

Conflito de interesses em pesquisa clínica

Conflict of interests in clinical research

Elaine Maria de Oliveira Alves¹, Paulo Tubino²

1. Professora Associada da Área de Medicina da Criança e do Adolescente da Faculdade de Medicina da Universidade de Brasília (UnB). Chefe do Centro de Cirurgia Pediátrica do Hospital Universitário de Brasília/UnB. Coordenadora do Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina/UnB.
2. Professor Emérito da Universidade de Brasília. Professor de Técnica Operatória e Cirurgia Pediátrica da Faculdade de Medicina do Planalto Central/UNIPLAC.

RESUMO

Na pesquisa clínica há um grande potencial para o conflito de interesses e, mesmo para o pesquisador, a identificação desses conflitos pode não ser muito clara. Há muitos aspectos a serem considerados, com implicações que atingem todos os agentes que participam do processo: o sujeito da pesquisa, o pesquisador, a instituição onde a pesquisa é realizada, o patrocinador, os comitês de ética, as agências reguladoras, a comunidade científica e a sociedade em geral. A conclusão é que os conflitos de interesses são generalizados e inevitáveis na vida acadêmica. O desafio não é erradicá-los, mas reconhecê-los e manejá-los adequadamente. A única prática aceitável é que sejam expostos claramente e que todas as pesquisas em seres humanos passem pelo crivo dos comitês de ética em pesquisa.

Descritores: Pesquisa Biomédica. Ética em Pesquisa. Experimentação Humana. Comitês de Ética em Pesquisa. Conflito de Interesses.

ABSTRACT

In clinical research there is a real possibility to have some conflict of interests. Even for the researcher, the identification of these conflicts cannot be clear. There are many aspects to be considered, involving all participants of the process: the research subject, the researcher, the institution where the research is carried through, the sponsor, the ethics committees, the regulating agencies, the scientific community and the society. The conclusion is that conflicts of interests are common and inevitable in the academic field. The challenge is not to eradicate them, but to recognize them and to manage them properly. The only acceptable way to do this is to expose clearly the conflicts of interests and always to submit the clinical research projects to the ethics committees.

Key words: Biomedical Research. Ethics, Research. Human Experimentation. Ethics Committees, Research. Conflict of Interest.

Conflito de interesses pode ser definido como um choque entre os interesses pessoais e as obrigações precípua de um indivíduo que exerce um cargo de confiança (Houaiss)¹ ou, mais especificamente, como um conjunto de condições que fazem com que o julgamento profissional relativo a um interesse primário, como o bem estar do paciente ou a validade de uma pesquisa, tenda a ser afetado impropriamente por um interesse secundário, como ganho financeiro². Na pesquisa clínica há um grande potencial para o conflito de interesses, que pode ser financeiro, direto e/ou indireto, e não financeiro, como busca de prestígio profissional, necessidade de apresentar produção científica, relações pessoais, interesses políticos e ideológicos, interesses religiosos, etc. Os interesses financeiros são os que mais chamam a atenção a princípio e podem incluir, entre outros: consultorias; participação em sociedades; cargos de direção ou gerenciamento de instituições (com remuneração ou não); recebimento de honorários; concessões ou patentes recebidas ou pendentes; fundos de pesquisa; pagamento de viagens e palestras; auxílio para congressos; presentes e empréstimos. Os interesses financeiros indiretos, embora mais difíceis de identificar, também são importantes. Por exemplo, um centro médico pode atrair mais pacientes e adquirir prestígio e publicidade se dispuser de uma modalidade inovadora de tratamento ou diagnóstico.³ O conflito de interesses surge, em pesquisa clínica, quando um ou mais de um dos participantes do processo – sejam os pesquisadores ou até mesmo o editor e/ou o revisor do periódico no qual, eventualmente, o trabalho será publicado – têm ligações com instituições ou interesses que possam prejudicar a lisura da investigação ou restringir a competência e a imparcialidade para avaliação da mesma. É inegável que enquanto as verbas públicas para a pesquisa clínica diminuem, são crescentes os recursos provenientes das indústrias de medicamentos, bioderivados e materiais médicos. Nos Estados Unidos, a indústria farmacêutica provê cerca de 70% de todos os fundos destinados à investigação clínica com medicamentos.⁴ O custo médio do desenvolvimento de uma nova droga, estimado entre 300 milhões e 600 milhões de dólares, torna evidente porque a indústria precisa que as pesquisas sejam feitas o mais rapidamente possível e resultem, idealmente, em drogas eficazes e seguras para que possam ser comercializadas. Fica evidente também o provável conflito de interesses quando o financiador está diretamente envolvido na aquisição e na interpretação dos dados obtidos.⁵ Muitas vezes os pesquisadores são recrutados nas instituições em que trabalham (são preferidas instituições universitárias e/ou de renome) apenas para executar parte de um projeto já estabelecido pelo patrocinador. Não participam do planejamento e nem são autorizados a publicar seus resultados isoladamente. Há casos em que os pesquisadores não têm permissão para publicar os resultados negativos de uma pesquisa, que poderiam prejudicar as ações comerciais da empresa

