

Malária: cobaias humanas no Amapá

Rafael Cleison Silva dos Santos¹ e Elinaldo da Conceição dos Santos²

¹ Enfermeiro. Mestre em Ciências da Saúde. E-mail: rcleison@zipmail.com.br

² Fisioterapeuta. Mestre em Ciências da Saúde. E-mail: dreinaldofisio@hotmail.com

RESUMO A malária é uma doença infecciosa causada por um protozoário do gênero *Plasmodium* e transmitida ao homem pela picada do mosquito fêmea do gênero *Anopheles*, produzindo febre, calafrios e sudorese. O Brasil é responsável por 1/3 dos casos notificados na Amazônia Legal, estando o Estado do Amapá entre as áreas de médio e alto risco. Os aspectos éticos da pesquisa em seres humanos, no Brasil, são regulados pela Resolução n.º 196/96 do Conselho Nacional de Saúde (CNS) que cria os Comitês de Ética em Pesquisa (CEP) e a Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP). Este trabalho tem como objetivo descrever um relato de caso sobre conflito ético em pesquisa envolvendo seres humanos para alertar pesquisadores sobre sua importância. Relata-se caso real sobre uma série de denúncias da promotoria do município de Santana - Amapá a respeito dos procedimentos éticos da pesquisa norte-americana intitulada "Heterogeneidade de vetores de malária no Amapá", iniciada em 2003, cujo objetivo era analisar os vários tipos de transmissores de malária na região. O CNS suspendeu a pesquisa e investigou in loco a acusação de que ribeirinhos estariam sendo convidados para alimentar mosquitos com seu próprio sangue, durante a marcação e recaptura, em troca de pagamento.

Palavras-chaves: Plasmódio. Ética. Amapá.

ABSTRACT. Malaria: human test subjects in Amapá. Malaria is an infectious disease caused by a protozoan of the genus *Plasmodium* and transmitted by the bite of female *Anopheles* mosquito, producing fever, chills and sweating. Brazil accounts for one third of reported cases in the Amazon, being the State of Amapá between areas of medium and high risk. The ethical aspects of research involving human subjects in Brazil are regulated by Resolution No. 196/96 of the National Health Council (CNS) establishing the Research Ethics Committees (CEP) and the National Ethics Committee (CONEP). This paper aims to describe a case study in ethical conflict over research involving human subjects to alert researchers about their importance. We report on a real case series of complaints from the prosecution of Santana - Amapá about the ethical procedures of the U.S. study entitled "Heterogeneity of malaria vectors in Amapá", started in 2003 whose objective was to analyze the various types transmitters of malaria in the region. The CNS has suspended the search and investigated in situ the charge that would be bordering on

being invited to mosquitoes feed on their blood during the mark-recapture, in exchange for payment.

Keywords: Plasmodium. Ethics. Amapa.

1 Introdução - A malária enquanto endemia

A malária é uma doença infecciosa, parasitária, sistêmica, não contagiosa, com manifestações episódicas de caráter agudo e de evolução crônica, causada por protozoário, que na escala zoológica, está classificado no filo Protozoa, classe Sporozoea, família Plasmodidae, gênero Plasmodium, ao qual pertencem quatro espécies: Plasmodium vivax (Grassi; Feletti, 1890); Plasmodium malariae (Grassi; Feletti, 1892); Plasmodium falciparum (Welch, 1897); Plasmodium ovale (Stephens, 1922). Esta última com transmissão autóctone restrita a determinadas regiões da África (GARNHAM; DUGGAN, 1986; VERONESI; FOCACCIA, 2006).

A doença é produzida como resultado da interação de fatores de natureza biológica, ambiental, socioeconômica e cultural, e continua sendo, dentre as enfermidades parasitárias, a mais antiga, a mais distribuída e a de maior impacto nas populações do mundo devido à extensa distribuição geográfica de seu agente etiológico e à sua atuação como fator limitante do crescimento demográfico, cultural e econômico, especialmente nos países em desenvolvimento (NEVES et al., 2010).

