

OS DILEMAS ÉTICOS DOS TESTES DE DESAFIO HUMANO

Lucas Costa de Oliveira (UFJF/UFMG/CNPq)
lucascoliveira01@gmail.com

Os testes de desafio humano são caracterizados pela infecção intencional de voluntários, em um ambiente em que os riscos são controlados e minimizados. Têm como finalidade o estudo e a análise de doenças, bem como o desenvolvimento e a testagem de vacinas ou outros tratamentos. Os testes são realizados em um pequeno número de participantes que aceitem, de maneira livre e esclarecida, fazer parte da pesquisa.

A principal justificativa para se utilizar a metodologia dos testes de desafio humano se refere aos potenciais benefícios à saúde pública e à coletividade, uma vez que permitem a compreensão da doença e o desenvolvimento de vacinas e terapêuticas em uma velocidade maior em comparação com os métodos tradicionais de pesquisa, os quais devem passar por diversas e rigorosas etapas – o que normalmente leva a um processo extremamente complexo e demorado.

Por outro lado, os testes de desafio humano levantam diversos questionamentos éticos. Um importante aspecto diz respeito à infecção intencional da doença a ser estudada – por exemplo, a infecção com uma versão desafio do vírus SARS-CoV-2. Em uma primeira análise, poderiam ser levantadas objeções fundadas na noção kantiana de dignidade da pessoa humana, remetendo-se tal prática às traumáticas e abjetas experiências nazistas. Poderia ser argumentado, no mesmo sentido, que infectar pacientes de maneira intencional violaria o princípio biomédico da não-maleficência, o qual afastaria a causação intencional de danos a pacientes ou participantes de pesquisa.

Os potenciais e incertos riscos aos participantes dos testes de desafio humano também provocam um ponto de alerta. Seria eticamente justificável expor participantes saudáveis a doenças que podem causar danos irreversíveis ou, em situações extremas e excepcionais, a morte? Em contraposição à referida objeção, argumenta-se que os testes de desafio humano somente seriam eticamente permissíveis nos casos em que os riscos fossem mínimos e controlados. Haveria, nesse sentido, maneiras de mitigar os riscos envolvidos, como, por exemplo, selecionar apenas jovens adultos e sem comorbidades, expor os participantes a cepas enfraquecidas do vírus e, evidentemente, realizar a pesquisa em um ambiente controlado, com todos os meios disponíveis para intervir em casos de necessidades médicas.



Recentemente, em decorrência da pandemia de COVID-19, o debate sobre os testes de desafio humano ganhou ainda maior relevância. Ora, em um contexto pandêmico, com alta taxa de disseminação e mortalidade, o rápido desenvolvimento de vacinas eficazes e seguras significa, em última instância, que mais vidas podem ser salvas.

Nesse cenário, os testes de desafio humano podem ser utilizados para identificar, dentre as centenas de candidatas potenciais à vacina, quais se mostram mais promissoras. Com isso, reduz-se o tempo de desenvolvimento de vacinas, tornando o processo mais lógico, seguro e eficaz. Ademais, em razão do número limitado de participantes, os testes de desafio humano implicam um menor número de pessoas expostas aos inevitáveis riscos envolvidos no desenvolvimento e testagem de vacinas. Assim, especialmente em cenários pandêmicos, haveria fortes argumentos para a mitigação dos rígidos critérios estabelecidos nos tradicionais estudos clínicos de vacinas.



Se contextos pandêmicos justificam, em alguma medida, os testes de desafio humano, tal conclusão pode ser ampliada para contextos não pandêmicos? Pegue-se o exemplo da dengue, doença endêmica em mais de cem países nas regiões da África, Américas, Mediterrâneo Oriental, Sudeste Asiático e Pacífico Ocidental. Em 2022, somente no Brasil, foram registradas 1.016 mortes por dengue, conforme relatório do Ministério da Saúde, o qual também indica que o número de casos prováveis de dengue no mesmo ano chegou a 1.450.270.[i] Embora não haja, tecnicamente, uma pandemia de dengue, os impactos são alarmantes e a busca por soluções eficazes se mostra imperativa. Estariam, portanto, os testes de desafio humano justificados em qualquer contexto?

