

Conflito de interesses na pesquisa clínica

Elma Zoboli
Gabriel Oselka

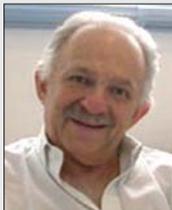
Resumo: Publicações recentes têm evidenciado o conflito de interesses e os possíveis efeitos adversos da crescente e freqüente ligação dos pesquisadores, universidades e serviços de saúde com a indústria farmacêutica. Na pesquisa clínica, esses efeitos incluem desde vieses no estudo até danos aos sujeitos. O conflito de interesses acontece quando os interesses secundários dominam e influenciam indevidamente, distorcendo ou corrompendo o julgamento médico em relação ao bem do paciente, à integridade da pesquisa e à boa educação dos futuros profissionais, que são interesses primários em virtude das obrigações profissionais. A gravidade do conflito de interesses depende de quanto o julgamento médico é, ou parece ser, influenciado pelos interesses secundários e da gravidade do dano ou erro decorrente. Como lidar com o conflito de interesses é questão controversa. Entretanto, o manejo transparente dessas situações é reconhecido como essencial.

Palavras-chave: Bioética. Ética em pesquisa. Conflito de interesses. Pesquisa biomédica.



Elma Zoboli

Professora doutora da Escola de Enfermagem da Universidade de São Paulo (USP)



Gabriel Oselka

Professor associado da Universidade de São Paulo (USP)

A pesquisa clínica constitui um dos nós críticos da relação entre a indústria farmacêutica e a comunidade médica. A dinâmica dessa relação é permeada por interesses válidos e interações que, usualmente, resultam em benefícios mútuos. Entretanto, os conflitos de interesse são inevitáveis. As indústrias de insumos e equipamentos, como qualquer atividade empresarial mercantilista, movem-se pela busca do lucro. Seu compromisso e responsabilidade é para com os acionistas, que esperam bom retorno de seus investimentos. Por outro lado, o compromisso do médico com o altruísmo e a beneficência traz em si o engajamento para que o interesse dos pacientes seja considerado em primeiro lugar. É este compromisso moral que, na visão da sociedade, confere integridade a sua atuação na pesquisa e assistência clínicas, resultando na credibilidade e confiança nos profissionais. Quando a busca do lucro encobre a preocupação pelo bem-estar do paciente, podem surgir conflitos.

De maneira geral, o conflito de interesses pode ser entendido como um conjunto de condições onde o julgamento profissional médico concernente ao bem-estar dos pacientes ou a

validade da pesquisa é indevidamente influenciado por interesses secundários – que podem ser financeiros, como competição por fundos de financiamento, ou profissional, como retribuição. O interesse público sobre a interação entre os médicos e a indústria biomédica tem aumentado devido à crescente influência do dinheiro na qualidade da assistência e da pesquisa¹.

É clara a possibilidade de conflitos de interesse entre a contribuição que a indústria de insumos e medicamentos proporciona às atividades de educação e pesquisa em medicina e sua responsabilidade de alcançar lucros e criar incentivos financeiros. A pesquisa clínica, atualmente – no que tange a seu desenho, planejamento e análise –, tem se transferido dos centros acadêmicos para as Contract Research Organizations (CRO), ficando nos primeiros, muitas vezes, apenas a execução operativa dos protocolos².

A CRO, em português denominada como Organização Representativa de Pesquisa Clínica (ORPC), é uma empresa contratada por fabricantes de produtos farmacêuticos para desenvolver ou administrar projetos de pesquisa. Mais da metade das pesquisas realizadas com patrocínio da indústria farmacêutica envolve alguma CRO. No Brasil, não há conhecimento desse dado, mas é fato que o número dessas empresas só tem crescido ultimamente no país. Em 2004, eram cerca de 10 a 12³.

