

OS DESAFIOS DA UTILIZAÇÃO DE CRIANÇAS E ADOLESCENTES NAS PESQUISAS CLÍNICAS

Joaquim Antônio César Mota

Professor Associado, Doutor, do Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina e do Programa de Pós-Graduação Saúde da Criança e do Adolescente - Universidade Federal de Minas Gerais.

Um dilema nos apresenta ao desenhar um ensaio clínico envolvendo crianças ou adolescentes. Justifica-se utilizá-los em pesquisas e, sendo justo, quais os tipos de pesquisas são eticamente aceitas? Qual o limite do poder dos pais e responsáveis na decisão de tornar seus filhos voluntários para pesquisas? Devem as crianças participar dessas decisões e de que maneira?

Os pais que consentem na utilização de seus filhos em pesquisas clínicas tendem a ser menos favorecidos e mais vulneráveis, socialmente – menos instruídos, com empregos menos qualificados e com menor suporte social –, o que revela barreiras importantes para o entendimento do termo de consentimento pelos pais. A maioria deles não entende o que é feito com seus filhos nas pesquisas. Consideram o consentimento desnecessário, não vêem o termo de consentimento como uma proteção para seus filhos e sim como algo burocrático e não sabem que têm o direito de retirar seus filhos da pesquisa.^{1,2}

A verdade é que as crianças sempre foram utilizadas em pesquisas, quase sempre sem consentimento dos pais ou delas próprias. Em 1796, Jenner infectou uma criança sadia de oito anos de idade com a varíola, após inoculá-la com a vaccinia. Pasteur, sem ter certeza do sucesso de sua tentativa, inoculou,

com a vacina anti-rábica, um menino de oito anos que fora atacado por um cão raivoso. Como a criança manteve-se sadia após a inoculação da vacina, e para comprovar a sua eficácia, Pasteur inoculou no pequeno Joseph a cepa mais virulenta do vírus da raiva.³ Em 1954, para se testar a eficácia da vacina Salk, 200745 crianças norte-americanas receberam três doses dessa vacina e outras 201229 crianças receberam, sem que seus pais soubessem – eles pensavam que seus filhos estavam recebendo a vacina –, três injeções de solução salina.⁴ E de 1956 a 1970, Krugman e colaboradores contaminaram, intencionalmente, milhares de crianças da *Willowbrook State School* – uma escola para crianças com retardo mental em *Staten Island*, New York –, com o vírus da hepatite infecciosa.⁵ Em 2000, o jornal *Washington Post* revelou a história de um ensaio clínico realizado no final dos anos 1990 na Nigéria pela Pfizer, comparando o trovafloxacina (trovafloxacina), droga de uso oral com o ceftriaxone. O trovafloxacina por via oral, nunca havia sido utilizada em crianças. No ensaio – de fase III – aprovado pelo Food and Drug Administration (FDA), utilizou-se 200 crianças nigerianas com meningite bacteriana, metade delas recebendo trovafloxacina oral e a outra metade recebendo ceftriaxone venoso, porém na metade da dose preconizada. Onze dessas crianças morreram durante o ensaio, além de haver vários casos de cegueira, surdez e paralisia cerebral.⁶

Apesar de hoje haver controles maiores e melhores, a utilização de crianças e adolescentes como voluntários de pesquisas nem sempre se dá de maneira eticamente defensável, como nesse exemplo nigeriano que não é único. A persistência da utilização de crianças em experimentos que não valorizam as questões do grau de risco e do consentimento esclarecido revela que o não reconhecimento do outro é um problema existente no corpo da ciência médica e não uma questão pontual, de alguns pesquisadores mal formados. A não aderência aos princípios éticos, internacionalmente aceitos para a pesquisa com seres humanos, está explicitada na decisão, tomada em 2008, pelo FDA da não necessidade das pesquisas clínicas seguirem a Declaração de Helsinque.⁷ Com a crescente sofisticação das pesquisas torna-se inevitável a pergunta: existem limites para a pesquisa com seres humanos? Devemos parar ou escolher o caminho a seguir? A quem cabe esta decisão? Nesse conflito entre o respeito às crianças e a necessidade de realizar pesquisas utilizando-as no afã de melhorar as suas condições de saúde, apenas a democratização do processo de decisão pode superar essa aporia.

As condições sob as quais as crianças podem ser voluntárias para pesquisas, principalmente as ditas não terapêuticas, são mal definidas. Se para que haja avanços científicos na área pediátrica é necessária a utilização de crianças, o desafio ético é determinar as condições e os limites em que estas podem ser usadas em experimentos, pois estes geralmente envolvem riscos e incertezas, que raramente podem ser precisamente especificados ou eliminados completamente. Além disso, as crianças não constituem um grupo homogêneo em direitos e deveres. Há diferenças, não só quanto à idade – um recém-nascido é muito mais vulnerável e menos autônomo que um adolescente –, mas também por características sociais, econômicas, étnicas e religiosas.