financiadora. Também há casos de pressão para atrasar a publicação de resultados que poderiam diminuir os lucros da indústria. Na pesquisa acadêmica tradicional, os investigadores planejavam, executavam e divulgavam seus achados. O desenvolvimento de novas tecnologias com o objetivo de melhorar o cuidado à saúde das pessoas faz parte do compromisso da medicina acadêmica. A própria Constituição Brasileira, em seu artigo 207, estabelece que “...as universidades obedecerão ao princípio da indissociabilidade entre ensino, pesquisa e extensão”. Na verdade, desde quando foram criadas as primeiras universidades do ocidente – na Itália (Bolonha, em 1088) e na França (Paris, em 1150) – a universidade detém o conhecimento, que é ensinado aos alunos. A pesquisa aprimora o conhecimento existente e produz novos conhecimentos, que são difundidos à sociedade pelo ensino e pela extensão. Entretanto, deve ser mencionado que muitos dos ensaios clínicos realizados hoje em dia no terceiro-mundo, alvo preferencial das grandes pesquisas multicêntricas com participação estrangeira, são dirigidos para beneficiar comunidades já privilegiadas dos países desenvolvidos. As investigações clínicas compreendem uma intervenção, pela administração de drogas ou de vacinas, seguida pela avaliação prospectiva do grupo de sujeitos submetidos ao procedimento. Nos países em desenvolvimento os sujeitos recrutados para a pesquisa geralmente têm pouco acesso aos serviços de saúde, pouco entendimento sobre os riscos do estudo a que serão submetidos e poucos recursos para recorrerem à justiça se forem prejudicados. Como exemplo, citamos 18 estudos iniciados entre 1994 e 1997 para testar a transmissão perinatal do vírus da imunodeficiência humana (HIV). Em dois deles, feitos nos Estados Unidos, todas as mulheres participantes receberam a terapêutica anti-retroviral, que comprovadamente diminui o risco de transmissão em mais de 50%. Os 16 estudos restantes foram realizados em países da África, da Ásia e da América Central; em 15, parte ou a totalidade das mulheres grávidas não recebeu medicação anti-retroviral. Nessas pesquisas, das quais nove receberam o patrocínio do governo americano, foram desrespeitadas as recomendações éticas que estabelecem que nos estudos efetuados em países em desenvolvimento os padrões éticos devem ser iguais aos utilizados se a pesquisa se realizasse no país patrocinador.⁶ Alguns trabalhos, publicados em periódicos de renome no meio científico, chamam a atenção porque jamais teriam sido desenvolvidos em países do primeiro-mundo. É o caso de uma pesquisa feita em Uganda comparando vários esquemas de profilaxia da tuberculose em indivíduos infectados com o HIV, com teste de tuberculina positivo, na qual houve um grupo-controle que recebeu apenas ácido ascórbico.⁷ Há ainda um aspecto peculiar a ser considerado, o duplo papel do médico-pesquisador traz um conflito de interesses inerente à competição entre a prática médica e os objetivos da pesquisa. Na relação histórica médico-paciente é o médico que atende às necessidades do paciente; mas como sujeito

