

Pesquisas Clínicas e os Conflitos de Interesses

Josimário Silva¹

Professor de Bioética do Curso Médico da UFPE

Presidente do Instituto Pernambucano de Bioética e Biodireito

Resumo

Nos últimos anos o Brasil vem sendo um cenário mundial para as pesquisas clínicas. Estas pesquisas vêm promovendo grande avanço na medicina tendo em vista o desenvolvimento de novas drogas que uma vez aprovadas nas pesquisas vai entrar no arsenal terapêutico brasileiro o que abre novas possibilidades de cura ou controle de doenças ainda sem tratamento. Mas um fenômeno ainda pouco conhecido do grande público e que interfere diretamente no sistema de avaliação e controle vem ocorrendo e em escala crescente: é o conflito de interesses. Como essas pesquisas multicêntricas envolvem somas consideráveis de dinheiro pelos os patrocinadores, que são os laboratórios farmacêuticos, os Comitês de Ética em Pesquisas que envolvem seres humanos vem sofrendo verdadeiro assédio por parte de gestores e pesquisadores para que essas pesquisas sejam aprovadas sem passar pelo o filtro dos CEPs. Isso é muito grave para o desenvolvimento ético das pesquisas principalmente porque os “voluntários” das pesquisas são pacientes em condições de alta vulnerabilidade e muitas vezes com doenças sem chance de cura. Esse artigo pretende alertar para esse fenômeno do conflito de interesses e de interferência na atuação dos CEPs.

Palavras chaves: Pesquisa clínica; Conflito de interesse; Ética.

Resumen

Investigaciones Clínicas y los Conflictos de Intereses

En los últimos años Brasil viene siendo un escenario mundial para las investigaciones clínicas. Estas investigaciones vienen promoviendo un gran avance en la medicina con vistas al desarrollo de nuevas drogas que una vez aprobadas en las investigaciones van a entrar en el arsenal terapéutico

brasileño lo que abre nuevas posibilidades de curación o control de enfermedades aún sin tratamiento. Pero un fenómeno aún poco conocido del gran público y que interfiere directamente en el sistema de evaluación y control viene ocurriendo y en escala creciente: es el conflicto de intereses. Como estas investigaciones multicéntricas implican sumas considerables de dinero por los patrocinadores, que son los laboratorios farmacéuticos, los Comités de Ética en Investigaciones que involucran seres humanos vienen sufriendo verdadero acoso por parte de gestores e investigadores para que esas investigaciones sean aprobadas sin pasar por el filtro de los códigos postal. Esto es muy grave para el desarrollo ético de las investigaciones principalmente porque los voluntarios de las investigaciones son pacientes en condiciones de alta vulnerabilidad y muchas veces con enfermedades sin posibilidad de curación. Este artículo pretende alertar para ese fenómeno del conflicto de intereses y de interferencia en la actuación de los CEPs.

Palabras claves: Investigación clínica; Conflicto de interés; Ética.

Summary

Clinical Research and Conflicts of Interest

In recent years, Brazil has been a global scenario for clinical research. These researches have been promoting great advances in medicine in view of the development of new drugs that once approved in the research will enter the Brazilian therapeutic arsenal, which opens up new possibilities for cure or control of diseases that are still untreated. But a phenomenon still little known to the public and that interferes directly in the system of evaluation and control has been occurring and on a growing scale: it is the conflict of interests. As these multicenter surveys involve considerable sums of money from the sponsors, which are the pharmaceutical laboratories, the Research Ethics Committees involving human beings have been suffering from real harassment on the part of managers and researchers so that these surveys are approved without going through the filter of the CEPs. This is very serious for the ethical development of research mainly because the "volunteers" of the research are patients in conditions of high vulnerability and often with diseases with no chance of cure.

This article intends to alert to this phenomenon of the conflict of interests and of interference in the action of the CEPs.

Introdução

A pesquisa é uma das formas de desenvolvimento de uma nação e por meio delas novas possibilidades surgem para beneficiar as pessoas. A pesquisa científica tem por objetivo contribuir com a evolução dos saberes humanos em todos os setores, devendo ser sistematicamente planejada e executada através de rigorosos critérios de processamento das informações. Mas ao longo da história vários episódios ocorreram em nome da ciência e esses episódios foram marcados de forma negativa, principalmente pelo uso inadequado de pessoas no que se refere às questões éticas de condução das pesquisas. Hoje o Brasil conta com um sistema de avaliação responsável e criterioso contribuindo de forma efetiva para o bom andamento das pesquisas no País, mas apesar de todo o controle ético na prática percebemos que esse sistema começa a sofrer pressões por conflitos de interesses de pesquisadores, gestores e patrocinadores. Isso se converte em grande risco para o sistema CEP/CONEP que aos poucos começa a perder sua autonomia para emitir pareceres.