Uma série de publicações tem evidenciado os conflitos de interesse e as possíveis consequências adversas da crescente ligação dos

pesquisadores e da Academia com a indústria farmacêutica para o desenvolvimento de pesquisas clínicas. A origem dos fundos que financiam a pesquisa pode impor, real ou aparentemente, ameaças à integridade da pesquisa. Nos Estados Unidos da América (EUA), no início do século XX, a pesquisa era financiada por recursos privados. Na década de 60, o governo financiava mais de 60% da pesquisa científica. Desde então, a colaboração entre a indústria e a Academia tem crescido muito. Em 1980, o Bayh-Dole Act, aprovado pelo Congresso estadunidense, foi um divisor de águas nessa questão pois permitiu que entidades privadas pudessem patentear produtos de pesquisas financiadas por recursos públicos a ponto de, atualmente, a indústria farmacêutica ter se tornado a principal financiadora da pesquisa e educação médica nos EUA⁴.

O financiamento da indústria farmacêutica para a pesquisa clínica na Austrália chega a 20% do total dos recursos; já nos EUA, passa dos 60%. Um quarto dos médicos pesquisadores norte-americanos relata vínculos significativos, financeiros ou não, com a indústria⁵. Anualmente, a indústria farmacêutica movimenta 30 bilhões de dólares na área de pesquisa. Se comparada com outras indústrias de inovação, como a eletrônica, a farmacêutica é a que mais investe em pesquisa, aplicando cerca de 18% de sua renda³.

No Brasil, em 2002, houve um investimento de 112 milhões de reais em pesquisa clínica, o que representa menos de 1% dos estudos internacionais. Pelo potencial do país, há quem aponte para o aumento desse índice³. Uma

prática de vínculo entre os pesquisadores e a indústria ainda não muito comum no país é a participação, tanto pessoal como da família, no mercado de ações. Assim, ganham retorno financeiro com o lucro ou *royalties* dos produtos que pesquisam. Os pesquisadores ainda podem antecipar ganhos no mercado financeiro, pois acompanham o que está em estudo com possíveis resultados positivos e a consequente valorização das ações e lucros. Por isso podem, também, tornarem-se consultores para investidores, provendo informações sobre as possibilidades de sucesso ou fracasso dos produtos que eles ou seus colegas pesquisam⁵.

O conflito de interesses entre os pesquisadores e os patrocinadores da indústria pode ter vários efeitos, como vieses na própria pesquisa e danos aos sujeitos participantes. Dois estudos de meta-análise mostraram que a pesquisa financiada pela indústria farmacêutica era de três a quatro vezes mais propensa a relatar achados favoráveis para a indústria do que os estudos sem esse aporte financeiro. Isto se espalha para a prática assistencial dos médicos pesquisadores – os quais são de nove a dez vezes mais propensos a prescreverem os medicamentos dos patrocinadores de seus estudos quando comparados aos que não recebem tal tipo de financiamento⁶.

Os interesses financeiros não são a única fonte de conflito. Alguns dos mais notáveis escândalos nas ciências biomédicas nos últimos anos foram causados tanto pelo desejo de ganhos financeiros como da fama. A maior fraude na história recente – a reivindicação de ter se conseguido células-tronco de embriões humanos

clonados – foi influenciada por muitos fatores, mas dinheiro não estava entre eles. Não é só a ambição que gera conflito de interesses. Igualmente, têm potencial gerador de conflitos as políticas (e pressões) institucionais; as rivalidades pessoais ou entre equipes pesquisadoras; a busca de poder; a busca de prêmios e reconhecimentos acadêmicos ou, mesmo, o simples desejo de agradar um dos pares⁷.

Como lidar com o conflito de interesses é questão bastante controversa, mas o primeiro passo parece ser o reconhecimento de sua existência para um manejo transparente.

Casos emblemáticos

Nos últimos 10 anos, escândalos significativos têm marcado o conflito de interesses que permeia a relação entre a indústria biomédica e os médicos². Um levantamento realizado no PubMed encontrou 4.623 registros com o termo *conflito de interesses*. Desses, somente 240 eram anteriores a 1990 e bem mais da metade posteriores a 1999⁸.

Há alguns casos emblemáticos. Um deles, conhecido como caso Gelsinger, é de 1999. Ano em que, em setembro, no instituto para terapia gênica da Universidade da Pennsylvania, Jesse Gelsinger, um jovem de 18 anos de idade com deficiência de transcarbamilase, recebeu em caráter experimental uma transferência de genes. Com dieta e medicações mantinha-se em boa saúde, com poucos sintomas. Contudo, um dia depois de ter recebido o adenovírus com o gen para transcarbamilase, começou a apresentar sérios problemas cardíacos e confusão

mental. Apesar dos cuidados intensivos que recebeu, morreu quatro dias após a injeção do vírus. Dentre as muitas questões éticas por esse caso suscitadas à época, estava o fato de o investigador principal e diretor do instituto (até 2002), James Wilson, possuir quantidade substancial de ações da Genovo, a companhia privada que produzia o adenovírus modificado utilizado no procedimento experimental. Além disso, a Genovo financiava o instituto para a realização da pesquisa⁹.