Alguns grupos de crianças são especialmente vulneráveis a sofrer mais agressões e a receber menos benefícios que outros. São classificadas em dois grupos, se os fatores determinantes dessa vulnerabilidade são intrínsecos – inerentes à própria criança – ou extrínsecos – sociais, culturais ou

ambientais. São extrínsecos a falta de um dos pais, separação dos pais, pais com história de terem sofrido abusos quando crianças, pais com distúrbios mentais, miséria e analfabetismo familiar, falta de moradia adequada, ser de uma minoria étnica ou ser filho de pais migrantes. Entre os fatores intrínsecos, incluem-se as deficiências cognitivas, a instabilidade emocional, os defeitos físicos e as doenças graves, principalmente as incuráveis. A presença de um ou mais desses fatores, intrínsecos ou extrínsecos, torna mais complexa, eticamente, a utilização dessas crianças em experimentos.⁸

As diretrizes sobre experimentos em crianças determinam, consensualmente, que as crianças envolvidas em experimentos devem representar uma coorte populacional representativa de todos os seus segmentos, sem predomínio de crianças de grupos socioeconômicos ou étnicos específicos, quando esse tipo de seleção não for necessário para a experimentação. Porém, o que se observa é a utilização amplamente majoritária de crianças hospitalizadas e pobres nos experimentos biomédicos, contrariando o que todas as normas éticas preconizam. Quanto mais fatores de vulnerabilidade uma criança possui, mais chances ela tem de ser utilizada em pesquisa.

Outra questão é a das pesquisas realizadas por investigadores dos países ricos - onde há restrições éticas mais rigorosas - em regiões pobres, onde há menor rigor ético e legal para se pesquisar. Nestes países, os comitês de ética são mais complacentes, os direitos relacionados à cidadania, menos respeitados e, conseqüentemente, há maiores facilidades para pesquisar e custos menores.

Após a denúncia do Washington Post do experimento na Nigéria, descobriu-se que ele foi realizado sem o consentimento dos pais das crianças. A defesa da Pfizer é no mínimo cínica: alega não haver normas internacionais legais exigindo a obtenção do consentimento, não reconhecendo, assim, o valor ético da declaração de Helsinque e da Convenção das Nações Unidas dos Direitos das crianças, que afirmam exatamente o contrário do alegado pela indústria farmacêutica.⁶

As pesquisas em crianças são necessárias e eticamente defensáveis, desde que cientificamente substanciadas, após estudos semelhantes em animais e adultos, se possível. Algumas doenças infantis debilitantes ou fatais mais raras só serão conhecidas se utilizarmos as crianças em experimentos terapêuticos e não terapêuticos. As pesquisas com crianças são, pois, necessárias e importantes pelas especificidades de seu desenvolvimento e do seu crescimento. Surge o dilema: proteger as crianças dos riscos da pesquisa ou privá-las de progressos terapêuticos que poderiam, inclusive, beneficiá-las?⁹

Se forem necessárias, como realizar pesquisas em crianças de maneira ética e cientificamente corretas? Um experimento utilizando crianças é justificado quando: é apropriadamente designado e com objetivos bem definidos; o risco não é maior que os ordinários à vida cotidiana; não causa dor ou grandes desconfortos à criança; os pais estão conscientes do que será feito, entendem a natureza do experimento e têm a oportunidade de recusar a participação de seus filhos; a informação desejada não pode ser obtida por experimentos em animais de laboratórios ou em adultos; haja pronunciamento favorável de um comitê de ética em pesquisa e todos os métodos empregados, sempre que possível, tenham sido utilizados anteriormente em animais e em adultos voluntários.¹⁰

Até onde vai a autoridade dos pais em decidir sobre o que é bom para os seus filhos? Mesmo considerando as crianças, particularmente as mais velhas, como pessoas capazes de exercer seus direitos plenamente, isso produz indefinições sobre quando e como os pais devem participar dessas decisões.¹¹ Particularmente na questão de participação em experimentos biomédicos, três questões aparecem: podem os pais, responsáveis legais pela proteção dos seus filhos, permitir que eles sejam submetidos a pesquisas? Têm as crianças o direito de dar ou negar seu consentimento para tal participação? E, finalmente, o Estado pode proibir que crianças sejam utilizadas em pesquisas para as quais eles e seus pais consentiram em participar?¹²

Como balancear a proteção da criança como indivíduo – que não deve tornar-se uma cobaia – e a proteção das crianças como um grupo social – que não devem se tornar órfãs da pesquisa e privadas dos seus benefícios? Pesquisas utilizando crianças são necessárias porque há problemas específicos da criança. Além de seu assentimento, há necessidade do consentimento dos pais – que, por vários motivos, nem sempre defendem os melhores interesses da criança. Além disso, em populações privadas de direitos, a concordância em submeter-se e a seus filhos a ensaios clínicos frequentemente é motivada pela busca de atenção médica e pela falta de entendimento pleno do que seja pesquisa. Isso faz com que haja um filtro social no recrutamento de crianças para ensaios clínicos. Quando o acesso a serviços de saúde de qualidade, só é possível durante ensaios clínicos, esse filtro social torna-se mais cruel.²