Pesquisas Clínicas

Estamos vivendo a globalização das pesquisas clínicas com os estudos multicêntricos patrocinados por laboratórios que antes concentradas em países desenvolvidos passam a ser realizadas em países em desenvolvimento. Acompanhando essa tendência mundial de crescimento da pesquisa clínica, em particular, no Brasil, tanto a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) como a Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP) vêm trabalhando no sentido de ampliar o debate ético da investigação científica em saúde, com participação ativa em várias reuniões e fóruns, ouvindo parceiros do setor acadêmico e do setor privado. O objetivo é aprimorar e agilizar o processo de aprovação de estudos clínicos no país, mantendo, simultaneamente, os rigores ético e processual que a questão exige.

Tem importância nesse controle de qualidade das pesquisas clínicas, os Comitês de Ética em Pesquisa das Unidades Hospitalares que além de avaliar o protocolo de pesquisa tem a responsabilidade sobre o paciente que é o principal ator no processo de pesquisa, pois é ele quem vai se expor as novas descobertas e aos riscos inerentes a toda pesquisa principalmente com droga nova.

Como o nosso sistema de saúde é falho nos aspectos de financiamento, a pesquisa clínica passa a ser um excelente mecanismo de recursos para aplicação não só na pesquisa, mas também em setores do hospital deficitário, ou seja: é uma maneira de aplicar recursos para melhoramento. Até ai é compreensível, mas o problema é que começaram a surgir nos hospitais comitês gestores sobre os CEPs para delimitar o papel dos CEPs e triar quais pesquisas devem ser avaliadas e quais não devem ser avaliadas e o critério de inclusão é financeiro para a Instituição.

De acordo com a Resolução 446/2012, no item VII – DO SISTEMA CEP/CONEP, diz que é integrado pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa - CONEP/CNS/MS do Conselho Nacional de Saúde e pelos Comitês de Ética em Pesquisa – CEP - compondo um sistema que utiliza mecanismos, ferramentas e instrumentos próprios de inter-relação, num trabalho cooperativo que visa, especialmente, à proteção dos participantes de pesquisa do Brasil, de forma coordenada e descentralizada por meio de um processo de acreditação.

VII.1 - Pesquisas envolvendo seres humanos devem ser submetidas à apreciação do Sistema CEP/CONEP, que, ao analisar e decidir, se torna corresponsável por garantir a proteção dos participantes. VII.2 - Os CEP são colegiados interdisciplinares e independentes, de relevância pública, de caráter consultivo, deliberativo e educativo, criados para defender os interesses dos participantes da pesquisa em sua integridade e dignidade e para contribuir no desenvolvimento da pesquisa dentro de padrões éticos: VII.2.1 - as instituições e/ou organizações nas quais se realizem pesquisas envolvendo seres humanos podem constituir um ou mais de um Comitê de Ética em Pesquisa – CEP, conforme suas necessidades e atendendo aos critérios normativos. E o item VII.5 - Os membros integrantes do Sistema CEP/CONEP deverão ter, no exercício de suas funções, total independência na tomada das decisões,

mantendo em caráter estritamente confidencial, as informações conhecidas. Desse modo, não podem sofrer qualquer tipo de pressão por parte de superiores hierárquicos ou pelos interessados em determinada pesquisa.

Ao ler a Resolução, fica evidente que os Comitês de Ética em Pesquisa devem ter a independência suficiente para elaborar seus pareceres, submeter à apreciação dos pares e dá os encaminhamentos necessários para o andamento das pesquisas. Algumas instituições estão criando “órgãos supervisores” sobre os Comitês de Ética em Pesquisa, que passam a interferir e controlar os CEPs transformando esses colegiados em “comitês privados”, que perdem a sua autonomia deliberativa, além de seus membros sofrerem pressão por partes de gestores das Instituições para não interferir na análise das pesquisas clínicas pois o “hospital não pode deixar de receber aquela verba”. A avaliação de um projeto deve ser baseada nos aspectos metodológico e ético, considerando os riscos e benefícios e a relevância da pesquisa para a sociedade e não em se vai ou não ser aplicado um recurso financeiro na instituição.

Conflito de Interesse

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 financeiro(2).

Na pesquisa clínica há um grande potencial para o conflito de interesses, os interesses financeiros são os que mais chamam a atenção. Nos Estados Unidos, a indústria farmacêutica provê cerca de 70% de todos os fundos destinados à investigação clínica com medicamentos.(3) 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.

Em 2005 foi criada a Rede Nacional de Unidades de Pesquisa Clínica ligadas a Hospitais de Ensino, pela Secretaria de Ciência e Tecnologia e Insumos Estratégicos do Ministério da Saúde (SCTIE-MS), que inicialmente foi composta por 14 centros em diferentes localidades do território brasileiro, selecionados por meio de Chamada Pública e, posteriormente, ampliada para 19 centros. Atualmente já ultrapassa 30 centros. (4).

Fica evidente o interesse estratégico da criação dos centros de pesquisa clínica que é formar profissionais especializados para as Boas Práticas de Pesquisa Clínica; garantir a infraestrutura apropriada para o acompanhamento de protocolos de pesquisa nacionais e internacionais seja unicêntricos ou multicêntricos, e atender à demanda crescente de participação de centros brasileiros em grandes estudos clínicos, bem como em estudos nacionais de prioridade em saúde pública (5,6).