de pesquisa, é o paciente que atende aos interesses da ciência representada pela figura do investigador-médico. Se essa inversão não for explicitada, os sujeitos poderão presumir que o principal objetivo da pesquisa é a cura da sua doença. Assim, para lidar com esse problema têm sido recomendadas algumas práticas que protejam os interesses do paciente-sujeito. Por exemplo, separar o papel do médico do de pesquisador ou introduzir uma terceira pessoa para acompanhar a obtenção do consentimento livre e esclarecido.⁸ Deve ser citado ainda o conflito de interesses institucional, que pode haver quando um resultado não planejado ou prejudicial ocorre em uma pesquisa com seres humanos, refletindo eventualmente na credibilidade da instituição em foi executada. Outra fonte potencial de conflito de interesses é a imprensa, leiga ou científica. No caso da imprensa científica, que tem a missão de assegurar o mérito dos trabalhos publicados, é preciso lembrar que os editores e revisores também devem evitar vínculos que limitem sua autonomia. O Comitê Internacional de Editores de Periódicos Médicos (International Committee of Medical Journal Editors) estabeleceu normas para a condução dos conflitos de interesses (quadro I).⁹ Deve ser reconhecido, porém, que os conflitos de interesses são generalizados e inevitáveis na vida acadêmica. O desafio para a medicina acadêmica não é erradicá-los, mas reconhecê-los e manejá-los adequadamente.¹⁰ A única prática aceitável é que esses conflitos sejam expostos claramente e que todas as pesquisas em seres humanos passem pelo crivo dos comitês de ética em pesquisa. A primeira regulamentação sobre pesquisa em saúde no Brasil foi estabelecida pelo Conselho Nacional de Saúde (CNS) por meio da Resolução CNS n.º 1, de junho de 1988. 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 (Diretrizes e Normas de Pesquisas em Seres Humanos) de outubro de 1996 e pelas resoluções complementares posteriores. Foi criada a Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP) e os Comitês de Ética em Pesquisa (CEPs), que têm a função precípua de garantir e resguardar a integridade e os direitos dos voluntários participantes nas pesquisas.¹¹ Portanto, no Brasil, todas as pesquisas em seres humanos devem ser submetidas à apreciação de um Comitê de Ética em Pesquisa (CEP). Deve ser enfatizado que a revisão ética de toda e qualquer proposta de pesquisa em seres humanos não poderá ser dissociada da sua análise científica. Os CEPs têm também o direito de avaliar os orçamentos dos projetos de pesquisa submetidos à sua apreciação.¹² Como consequência dessas resoluções do CNS, foi criada a primeira legislação sanitária sobre pesquisa clínica em nosso país, a Portaria n.º 911 da Secretaria Nacional de Vigilância Sanitária (SVS), publicada em 1998 e ainda em vigor. A SVS foi substituída pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), que passou a ser

responsável pela regulação sanitária dos ensaios clínicos no Brasil.¹³ De acordo com a Resolução CNS n.º 196/96, os CEPs terão sempre caráter multi e transdisciplinar, não devendo haver mais que metade de seus membros pertencentes à mesma categoria profissional, participando pessoas dos dois sexos. Sua constituição deverá incluir a participação de profissionais da área de saúde, das ciências exatas, sociais e humanas, incluindo, por exemplo, juristas, teólogos, sociólogos, filósofos, bioeticistas e, pelo menos, um membro da sociedade representando os usuários da instituição.¹² É importante ressaltar que é assegurado aos CEPs independência na tomada de decisões e que seus membros não podem sofrer qualquer tipo de pressão por parte dos superiores hierárquicos. Merece destaque o item II.11 da Resolução CNS 196/96, referente ao consentimento livre e esclarecido (TCLE). Significa a “anuência do sujeito da pesquisa e/ou de seu representante legal, livre de vícios (simulação, fraude ou erro), dependência, subordinação ou intimidação, após explicação completa e pormenorizada sobre a natureza da pesquisa, seus objetivos, métodos, benefícios previstos, potenciais riscos e o incômodo que esta possa acarretar, formulada em um termo de consentimento, autorizando sua participação voluntária na pesquisa.” Deve ser observado que não se trata de um consentimento simplesmente informado. É livre porque não pode haver qualquer tipo de limitação à decisão do indivíduo em dar ou não o seu consentimento e esclarecido porque o compromisso com o sujeito da pesquisa não é apenas de informar e sim de esclarecer. Os CEPs têm cuidado redobrado com a proteção de grupos vulneráveis, ou seja, todos aqueles que tenham a sua capacidade de autodeterminação reduzida. É o caso dos menores de 18 anos, das gestantes, populações pobres, populações indígenas, presidiários, militares, religiosos, funcionários, alunos, deficientes mentais, incapazes, idosos. No parecer emitido o CEP avalia se o projeto é exequível, verifica a adequação do TCLE, as garantias oferecidas aos participantes do estudo e os eventuais conflitos de interesses. Deve ser enfatizado que os CEPs se tornam co-responsáveis pelos projetos de pesquisa que aprovam. Atualmente, as universidades e as instituições de pesquisa mais importantes do mundo já estabeleceram políticas e regras para o manejo dos conflitos de interesses. Igualmente, já é praxe que os editores de revistas científicas, tanto internacionais quanto nacionais, solicitem que os autores explicitem todos os interesses existentes. Essa é uma prática que também começa a ser observada, ainda que de modo incipiente, pelas comissões organizadoras de alguns congressos médicos. Acreditamos que a observância de princípios éticos rigorosos, além de qualificar o trabalho do pesquisador, possibilita o manejo adequado dos conflitos de interesses na pesquisa clínica.