Em 2000, o caso Olivieri, na Universidade de Toronto, envolvendo a hematologista Nancy Olivieri, que conduzia uma pesquisa de novo quelante oral para o ferro em crianças com talassemia, revela como a influência da indústria pode chegar aos periódicos científicos, interferindo na publicação de resultados, especialmente os que lhe são desfavoráveis. A pesquisadora tentou publicar que a droga em teste não mantinha a potência pelo tempo previsto e podia causar câncer de fígado. A companhia que patrocinava o estudo, Apotex, tentou impedir a publicação dos dados, alegando cláusulas contratuais. Olivieri publicou os resultados, mas enfrentou a defesa vigorosa feita na imprensa por funcionários e consultores pagos pela Apotex, além de processos por perdas e danos⁹.

O caso Healy evidencia a influência na formação médica e nos serviços da universidade. Em novembro de 2002, alguns meses antes de assumir sua nova função de diretor da Clínica de Transtornos do Humor e Ansiedade do Centro para Drogadição e Doença Mental da Universidade de Toronto, concretizando uma nego-

ciação de dois anos, o dr. David Healy fez uma conferência na qual levantava a questão acerca da ligação entre o uso do Prozac e o aumento do risco de suicídio entre certos tipos de pacientes. Esse ponto não foi o tema principal de sua conferência e, tampouco, o dr. Healy condenou o uso do referido medicamento. Somente recomendava cuidado na prescrição e no acompanhamento dos pacientes, além de apontar para a necessidade de pesquisas sobre essa observação de sua prática assistencial.

Porém, a possível correlação do Prozac com o suicídio de pacientes e a menção à necessidade dos estudos, por ele apontada, tornou-se polêmica para os dirigentes da universidade. O médico proferiu a mesma conferência em Paris, Mineápolis e Cambridge – a qual foi bem recebida e apreciada, sem levantar tal polêmica. Mesmo no centro canadense foi bem recebida pelos presentes. Uma semana após o evento, mensagem enviada por correio eletrônico rescindia a proposta de emprego que lhe tinha sido feita há dois anos. Coincidentemente, um pouco antes da conferência do dr. Healy, o fabricante do medicamento havia doado 1,5 milhão de dólares para o centro no qual o médico iria atuar e, também, financiado uma nova ala do hospital, que estava para ser inaugurada em breve.

Embora não haja evidências de que a indústria tenha diretamente interferido na demissão do médico, o incidente levanta questões legítimas sobre a possibilidade dos que rescindiram contrato terem sido, consciente ou inconscientemente, afetados pela relação da universidade com a fabricante do medicamento⁹.

Conflito de interesses: concepção e abrangência

Ao promover a pesquisa clínica, o objetivo primário da indústria é obter o registro do produto, ou seja, ter licença para comercializar um novo produto. Secundariamente, quer um texto de bula que descreva seu produto da maneira mais abrangente possível, com informações do tipo *de uso para a grande maioria dos pacientes* ou *de primeira linha*. As pesquisas coordenadas

pela indústria visam a acumular dados que justifiquem essas afirmativas. Por último, a intenção é obter vantagem competitiva no mercado, com drogas melhores ou, no mínimo, iguais as disponíveis³.