A área de saúde tem especificidade que a torna mais delicada no que se refere às pesquisas, pois envolvem na maioria das vezes pessoas doentes e que na maioria das vezes estão em serviços públicos por não ter outro meio de assistência à saúde e culturalmente há um conceito já arraigado que são as pessoas mais necessitadas economicamente que entram no sistema e é comum a ideia de que essas pessoas devem participar das pesquisas para o desenvolvimento da humanidade dentro de uma visão utilitarista.

Uma situação bastante ambígua se dá na relação histórica médico-paciente. Na assistência é o médico que atende às necessidades do paciente; mas como voluntário de pesquisa, é o paciente que atende aos interesses da ciência representada pela figura do investigador-médico. Por ser uma relação assimétrica e com interesses diversos, é necessária a observação externa, imparcial e baseada em critérios éticos para emitir um julgamento sobre o desenvolvimento da pesquisa de acordo com as diretrizes éticas do País.

Nas pesquisas clínicas, a vulnerabilidade dos voluntários é muito grande. São pacientes com doenças crônicas, progressivas e muitas vezes em cuidados paliativos. É importante saber o conceito de vulnerabilidade e ter em mente a obrigação de proteger os indivíduos e os grupos vulneráveis juntamente com o princípio do consentimento. Não é coincidência que o

primeiro princípio mencionado no Relatório Belmont, de 1979, e também nas Diretrizes Éticas Internacionais do *Council for International Organizations of Medical Sciences* (Conselho para Organizações Internacionais de Ciências Médicas CIOMS), cuja primeira edição foi adotada em 1982 e revisada em 1993 e 2002, seja o de “respeito às pessoas” e não simplesmente “respeito à autonomia”. Cabe também uma proteção especial e adicional. Devemos ter total respeito à dignidade humana, principalmente quando a autonomia é “prejudicada ou diminuída”. A Declaração Universal de Bioética e Direitos Humanos, adotada por aclamação pela Conferência Geral da UNESCO em 2005, atribui dois artigos diferentes a esses dois tipos diferentes de respeito. Logicamente, há uma provisão que “qualquer intervenção preventiva, diagnóstico e terapia médica deve ser levada adiante apenas com o consentimento prioritário, livre e esclarecido da pessoa envolvida, baseada em informação adequada” (Art. 6). Ao mesmo tempo, “proteção especial deve ser dada às pessoas que não tiverem capacidade para o consentimento”, para que, por exemplo, “a pesquisa seja levada adiante apenas para o benefício direto de sua saúde” e qualquer exceção a essa regra seja aceita exatamente como tal e “com o máximo controle, expondo a pessoa o menos possível a riscos e ônus” (Art. 7).

Considerações finais

Houve uma época que as pessoas eram utilizadas como cobaias para os mais diversos experimentos e a alegação era o progresso da ciência. Mas a história mostrou que a ciência deve estar dentro de uma escala de valores de tal forma que a dignidade da pessoa humana deve estar acima de todos os outros valores. Estamos começando a perceber que às pesquisas clínicas vem transformando a percepção de pesquisadores no que se refere aos cuidados com os voluntários da pesquisa e o mais perigoso é que alguns comitês começam a criar mecanismo de triagem sobre projetos para que só os projetos que tem financiamento dos laboratórios possam ser desenvolvidos nos centros de pesquisas hospitalares. É preciso ter cautela na condução das pesquisas clínicas tendo em vista que as pessoas envolvidas como voluntários são pessoas em grande vulnerabilidade e é competência dos Comitês de Ética em Pesquisas ter posições firmes na proteção dessas pessoas. É importante a

CONEP ter conhecimento desses fatos e agir em defesa dos CEPs sob o risco da falência do sistema CEP/CONEP e a privatização dos CEPs institucionais.

As pesquisas clínicas são extremamente importantes para o desenvolvimento de novas drogas para que as pessoas possam se beneficiar com o controle ou mesmo a cura das doenças. Mas o papel dos CEPs não pode ser diminuído por conflitos de interesses, pois no final dessa escala está a pessoa vulnerável que precisa ser protegida e respeitada naquilo que é mais nobre: a sua dignidade por ser pessoa humana.

Referências bibliográficas

1. Houaiss A. Dicionário Houaiss da Língua Portuguesa. Rio de Janeiro: Ed. Objetiva; 2001
2. Thompson DF. Understanding financial conflicts of interest. N Engl J Med. 1993;329:573-6.
3. Bodenheimer T. Uneasy alliance: clinical investigators and the pharmaceutical industry. N Engl J Med. 2000;342:1539-44.
4. Lima C. Ensaio clínicos. Vulnerabilidade e relativismo ético. Acta Med Port. 2005;18:221-6.
5. 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.
6. Levine RJ. Clinical trials and physicians as double agents. Yale J Biol Med. 1992;65:65-74.
7. Resolução 446 / 12 da CONEP
8. Declaração Universal de Bioética e Direitos Humanos (2015)