Frente à necessidade de haver pesquisas na área biomédica e a existência destes conflitos éticos, como proceder? Primeiramente, reconhecer que o conflito faz parte da ética. Não se sustenta a visão idealizada da ciência como algo objetivo, buscando a verdade, os cientistas constituindo uma comunidade de estudiosos dedicados à busca cooperativa do conhecimento para o bem da humanidade. Eles têm ambições pessoais e a competição entre eles é tão comum quanto a cooperação. A desarticulação do saber científico, característica da ciência moderna, não consegue responder às questões éticas emergentes. As conseqüências da ação da ciência afetam a todos, portanto as respostas aos problemas criados por ela são também de responsabilidade de todos. O direito de realizar pesquisas, delegado pela sociedade, impõe aos cientistas restrições morais nessa prática. Portanto, as questões éticas inerentes às pesquisas têm que ser resolvidas politicamente e não na esfera doméstica da ciência. É necessário aprimorar tanto o controle interno sobre a pesquisa através de comitês institucionais e de conselhos editoriais dos periódicos científicos, quanto o externo através de comitês multiprofissionais e extra-institucionais de ética em pesquisa.

Como produzir conhecimentos que sejam democraticamente utilizados, evitando episódios como a da vacina contra hepatite B, cujos ensaios clínicos foram desenvolvidos na África e os benefícios usufruídos pelos ricos? O que fazer quando há conflitos entre o rigor científico e a ética, como no caso de experimentos com placebos? Como fazer uma ciência com consciência? Como tornar possível o sonho de Jules Michelet (1865), de um acordo vitorioso das duas irmãs, a Ciência e a Consciência, as duas estreitando-se nos braços?¹³

Os códigos e normas éticas de per si não tornam as pesquisas mais éticas, pois como nos alerta Hannah Arendt “as limitações legais nunca foram defesas absolutamente seguras contra a ação vin-

da de dentro do próprio corpo político, da mesma forma que as fronteiras territoriais jamais são defesas inteiramente seguras contra a ação vinda de fora”.¹⁴ As crianças brasileiras, especialmente as mais pobres, necessitam mais de proteção que de normas, para evitar que a sua utilização em pesquisas clínicas, de forma não ética, agrave as injustiças e a sua exclusão social.

Como Morus, no final de sua Utopia, aspirando, mais do que esperando, resta-nos buscar “quem e o que, no meio do inferno, não é inferno, e preservá-lo, e abrir espaço”. Só assim, acolhendo as palavras de Ítalo Calvino, poder-se-á, não aceitar como inevitável o inferno dos vivos, este que já está aqui, no qual vivemos todos os dias.

REFERÊNCIAS

1. Harth SC. & Thong YH. Parental perceptions and attitudes about informed consent in clinical research involving children. *Soc Sci Med* 1995; 40: 1573-7.
2. Masiye F., Kass N., Hyder A, Ndebele P., Mfutso-Bengo J. Why mothers choose to enrol their children in malaria clinical studies and the involvement of relatives in decision making: Evidence from Malawi. *Malawi Med J.* 2008;20; 50–56.
3. Clendening, L. Source book of medical history. New York: Dover Publications Inc.; 1960. p. 297 & 391-2.
4. Salk, J.E. Poliomyelitis vaccine in the Fall of 1955. *Am. J. Publ. Health.* 1956; 46: 1-14.
5. Krugman, S. & Ward, R. Clinical and experimental studies of infectious hepatitis. *Pediatrics* 1958; 22: 1016-22.
6. Annas GJ. Globalized clinical trials and informed consent. *N Engl J Med* 2009; 360: 2050-3.
7. Kimmelman J, Weijer C, Meslin EM. Helsinki discords: FDA ethics, and international drug trials. *Lancet* 2009; 373: 13-14.
8. Cooke, R.E. Vulnerable children. In: GRODIN, M.A. & GLANTZ, L.H., editors. *Children as research subjects. Science, ethics & law.* New York/Oxford: Oxford University Press; 1994. p. 193-214.
9. Sammons, H. Ethical issues of clinical trials in children: a European perspective. *Arch Dis Child* 2009; 94: 474-7.
10. Koren, G. A practical approach to risk-benefit estimation in pediatric research. In: _____. *Textbook of ethics in pediatric research.* Malabar (Florida): Krieger Publishing Company; 1993. p. 57-62
11. Wendler DS. Assent in paediatric research: theoretical and practical considerations. *J Med Ethics* 2006; 32: 229-234.
12. Glantz, L.H. The law of human experimentation with children. In: Grodin, M.A. & Glantz, L.H. *Children as research subjects. Science, Ethics & Law.* New York/Oxford: Oxford University Press; 1994. p. 102-30.
13. Michelet, J. A bíblia da humanidade. Mitologias da Índia, Pérsia, Grécia e Egito. Tradução: Romualdo J. Sister. Rio de Janeiro: Ediouro; s.d. p. 148.
14. Arendt, H. A condição humana. 6a. ed. revista. Tradução: Celso Lafer. Rio de Janeiro: Forense Universitária; 1993. p. 204.

Conflito de Interesse: Não declarado

Endereço para correspondência

Joaquim Antônio César Mota

E-mail: joaquim.mota@hrtn.fundep.ufmg.br