As diversas partes envolvidas na pesquisa clínica têm diferentes interesses e, é claro, cada qual quer salvaguardá-los e avaliar como a conduta das demais partes envolvidas poderia afetá-los. O quadro a seguir resume alguns desses interesses¹⁰:

Parte	Interesses
Pesquisador	<ul style="list-style-type: none">• Ganhar reputação por meio de pesquisas efetivas, boas e publicadas• Respostas cientificamente válidas por meio de pesquisas bem desenhadas• Justa compensação pelas habilidades, conhecimentos, esforço e tempo investido na pesquisa
Paciente	<ul style="list-style-type: none">• Tratamento efetivo ou diagnóstico acurado• Baixo risco de dano• Que o investigador coloque seus interesses acima dos demais
Comunidade em geral	<ul style="list-style-type: none">• Métodos diagnósticos e tratamentos efetivos, seguros e baratos• Mínima demora na aplicação das pesquisas• Pesquisas com o menor custo possível• Confiança na comunidade científica
Patrocinador	<ul style="list-style-type: none">• Pesquisa relevante para as necessidades de mercado• Achados de pesquisas com o menor tempo possível• Mínimo custo• Proteção de interesses financeiros com as patentes
Instituição onde ocorre a pesquisa	<ul style="list-style-type: none">• Reputação acadêmica• Subsídios financeiros para a pesquisa• Proteção do investimento feito no planejamento e na equipe• Vantagens de <i>marketing</i> devido à reputação
Comunidade científica	<ul style="list-style-type: none">• Boa reputação da ciência• Acesso aos produtos e resultados das pesquisas

Fonte: Speece Junior RG, Shimm DS, Buchanan AE. Conflicts of interest in clinical practice and research. New York: Oxford. 1996

Um panorama do escopo e do impacto do conflito de interesses na pesquisa biomédica, traçado a partir de uma meta-análise de estudos quantitativos sobre o tema, apontam que: 1) um quarto dos pesquisadores clínicos na Academia recebe financiamento da indústria; 2) os resultados positivos são mais publicados que os negativos; 3) os vínculos com a indústria estão associados com a demora na publicação e com a retenção de dados; 4) as pesquisas patrocinadas pela indústria tendem mais a conclusões pró-indústria. Como razões prováveis para isso, são apontados o financiamento somente para terapias com potencial de sucesso e os desenhos favoráveis, especialmente com o uso de placebo¹¹.

Com base na análise de 1.440 estudos verificou-se significativa associação entre o financiamento da indústria e a utilização do controle com placebo, ao invés do controle ativo. Mesmo não sendo exigência do Food and Drug Administration (FDA) para registro dos novos medicamentos, o controle com placebo era rotina por prover mais resultados positivos¹². O conflito de interesses pode, também, impor vieses à pesquisa nas suas diversas etapas: durante o desenho do estudo; durante o processo de recrutamento, seleção e inclusão dos sujeitos; durante a coleta de dados; no momento da análise dos dados e na publicação.

No desenho e na conduta da pesquisa há, ao menos, oito momentos críticos de decisão que podem ser influenciados por conflito de interesses, principalmente os financeiros: os tratamentos a serem testados no ensaio clínico; o tipo de controle a ser usado, se ativo ou place-

bo; os *endpoints*, ou seja, a forma como se processa o desfecho da pesquisa; os critérios de exclusão e inclusão; as informações a serem incluídas no termo de consentimento livre e esclarecido e o processo que será usado em sua aplicação; as regras para suspender o estudo se a eficácia da droga em teste for comprovada ou ocorrerem eventos adversos; se a pesquisa será suspensa devido a evidências advindas de outros estudos clínicos; quais pacientes potencialmente elegíveis serão recrutados¹⁰.

Parece, então, que sempre haverá interesses em conflito, já que as diversas partes envolvidas na pesquisa têm distintos interesses. Entretanto, este não é o único entendimento ou o único tipo de conflito de interesses. Muitas vezes, uma mesma parte pode ter interesses conflitantes e deste conflito pode decorrer um dano para outra ou outras das partes envolvidas na pesquisa.

É preciso distinguir os interesses primários e secundários das partes envolvidas, pois um conflito de interesses, como usualmente tratado na pesquisa clínica, existe quando interesses secundários têm o potencial para influenciar os juízos, ações e opiniões dos médicos quanto aos interesses primários em relação ao paciente, ou seja, os determinados pelos deveres dos profissionais. Em sentido amplo, o conflito de interesses ocorre quando há divergência entre os interesses particulares do médico e suas obrigações profissionais para com o paciente¹².