O parasito, o mosquito e o homem constituem os elementos primários da transmissão natural da malária, que ocorre por meio de picadas das fêmeas dos mosquitos do gênero Anopheles,

que são hematófagas, e que infectam-se quase sempre em pessoas doentes ou apenas portadoras dos parasitos (gametócitos maduros). Para que o mosquito anofelino, também conhecido como pernilongo, muriçoca, carapanã, sovela ou mosquito-prego, se torne infectante, deve completar-se, em seu estômago, o desenvolvimento da segunda fase do ciclo sexuado ou esporogônico, e os esporozoítos devem alcançar as glândulas salivares para que a transmissão se processe. A espécie Anopheles darlingi é a principal transmissora da malária na Amazônia brasileira, cujos criadouros preferenciais são coleções de água limpa, quente, sombreada e de baixo fluxo (VERONESI; FOCACCIA, 2006).

Apesar de sua ampla distribuição, sabe-se hoje que a malária é uma doença focal, na maior parte do mundo, com áreas de transmissão natural da infecção restrita a algumas regiões dentro de um mesmo país. A transmissão da malária incide nas regiões tropicais e subtropicais do planeta, onde a cada ano ocorrem cerca de 500 milhões de novos casos, com cerca de um a dois milhões de óbitos; a maioria desses óbitos acontece na África Subsaariana, em áreas cujo acesso aos serviços de saúde é difícil (WHO, 2006).

O Brasil é o país com maior número de registros de malária nas Américas, onde a doença acomete indistintamente crianças, adolescentes e adultos. Em 2008, foram 314.869 casos em todo o

país, cuja área endêmica para transmissão está localizada na Amazônia Legal (Figura 3), que de acordo com a IPA classifica-se em áreas endêmicas de alto risco (IPA>50/1.000 hab.), médio risco (IPA entre 10-49/1.000 hab.) e baixo risco (IPA<10/1.000 hab.) (BRASIL, 2010).

A transmissão fora da Amazônia está praticamente interrompida, restringindo-se a alguns pequenos focos residuais e a focos novos de pequena magnitude resultantes da reintrodução da transmissão por meio de portadores do parasito provenientes da região Amazônica (BRASIL, 2010).

O Estado do Amapá notificou, no ano de 2009, 14.599 casos da doença, com todas as espécies de plasmódios existentes no país e possui áreas de alto risco (Calçoene, Ferreira Gomes, Mazagão, Oiapoque, Pedra Branca do Amaparí, Porto Grande e Serra do Navio) para transmissão da endemia (BRASIL, 2010; SIVEP/MALÁRIA, 2010).

O quadro clínico da malária é variável de um lugar a outro, na dependência fatores básicos: a espécie do plasmódio, a quantidade de parasitos circulantes e o grau de imunidade do paciente, natural ou adquirida, do hospedeiro. Geralmente, as infecções causadas pelo *P. vivax*, *P. malariae* ou *P. ovale* são benignas e com mortalidade praticamente ausente. Entretanto, o mesmo não ocorre com as causadas pelo *P. falciparum*, que apresentam um quadro clínico por vezes mais grave, com inúmeras complicações e excessiva mortalidade, particularmente em hospedeiros não-imunes (VERONESI; FOCACCIA, 2006).

Esses municípios passaram a apresentar IPA aumentada, em relação aos anos anteriores, como consequência da política de ocupação e desenvolvimento da Amazônia, associada ao fluxo de migrantes a partir dos anos 70. Além das migrações, outros fatores que contribuíram para o risco de transmissão da malária, no Estado do Amapá, estariam ligados aos projetos de assentamentos, áreas de garimpo, condições habitacionais e atividades ocupacionais (ANDRADE, 2008; CARDOSO; GOLDENBERG, 2007).