Um primeiro argumento indica que seria mais problemático infectar um voluntário em um contexto não pandêmico, afinal, em uma pandemia, a probabilidade de o participante se infectar de maneira involuntária é grande. Assim, os testes de desafio humano não representariam um acréscimo considerável aos riscos já vivenciados fora do ensaio clínico. Mais do que isso, a infecção em um contexto controlado, com o melhor cuidado médico-científico disponível, com a possibilidade de adquirir imunidade, seria uma vantagem a ser considerada pelos voluntários. No caso de testes de desafio humano em doenças e contextos não pandêmicos, a infecção intencional representaria a incidência de danos e riscos que os participantes não estariam submetidos de maneira ordinária.

Contudo, embora os riscos e danos potenciais sejam mais controvertidos em cenários não pandêmicos, deve-se também levar em consideração que o procedimento padrão para o desenvolvimento de vacinas exige um grande número de pessoas dispostas a participar dos ensaios clínicos e a incidência razoável da doença no local onde os testes serão realizados – o que não acontece fora de contextos endêmicos ou pandêmicos. Recorda-se que, na abordagem tradicional, se aprovada nas etapas iniciais, iniciam-se os testes em seres humanos, os quais acontecem em três fases. Na primeira, busca-se atestar a segurança do produto; na segunda, verifica-se a sua imunogenicidade; e na terceira, avalia-se a eficácia da vacina, sendo ela testada em milhares de pessoas. Nessa terceira etapa, uma parte dos participantes recebe o imunizante e outra recebe um placebo, mas nem os pesquisadores nem os voluntários sabem o que cada um recebeu.

Ao final, normalmente após vários anos de pesquisa, os dados são avaliados para responder se a vacina é realmente eficaz e segura. Assim, fora de contextos pandêmicos ou endêmicos, embora os riscos e danos potenciais sejam mais controvertidos, a ausência de ocorrência da doença em larga escala torna os testes de desafio humano uma alternativa promissora.

Isso significa, portanto, que em contextos pandêmicos e endêmicos, os testes de desafio humano estariam sempre justificados? Nem sempre. Especificamente no que se refere a doenças endêmicas, deve-se observar o local de sua incidência e os sujeitos que estão mais suscetíveis a contrair tais doenças, o que normalmente irá direcionar a países mais pobres e vulneráveis. É o caso da malária, dengue, Zika vírus e febre amarela. Todas são doenças endêmicas, tornando os riscos envolvidos nos testes de desafio humano mais justificáveis do ponto de vista ético. Contudo, o fato de serem doenças endêmicas em países subdesenvolvidos ou emergentes, levanta diversas objeções, tais como a possível objetificação dos participantes, a dificuldade em se obter um consentimento livre e esclarecido, dentre outro.

Casos como o estudo de sífilis ocorrido em Tuskegee indicam a necessidade de precaução, especialmente quando há pessoas em situação de vulnerabilidade informacional, racial, social e econômica envolvidas no estudo. Por essas razões, os testes de desafio humano têm sido conduzidos predominantemente em países desenvolvidos, nem sempre levando em consideração doenças e perspectivas relevantes para os países emergentes.

Se, por um lado, essa precaução evita a exploração e a ocorrência de danos a pessoas vulneráveis em países emergentes, por outro, a ausência de estudos nesses países impede o desenvolvimento adequado de tratamentos e vacinas que poderiam causar um enorme impacto na saúde pública e, em última análise, na qualidade de vida das pessoas.

Há, portanto, conforme delineado ao longo deste ensaio, diversos dilemas envolvidos nos testes de desafio humano. Aqui, foram pontuados três dilemas em especial: (i) o dilema do sopesamento entre os riscos e benefícios; (ii) o dilema da aplicação em contextos pandêmicos e não pandêmicos; e (iii) o dilema da incidência em países desenvolvidos e subdesenvolvidos. Embora a utilização dessa metodologia deva ser feita com a devida precaução, argumenta-se que, identificando e sopesando os benefícios e os riscos, os testes de desafio humano podem ser eticamente justificados.

Referências

[1] BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente. Boletim epidemiológico. Vol. 54, n. 1, jan. 2023.

Para saber mais:
BAMBERY, Ben et al. Ethical criteria for human challenge studies in infectious diseases. *Public Health Ethics*, Vol. 9, n. 1, p. 92-103, 2016.

JAMROZIK, Euzebiusz; SELGELID, Michael. Human challenge studies in endemic settings: ethical and regulatory issues. *Gewerbestrasse: Springer*, 2021.