Dennis Thompson¹³ define conflito de interesses como uma situação na qual os interesses secundários influenciam indevidamente o jul-

gamento profissional de uma pessoa no que diz respeito aos seus interesses primários. Os interesses primários são determinados pelos deveres inerentes à profissão – no caso, como profissional de saúde, pesquisador ou professor. Para o autor, tradicionalmente, são definidos três interesses primários: a saúde e bem-estar do paciente; a integridade da pesquisa clínica e a educação dos futuros profissionais. Os interesses secundários podem incluir, dentre outros, ganho financeiro; progressão na carreira; financiamentos para pesquisas; publicação dos resultados em periódicos de renome; desejo de fama; obrigações familiares¹³.

Os interesses secundários não são em si negativos. De fato, podem ser razoáveis, legítimos, valiosos e até desejáveis. Então, o problema não está na natureza boa ou ruim dos interesses secundários. O conflito de interesses acontece quando os interesses secundários dominam e indevidamente influenciam, distorcem ou corrompem a integridade do julgamento médico em relação à saúde do paciente, à pesquisa clínica ou à educação médica. O problema surge quando um ou mais interesses secundários tornam-se importantes a ponto de determinar a prática médica, seja de maneira geral ou nas decisões sobre um paciente específico^{12,13}.

Médicos-pesquisadores têm um conflito de interesses inerente quando propõem recrutar seus próprios pacientes para os protocolos, pois a ética médica determina que os interesses do paciente devem estar em primeiro lugar e, ao proporem a entrada dos pacientes em projetos, esses passam a ser sujeitos de pesquisa e pare-

cem concordar em servir aos interesses do pesquisador, numa inversão da relação.

Ao incluir seus pacientes como sujeitos de pesquisa, o profissional traz para a relação que antes era somente médico-paciente também as implicações do relacionamento pesquisador-sujeito. Mas, devido ao respeito e dependência a seus médicos, os pacientes podem ter dificuldade para compreender, mesmo que informados, que muitos dos procedimentos propostos tratam-se de experimentos e não de intervenções clínicas de eficácia reconhecida⁶.

O conflito de interesses tem o potencial de provocar vieses e influenciar a decisão clínica. Não é preciso um real comprometimento dos interesses primários para que o conflito de interesses exista. É suficiente que sua possibilidade esteja presente. Assim, é razoável sugerir que o conflito de interesses existe se um observador razoável pode acreditar que seja plausível a ação do médico estar sendo influenciada por um interesse secundário¹². A gravidade do conflito de interesses dependerá do quanto o julgamento profissional foi influenciado, ou mesmo parecer influenciado, pelo interesse secundário e da gravidade do dano ou erro que pode resultar de tal influência ou de sua simples aparência.

Conflito de interesses e publicações

As atuais exigências para que a comunidade acadêmica mantenha um alto índice de publicações em periódicos renomados, aliadas aos interesses comerciais da indústria biomédica, dentre outros fatores, têm imposto conflito de interesses também nas publicações. Vários

estudos demonstram de maneira reiterada o poder do dinheiro como importante fonte de conflito de interesses na publicação dos resultados da pesquisa clínica⁷.

Em estudo recente¹⁴, editores de revistas científicas da área de enfermagem declararam que sofrem ou já sofreram algum tipo de pressão para promover produtos da indústria por meio da submissão de artigos que destacavam suas qualidades positivas – ou para realizar mudanças nos artigos que traziam pontos negativos. Também apontaram a pressão para deixar de publicar artigos com resultados negativos de produtos das companhias com a quais a sociedade mantenedora do periódico tem vínculo. Mencionaram ainda a pressão para publicar colunas regulares, elaboradas pela indústria biomédica, bem como sofrer constrangimento dessas sociedades para publicar artigos que endossam os produtos de companhias que lhes dão apoio. O estudo destaca que muitos dos problemas éticos decorrentes dos conflitos de interesses, descritos por esses editores, são também vividos pelos editores dos periódicos médicos¹⁴.

Alguns periódicos médicos e científicos têm requisitado aos autores que declarem suas ligações, especialmente as de cunho financeiro, com a indústria biomédica. Tal declaração torna-se essencial, para os revisores, quando há interesse da companhia no estudo sob revisão. É claro que por trás dessa questão está o motivo financeiro que leva uma companhia a patrocinar um estudo clínico¹⁵.