2 O Amapá: cenário do conflito

O Estado do Amapá foi criado em 05 de outubro de 1988, tendo apenas 23 anos, e está localizado no extremo Norte do Brasil, quase que inteiramente no hemisfério Norte, fazendo parte da região Amazônica devido suas características geofísicas, sociais, políticas e econômicas. Limita-se ao norte e a noroeste com a Guiana Francesa e Suriname, a leste e nordeste com Oceano Atlântico e o rio Amazonas, ao sul e sudeste com o Canal do Norte e braço esquerdo do rio Amapá e a oeste e sudoeste com o rio Jarí. Possui litoral com 242 Km de extensão, que vai do Cabo Orange ao Cabo Norte, isto é, da foz do rio Oiapoque à foz do rio Amazonas, somando uma área total de 143.453 Km². Possui uma população estimada em 648.553 habitantes (IBGE, 2010; PORTO, 2005).

São Raimundo do Pirativa é uma comunidade que está localizada à margem do Rio Pirativa, pertencente ao município de Santana, no Estado do Amapá. É uma pequena comunidade

quilombola com apenas 175 habitantes, os quais vivem essencialmente da pesca e da agricultura. Pirativa está localizada apenas a 50 km de Macapá, capital do estado do Amapá, que fica ao sul, na margem esquerda do braço norte do rio Amazonas, cortada pela linha imaginária do Equador e considerada cidade de médio porte com área territorial de 6.407 Km², possui 253 anos, e, uma população estimada em 387. 539 habitantes (IBGE, 2010; SANTOS; GOIS, 2007).

3 Aspectos éticos da pesquisa com seres humanos

Nos experimentos científicos envolvendo seres humanos é preciso verificar os conflitos entre o interesse do indivíduo submetido à pesquisa e o interesse da ciência tendo como pano de fundo os potenciais benefícios sociais (CABRAL, 2006). Muitos foram os abusos cometidos no passado em relação às pesquisas com seres humanos, podendo-se citar como exemplo as atrocidades cometidas durante a 2^a Guerra Mundial nos campos de concentração da Alemanha, nos quais havia uma total falta de ética, de justiça e de leis para puni-las (SANTOS; GOIS, 2007).

O Código de Nuremberg, de 1947, tem sido uma inspiração constante para as declarações modernas sobre ética em pesquisa. Esse documento determina a necessidade do consentimento voluntário dos indivíduos envolvidos na pesquisa após o seu devido esclarecimento sobre os objetivos e os riscos do projeto (DICKENS, 1999).

A primeira regulamentação sobre pesquisa em saúde no Brasil foi estabelecida pelo CNS por meio da

Resolução CNS n.º 1/88. Esse documento abordava aspectos éticos das pesquisas, de biossegurança e de vigilância sanitária. Atualmente os aspectos éticos das atividades de pesquisa em seres humanos no Brasil são regulados pela Resolução CNS n.º 196/96 que estabelece os princípios básicos para apreciação ética dos protocolos de pesquisa, e cria os Comitês de Ética em Pesquisa (CEP) e a Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP) (CNS, 1996).

O CONEP é uma comissão do CNS e tem como competência o examinar os aspectos éticos das pesquisas envolvendo seres humanos, junto com os CEP institucionais, em todos os estados da Federação. São atribuições do CEP de cada instituição revisar todos os protocolos de pesquisa envolvendo seres humanos, cabendo-lhe responsabilidade primária pelas decisões sobre a ética das pesquisas a serem desenvolvidas na instituição, resguardando e garantindo a integridade e os direitos dos voluntários participantes das mesmas. Terá também a atribuição de receber denúncias, requerer sua apuração, além de desempenhar um papel consultivo e educativo, fomentando a reflexão em torno da ética na pesquisa científica. (ALVES, 2007).

A Resolução 196 reconhece que toda pesquisa com humanos envolve riscos. Não obstante é admitida quando permitir entender, prevenir ou aliviar problema que afete o bem-estar dos sujeitos ou da comunidade e quando os benefícios forem maiores que os prejuízos (ALVES, 2007).