Quadro 1 - Normas para o manejo do conflito de interesses (ICMJE)

Definição	Conflito de interesse existe quando um participante de um processo de revisão por pares tem ligações e/ou atividades (financeiras, relações pessoais, competição acadêmica, paixão intelectual) que poderiam influir impropriamente em seu julgamento.
Autores	Devem declarar conflitos financeiros ou outros conflitos de interesses que poderiam causar vieses em seus trabalhos. Devem especificar no manuscrito todos os financiamentos e outras conexões com o trabalho.
Revisores	Devem declarar conflitos de interesse financeiros aos editores ou se recusar, se apropriado. Não usar dados dos manuscritos revisados em seu próprio interesse.
Staff editorial	Os que detêm as decisões finais não podem ter qualquer comprometimento financeiro nos assuntos que julgam. Os que contribuem para as decisões editoriais devem fornecer uma descrição atualizada de seus interesses financeiros aos editores.

Fonte: International Committee of Medical Journal Editors⁹

Referências

- Houaiss A. Dicionário Houaiss da Língua Portuguesa. Rio de Janeiro: Ed. Objetiva; 2001.
- Thompson DF. Understanding financial conflicts of interest. *N Engl J Med.* 1993;329:573-6.
- Holmes DR, Jr., Firth BG, James A, Winslow R, Hodgson PK, Gamble GL, et al. Conflict of interest. *Am Heart J.* 2004;147:228-37.
- Bodenheimer T. Uneasy alliance: clinical investigators and the pharmaceutical industry. *N Engl J Med.* 2000;342:1539-44.
- Staropoli JF. Funding and practice of biomedical research. *J Am Med Assoc.* 2003; 290:112.
- Lima C. Ensaio clínico. Vulnerabilidade e relativismo ético. *Acta Med Port.* 2005;18:221-6.
- Whalen CC, Johnson JL, Okwera A, Hom DL, Huebner R, Mugenyi P et al. A trial of three regimens to prevent tuberculosis in Ugandan adults infected with the human immunodeficiency virus. Uganda-Case Western Reserve University Research Collaboration. *N Engl J Med.* 1997;18;337:801-8.
- Levine RJ. Clinical trials and physicians as double agents. *Yale J Biol Med.* 1992;65:65-74.
- International Committee of Medical Journal Editors. Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals: writing and editing for biomedical publication. Available from: www.icmje.org. Access in: 28/03/2007.
- Korn D. Conflicts of interest in biomedical research. *J Am Med Assoc.* 2000;284:2234-7.
- Alves E, Tubino P. Ética na pesquisa em seres humanos. *Rev Med Fameplac* 2006;1:25-36.
- 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 14/03/2007.
- Nishioka SA, Sá PFG. A Agência Nacional de Vigilância Sanitária e a pesquisa clínica no Brasil. *Rev Assoc Med Bras.* 2006;52:60-2.

Correspondência:

Elaine Maria de Oliveira Alves
SHIN QI-2, CONJ. 6/CASA 4
71510-060 Brasília – DF Brasil
emo_alves@yahoo.com

Recebimento: 25/04/07
Revisão: 15/05/07
Aprovação: 12/06/07

Como citar este artigo

Alves EMO, Tubino P. Conflito de interesses em pesquisa clínica. *Acta Cir Bras.* [periódico na Internet] 2007 Set-Out;22(5). Disponível em URL: <http://www.scielo.br/acb>