Os editores e os conselhos editoriais não são contra a pesquisa patrocinada pela indústria e

tampouco condenam os acordos com os pesquisadores, mas querem transparência para que os leitores possam avaliar a validade e veracidade do estudo e seus resultados^{12,15}. A ausência ou a declaração incompleta dos potenciais conflitos de interesses impedem que o leitor possa aplicar o ceticismo apropriado ao diálogo científico¹⁶.

No Brasil, apenas as publicações indexadas podem ser utilizadas em matérias promocionais da indústria. Um dos participantes de seminário sobre conflito de interesses em pesquisa clínica, promovido pelo Conselho Regional de Medicina de São Paulo, em 2004, qualificou esta prática de *marketing baseado em evidência*. A expositora destacou que, a despeito das várias regras para garantir a qualidade do material promocional dos estudos clínicos das empresas, há outros trabalhos que mostram que 36% dos gráficos avaliados nesse tipo de material continham distorções de números; 66% apresentavam dados inúteis e 54% relatavam dados intermediários e não os resultados finais³. Em sua apresentação, destacou, ainda, que os médicos não acreditam na influência que a indústria possa ter sobre eles, o que implica, portanto, esforços adicionais para reger e disciplinar a interação da classe médica com a indústria farmacêutica³.

De fato, como afirma Schofferman¹², muitos médicos sentem que podem resistir à influência do conflito de interesses em virtude de sua ética, educação, habilidades intelectuais e treinamento científico. Mas, pondera o autor, qualquer pessoa pode ser afetada, todos são suscetíveis e não há imunes. O potencial con-

flito de interesses é um processo inconsciente e muito sutil, espalhado pela medicina de maneira perversa. Além disso, o fato de o médico estar consciente sobre a existência do conflito de interesses não elimina o possível efeito sobre sua conduta – o que remete à questão crucial de como lidar com o conflito de interesses.

Lidando com o conflito de interesses

Muito se discute acerca de como lidar com o conflito de interesses. Fato é que são inevitáveis e precisam ser tratados de maneira séria e transparente pela sociedade e comunidade científica. Possíveis encaminhamentos para o enfrentamento do conflito de interesses incluem a regulação pelos conselhos profissionais; a revelação dos conflitos de interesse pelos pesquisadores; a mediação, por exemplo, com a destinação dos recursos arrecadados para a pesquisa, não para projetos específicos, mas para um fundo institucional que financiaria a pesquisa e a educação na universidade e, ainda, a proibição de certos incentivos financeiros. Não há resposta fácil e pronta para os problemas decorrentes do conflito de interesses.

São vários os meios para controlar o conflito de interesses, como sua declaração (para editores de periódicos, sujeitos de pesquisa etc.), supervisão independente e retirada de pesquisadores que tenham alguma relação com o patrocinador do estudo. Há quem defenda que não se deva aceitar nenhum presente da indústria farmacêutica, nem mesmo as conhecidas *amostras grátis* de medicamentos. Entretanto, a efetividade desses mecanismos é desconhecida^{2,5}.

Uma proposta considerada essencial por alguns é a existência de comitês para monitorar questões relativas aos conflitos de interesse. Esses comitês tentam compreender a natureza dos interesses competidores e propor estratégias para lidar com eles, considerando a proteção aos sujeitos de pesquisa, a integridade da atividade de pesquisa, das sociedades, dos serviços universitários que prestam assistência e dos próprios pesquisadores e acadêmicos¹⁷.

No Brasil, a Resolução 196/96, do Conselho Nacional de Saúde, determina como tarefa do comitê de ética em pesquisa (CEP) avaliar o conflito de interesses, a fim de reduzi-lo, evitando, por exemplo, formas de remuneração de pesquisador que interfiram na liberdade de retirada do sujeito de pesquisa do estudo.

Em meio à multiplicidade de proposições para lidar com os conflitos, um instrumento bastante importante e muito valorizado, especialmente pelos editores e organizadores de eventos científicos, é assegurar a transparência da melhor maneira possível, revelando as ligações entre pesquisadores e patrocinadores não só na divulgação dos resultados, mas já na inclusão dos sujeitos¹⁶.