O consentimento voluntário, no Brasil, denominado Termo de

Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), é um documento apresentado em forma de formulário ou termo de consentimento, específico para a pesquisa, para a apreciação pelo CEP, incluindo informações sobre as circunstâncias sob as quais o consentimento será obtido, quem irá tratar de obtê-lo e a natureza da informação a ser fornecida aos sujeitos da pesquisa (CNS, 1996).

Neste sentido, é crucial que haja sensibilidade para as diferenças culturais e lingüísticas, e os profissionais envolvidos na pesquisa devem se dedicar para comunicar as informações relevantes, precisas e compreensíveis de forma adequada. Sob nenhuma hipótese deve-se supor que a ignorância sobre a ciência leva as pessoas à incapacidade de compreensão e julgamento. A participação do indivíduo na pesquisa deve ser absolutamente voluntária, não podendo ser utilizado nenhum tipo de mecanismo ou influência para pressioná-lo ou obrigá-lo a fazer parte do estudo (CABRAL, 2006).

Este trabalho tem como objetivo descrever um relato de caso sobre conflito ético em pesquisa envolvendo seres humanos que ocorreu, recentemente, no estado do Amapá, para alertar pesquisadores sobre sua importância.

4 Relato de caso

Relata-se caso real sobre uma série de denúncias da promotoria do município de Santana - Amapá a respeito dos procedimentos éticos de uma pesquisa norte-americana realizada na comunidade de Pirativa. Segundo Buarque (2007) a denúncia iniciou-se

quando os moradores denunciaram à promotoria da cidade de Santana, a realização de uma pesquisa sobre a malária que pagava em média R\$ 12,00 a alguns moradores daquela localidade para servirem de cobaias humanas.

A pesquisa em questão se chamava “Heterogeneidade de vetores de malária no Amapá” e, que foi coordenada pela Universidade da Flórida e financiada pelo Instituto Nacional de Saúde dos EUA (NHI), com a parceria da Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ), da Universidade de São Paulo (USP), da Fundação Nacional de Saúde (FUNASA) e da Secretária Estadual de Saúde do Amapá (SESA), com o objetivo de analisar os vários tipos de transmissores de malária na região (MPA, 2006).

Iniciada, em 2003, a pesquisa era coordenada, no Amapá, pelo Instituto de Estudos e Pesquisas do Amapá (IEPA), que através de seu pesquisador/coordenador, acompanhou um norte-americano não identificado, até o povoado de Pirativa, Amapá, para propor que os moradores participassem de uma pesquisa sobre a malária. Assim, por nove noites de trabalho por mês os ribeirinhos receberiam R\$ 108,00 capturando e alimentando mosquitos transmissores da malária, ou seja, R\$ 12,00 por noite. Os voluntários para a pesquisa que, sem ler, pois muitos mal sabiam escrever o nome, assinaram o contrato no qual constava que a pessoa será voluntária para alimentar mosquitos nos braços ou pernas para estudo de marcação e recaptura (BUARQUE, 2007).

Em nota oficial a FIOCRUZ explicou que apesar do projeto da pesquisa ter sido aprovado pelo CEP da

FIOCRUZ e pela CONEP do CNS, quando o foi, em 2001, não mencionava o pagamento aos colaboradores nem a sua utilização como “isca humana”. Foi constatado, posteriormente, que uma frase do texto original do projeto previa a utilização de cobaias humanas, mas esse parágrafo teria sido omitido na versão em português, à qual as instituições brasileiras teriam tido acesso e isso foi uma forma de o projeto ser aprovado pela CONEP, pois os órgãos dos comitês de ética só lêem a versão em português (MPA, 2006).