Estudo realizado com sujeitos de pesquisa em diferentes áreas nos EUA mostrou que a maioria quer conhecer os vínculos existentes entre os pesquisadores e os patrocinadores do estudo – e se há mecanismos institucionais para monitorar e salvaguardar os interesses financeiros, sua própria segurança e a integridade dos dados. Revela, ainda, que os mesmos entrevistados

declararam que o conhecimento dessas informações terá pouco impacto em sua decisão para participar ou não do estudo. Relatam que devido ao seu estado de saúde vêm a participação nos estudos como algo bom e, muitas vezes, como última opção de tratamento, demonstrando, assim, que há outras ponderações de maior peso nessa decisão¹⁸.

Os participantes desse estudo e de um outro realizado com sujeitos de pesquisa na área de oncologia, no mesmo país, afirmaram que confiam nos mecanismos institucionais de monitoramento da influência do conflito de interesses sobre a pesquisa, no sentido de preservar tanto a integridade do estudo como a dos participantes. Da mesma forma, confiam que o médico não se deixará corromper por interesses secundários e continuará sempre buscando o bem-estar dos sujeitos que, em última instância, são pacientes^{18,19}.

Os achados de um estudo realizado com 300 coordenadores de pesquisa clínica envolvidos na aplicação do termo de consentimento livre e esclarecido causam preocupação. Um terço dos respondentes considerou que o sujeito não é capaz de compreender a informação sobre conflito de interesse, especialmente os de natureza financeira²⁰. Como esses coordenadores são facilitadores do processo de consentimento, o fato de acreditarem que os potenciais sujeitos não serão capazes de entender a informação que lhes será transmitida é preocupante, pois pode resultar na sua omissão.

A declaração dos vínculos é um dos meios mais aceitos para lidar com o conflito de interesses,

especialmente os de natureza financeira. Compreende-se que assim será possível minimizar as ameaças à objetividade científica, à segurança dos sujeitos e à credibilidade social na atividade de pesquisa¹⁸.

Contudo, embora importante ferramenta, a declaração não é suficiente e deixa sem respostas muitas questões importantes, como quais tipos de vínculos são inaceitáveis e quais podem ser admitidos. Além disso, ao colocar a responsabilidade nos pesquisadores, de maneira individual, contribui para perpetuar a visão equivocada de que os investigadores são neutros observadores, sem preconceções, e que são imunes à corrupção possível dos interesses secundários. A integridade da pesquisa deveria ser protegida no âmbito da comunidade científica e não depender individualmente dos pesquisadores⁸.

É sabido que esses mecanismos de declaração baseiam-se na iniciativa do próprio pesquisador para declarar seus vínculos e interesses e que as recomendações para tal nem sempre são seguidas^{4,5}.

Parece não haver uma solução única, mas claro está que o lidar com o conflito de interesses na pesquisa clínica requer políticas institucionais e públicas no sentido de prevenir o domínio real ou aparente dos interesses secundários sobre os primários na tomada de decisão dos profissionais médicos e pesquisadores. E isto somente será possível, em primeiro lugar, quando se assumir abertamente que o conflito de interesses existe como parte da vida social. Assim, se poderão avaliar os possíveis danos decorrentes

do conflito de interesses ao lado dos benefícios que as pesquisas trazem. Disso se depreende que a promoção de debates públicos entre todos

os envolvidos é de suma importância para a transparência no trato desta questão da ética em pesquisa.

Resumen

Conflictos de intereses en la investigación clínica

Publicaciones recientes han evidenciado el conflicto de intereses y los posibles efectos adversos de la creciente y frecuente relación de los investigadores, universidades y servicios de salud con la industria farmacéutica. En la investigación clínica estos efectos incluyen desde sesos en el estudio hasta daños a los sujetos. El conflicto de intereses ocurre cuando los intereses secundarios prevalecen e influyen indebidamente, distorsionando o corrompiendo el juicio médico con relación a lo bien del paciente, a la integridad de la investigación y la buena educación de los porvenires profesionales, que son los intereses primarios en virtud de las obligaciones profesionales. La gravedad del conflicto de intereses depende de cuánto el juicio médico es, o parece ser, influenciado por los intereses secundarios y de la gravedad del daño o del error que suceden. La manera de administrar el conflicto de intereses sigue siendo una cuestión de controversia, mientras el manejo transparente de estas situaciones es reconocido como esencial.

Palabras-clave: Bioética. Ética en investigación. Conflicto de intereses. Investigación biomédica.

Abstract

Conflict of interests in biomedical research

Recent publications have stressed conflict of interests and possible adverse effects of the growing and frequent relationship of researchers, universities and health services with pharmaceutical industry. In clinical research since these effects include bias in the study do damage to the subject. Conflict of interests occurs when secondary interests predominate and have an undue influence on medical evaluation of the patient, on integrity of research and on adequate education of future professionals - which are primary interests -, corrupting or distorting them. The severity of conflict of interests depends on how much medical judgment is, or appears to be, influenced by secondary interests and on the severity of the resulting error or harm. How to deal with conflict of interests is a controversial question, but transparency is considered essential.

Key words: Bioethics. Research ethics. Conflict of interest. Biomedical research.

Referências

1. Abelson J. Understanding the role of contextual influences on local health-care decision making: case study results from Ontario, Canada. *Soc Sci Med* 2001;53:777-93.
2. Dubois MY. Conflicts of interest with the health industry. *Pain Medicine*. 2006;7(5):463-5.
3. Conselho Estadual de Medicina do Estado de São Paulo. Conflito de interesses em pesquisa clínica. São Paulo: CREMESP; 2007.
4. Djulbegovic B, Cara Angelotta EK, Bennett CL. The Sound and the fury: financial conflicts of interest in oncology. *J Clin Oncol* 2007;25(24):3567-9.

5. Newcombe JP, Kerridge IH. Assessment by human research ethics committees of potential conflicts of interest arising from pharmaceutical sponsorship of clinical research. *Internal Medicine J* 2007;37:12-7.
6. Dickens BM, Cook RJ. Conflict of interest: legal and ethical aspects. *Int J Gynecol Obstet* 2006;92:192-7.
7. Caplan AL. Halfway there: the struggle to manage conflicts of interest. *J Clin Invest* 2007;117(3):509-10.
8. Parascandola M. A turning point for conflicts of interest: the controversy over the National Academy of Sciences' first conflicts of interest disclosure policy. *J Clin Oncol* 2007;25(24):3774-9.
9. Schafer A. Biomedical conflicts of interest: a defence of the sequestration thesis learning from the cases of Nancy Olivieri and David Healy (The Olivieri Symposium). *J Med Ethics* 2004;30:1-29.
10. Speece Jr RG, Shimm DS, Buchanan AE. *Conflicts of interest in clinical practice and research*. New York: Oxford University Press; 1996.
11. Bekelman JE, Li Y, Gross CP. Scope and impact of financial conflicts of interest in biomedical research: a systematic review. *JAMA* 2003;289(4):454-66.
12. Schofferman J. Ethical challenges for the pain physician: recognizing conflicts of interest. *Pain Medicine* 2006;7(5):457-65.
13. Thompson DF. Understanding financial conflicts of interest. *NEJM* 1993;329(8):573-6.
14. Freda MC, Kearney MH. Ethical issues faced by nursing editors. *Western Journal of Nursing Research* 2005;27:487-98.
15. Maurer JJ. The proper conduct of research. *Avian Diseases* 2007;51:1-7.
16. Schneider N, Lingner H, Schwartz FW. Disclosing conflicts of interest in German publications concerning health services research. *BMC Health Services Research*. 2007;7:78-83.
17. Rubin EH. The complexities of individual financial conflicts of interest. *Neuropsychopharmacology* 2005;30:1-6.
18. Grady C, Horstmann E, Sussman JS, Hull SC. The Limits of disclosure: what research subjects want to know about investigator financial interests. *J Law Med Ethics* 2006;34:592-9.
19. Hampson LA, Agrawal M, Joffe S, Gross CP, Verter J, Emanuel EJ. Patients' views on financial conflicts of interest in cancer research trials. *NEJM* 2006;355:2330-7.
20. Friedman JY, Sugarman J, Dhillon JK, DePuy V, Pierre CK, Dinan MA, et al. Perspectives of clinical research coordinators on disclosing financial conflicts of interest to potential research participants. *Clinical Trials* 2007;4:272-8.

Contatos

Elma Zoboli – elma@usp.br

Gabriel Oselka – gabriel@cedipi.com.br