Em dezembro de 2005, o CNS decidiu, diante das denúncias e das explicações pedidas pelo senador Cristovam Buarque, suspender temporariamente a pesquisa, até que todas as denúncias fossem apuradas. Conselheiros e representantes do CNS confirmaram in loco que os pesquisadores utilizaram, como cobaias humanas, moradores do município de São Raimundo do Piratiba em troca de um pagamento diário de R\$ 12,00 (MPA, 2006).

O CNS decidiu, em fevereiro de 2006, encaminhar ao Ministério Público pedido para que uma ação de indenização fosse movida em favor de moradores de São Raimundo do Piratiba, no Amapá, que serviram de cobaias humanas na pesquisa financiada pela Universidade da Flórida. Além disso, enviou recomendação para que revistas científicas não publicassem artigos sobre a pesquisa, já que parte do trabalho já havia sido apresentada em congressos científicos internacionais (MPA, 2006).

5 Discussão

É inegável a necessidade de pesquisas na área da saúde, sejam estas para a prevenção de doenças, sejam para a recuperação ou ainda a reabilitação da saúde do ser humano. Contudo, observa-se que o caso das cobaias humanas, ocorrido, em 2006, no Estado do Amapá, fere princípios científicos com desvios éticos de consenso nacional (Resolução 196/96 do CNS) e internacional (Código de Nuremberg, de 1947).

Em concordância com a Resolução 196/96 do CNS, que estabelece normas para investigações que envolvem seres humanos, pode-se afirmar que os procedimentos da pesquisa norte-americana, no Amapá, não incorporaram, sob a ótica do indivíduo e das coletividades, os referenciais básicos da bioética, tão pouco, asseguraram os direitos e deveres que dizem respeito à comunidade científica, aos sujeitos da pesquisa e ao Estado. Neste sentido, apresentou conflitos éticos em pesquisa.

Neste contexto, quanto aos aspectos éticos da pesquisa envolvendo seres humanos, entende-se que os procedimentos metodológicos da pesquisa norte-americana realizada com populações ribeirinhas para a coleta dos mosquitos vetores da malária, como cobaias humanas, foram, cientificamente, desonestos e eticamente inaceitáveis, uma vez que, no caso em pauta, nenhum dos pesquisadores fez a leitura do contrato ou explicou como se daria o desenvolvimento da pesquisa, ferindo, dentre todos os princípios da bioética, em especial, o da autonomia, expresso na Resolução 196/96, que faz menção ao consentimento livre e esclarecido

por parte do pesquisado, em que o pesquisador tem o dever de esclarecer todo o desenvolvimento da pesquisa e os prováveis riscos, fato que não ocorreu.

Outrora, reitera-se que houve falta de eticidade: a) na falta de ponderação entre riscos e benefícios (beneficência), ao alterar, intencionalmente, a versão em português do protocolo de pesquisa, comprometendo, assim, o indivíduo ou a coletividade; b) na não garantia de que danos previsíveis seriam evitados (não maleficência), no procedimento de captura do vetor da malária; c) na ausência de igual consideração dos interesses envolvidos (justiça), ao induzir financeiramente o consentimento de grupos socialmente vulneráveis.

Santos e Gois (2007) lamentam o episódio destacando que, em pleno século 21, com tantas leis em defesa dos direitos humanos, com uma Resolução atual como a 196/96, com princípios claros e normas rígidas sobre os procedimentos nas pesquisas com seres humanos, proibindo toda e qualquer pesquisa que coloque em risco a vida de pessoas, vetando ainda a remuneração aos voluntários, entre outros dispositivos, desenvolva-se uma pesquisa que use seres humanos como cobaias.

6 Considerações finais

Diante do relato, evidencia-se a necessidade de regulamentação e fiscalização dos procedimentos de captura de mosquitos para garantir o desenvolvimento das pesquisas sobre zoonoses no país e a proteção de nossas comunidades socialmente vulneráveis, especialmente, a amazônica.

É preciso ter em mente a importância dos valores éticos nas pesquisas que envolvem seres humanos, sendo fundamental a defesa, antes de mais nada, do direito à vida e à dignidade da pessoa humana. Portanto, acredita-se que este relato reforça a necessidade de mudanças éticas no campo da pesquisa envolvendo seres humanos, especialmente, quanto à participação voluntária do indivíduo sem utilização de mecanismos ou influências para pressioná-lo ou obrigá-lo a fazer parte do estudo, respeitando diferenças culturais e lingüísticas com informações relevantes, precisas, compreensíveis, de forma adequada e livre de riscos.

Referências

- ALVES, E. M. O. Conflito de interesses em pesquisa clínica. **Acta Cirúrgica Brasileira**. n.22, v.5, 2007.
- ANDRADE, R. F. **Malária e migração no Amapá**: projeção espacial num contexto de crescimento populacional. Belém: UFPA/NAEA, 2008.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Guia prático de tratamento de malária no Brasil**. MS: Brasília, 2010.
- BUARQUE, C. **Relatório sobre o caso das cobaias humanas no Amapá**. Disponível em: <http://www.mp.ap.gov.br/noticia/leia_mais.php?codnoticia=298>. Acesso em: 13 jun. 2011.
- CABRAL, M. M. L. Regulamentações, conflitos e ética da pesquisa médica em países em desenvolvimento. **Rev. Saúde Pública**. n.40, v.3, 2006.
- CARDOSO, R. F.; GOLDENBERG, P. **Malária no Estado do Amapá, Brasil**,

de 1970 a 2003: trajetória e controle. Caderno de Saúde Pública. Rio de Janeiro. v.23, n.06, 2007.

CNS, CONSELHO NACIONAL DE SAÚDE. **Comissão Nacional de Ética em Pesquisa - Resolução 196/96.** Disponível em: <<http://conselho.saude.gov.br/docs/Resolucoes/Reso196.doc>>. Acesso em 18 mai 2010.

DICKENS, B. M. Vulnerable persons in biomedical research: 50 years after the Nuremberg Code. **J Int Bioethique.** n.10, v. 1-2, 1999.

GARNHAM, P. C. C.; DUGGAN, A. J. **Catalogue of Garnham Collection of Malaria parasites and Opher Haemosporidia.** William Clowes Ltd. London, 1986.

IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). **Dados do censo 2010:** Amapá. Diário Oficial da União. 04 nov. 2010. Brasília: IBGE, 2010. Disponível em: <http://www.censo2010.ibge.gov.br/dados_divulgados/index.php?=16> Acesso em: 01 fev. 2011.

MPA, MINISTÉRIO PÚBLICO DO AMAPÁ. **Cobaias humanas:** responsáveis se dizem enganados pela tradução do contrato. MPA: Macapá, 2006. Disponível em <http://www.mp.ap.gov.br/noticia/leia_mais.php?codnoticia=299>. Acesso em: 18 mai 2010.

NEVES, D. P.; et al. **Parasitologia humana.** 11 ed. São Paulo: Atheneu, 2010.

PORTO, J. L. R. **Transformações espaciais e institucionais do Amapá:** conflitos e perspectivas. Macapá: Jadson Porto, 2005.

SANTOS, M. L. GOIS, M. C. Bioética: algumas considerações acerca das

questões éticas em pesquisas com seres humanos. **Direito em debate.** n .27, v. 28, 2007.

SIVEP/MALÁRIA. **Sistema de Informação de Vigilância Epidemiológica - Malária.** Notificação de casos. Dados epidemiológicos de malária, por estado, na Amazônia Legal. Brasília: Secretária de Vigilância em Saúde/Ministério de Saúde, 2010.

WHO, World Health Organization. **Guidelines for the treatment of malaria.** Geneva, 2006.

VERONESI, R.; FOCACCIA, R. **Tratado de infectologia.** 3 ed. São Paulo: Atheneu, 2006.

Artigo recebido em 16 de maio de 2011.

Aceito em 03 de outubro de 2011.