

## **POLÍTICA DE CONFLITO DE INTERESSES EM PESQUISA CLÍNICA**

### **DO SISTEMA FMUSP-HC**

#### **I - INTRODUÇÃO**

Atualmente, as universidades e as instituições de pesquisa mais importantes do mundo já estabeleceram políticas e regras para o manejo dos conflitos de interesses, no sentido de evitar que a conduta profissional possa ser influenciada por um interesse externo, em detrimento da prática ética da medicina. Acredita-se 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.

Desta forma, a maioria dos órgãos internacionais que financiam, com a interveniência da Fundação Faculdade de Medicina - FFM, pesquisas desenvolvidas por pesquisadores da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo- FMUSP e do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – HCFMUSP, (em seres humanos ou não), tem exigido, como documento indispensável para a viabilização desses financiamentos, a apresentação de uma Política de Conflito de Interesses.

O conflito de interesses surge, em pesquisa clínica, quando um ou mais de um dos participantes do processo têm ligações com instituições ou interesses que possam prejudicar a lisura da investigação ou restringir a competência e a imparcialidade para sua avaliação.

No Brasil, os aspectos éticos das atividades de pesquisa em seres humanos são regulados pela **Resolução CNS n.º 466/12**, (que revogou a Resolução CNS 196/96) - Diretrizes e Normas Regulamentadoras de Pesquisas em Seres Humanos e pelas resoluções complementares posteriores, que exige, como atribuição da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa –CONEP, no item IX 8, analisar e monitorar, direta e indiretamente, protocolos de pesquisas com conflitos de interesses que dificultem ou inviabilizem a justa análise local

Desta forma, todas as pesquisas em seres humanos devem ser submetidas à apreciação de um Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), que tem a função de garantir e resguardar a integridade e os direitos dos voluntários participantes nas pesquisas; avaliar se o projeto é exequível; verificar a adequação do TCLE, as garantias oferecidas aos participantes do estudo e os eventuais conflitos de interesses, tornando-se co-responsáveis pelos projetos de pesquisa que aprovam.

A credibilidade de qualquer profissional médico exercendo funções assistenciais, de educação (transmitindo informações científicas) ou de pesquisa, depende da integridade, da objetividade e da clareza com que

relações que possam representar potenciais conflitos de interesse venham a ocorrer.

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, através da **declaração prévia** de qualquer tipo de conflito de interesse, seja ele real, potencial ou aparente.

O objetivo deste documento, portanto, é apresentar os argumentos e fornecer alguns subsídios para que a Instituição, através do Núcleo de Pesquisa Clínica/Diretoria Clínica, discuta a viabilidade de criar uma Política de Conflito de Interesses, que envolva seus colaboradores e parceiros, dentre eles as Fundações de Apoio (FFM e FZ).

## **II - DEFINIÇÃO DE CONFLITO DE INTERESSES**

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)<sup>1</sup> 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<sup>2</sup>.

Em outras palavras, entende-se por conflito de interesse uma condição em que a conduta profissional possa estar influenciada por um interesse externo que, geralmente (embora não necessariamente), resulta em ganho financeiro, em detrimento da prática ética da medicina.

O conflito de interesse pode existir diretamente com o indivíduo exercendo uma determinada atividade, como também com pessoas com as quais este indivíduo compartilha ganho financeiro (cônjuge ou dependente, por exemplo).

## **III - NATUREZA DOS CONFLITOS A SEREM DECLARADOS**

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.<sup>3</sup>

Na dúvida sobre a existência ou não de conflito, deve-se declará-lo.

1. Vínculo empregatício;
2. Consultoria ou participação em Equipes de Aconselhamento (Advisory Boards);
3. Honorários por conferências, artigos científicos ou participação em eventos;
4. Pagamento pela condução de Projetos de Pesquisa;
5. Participação em processos judiciais como Perito Oficial ou Perito Assistente;
6. Propriedade de Ações específicas (exceto quando parte de um fundo de investimento que não é controlado pelo indivíduo);
7. Subsídios para realização de palestras, congressos, encontros científicos, programas de educação médica continuada;
8. Remuneração na forma de presentes, alimentação, patrocínio de viagens, alojamento, inscrições em congressos ou eventos científicos ou promocionais.

#### **IV - LEGISLAÇÃO**

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 466/12**, (que revogou a Resolução CNS 196/96) (Diretrizes e Normas de Pesquisas em Seres Humanos) de dezembro de 2012 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.<sup>5</sup> 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.<sup>6</sup> 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, revogada pela RDC 39/08, atualmente 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.<sup>7</sup> De acordo com a **Resolução CNS n.º 466/12**, 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.<sup>6</sup>

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 Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), as garantias oferecidas aos participantes do estudo e os eventuais conflitos de interesses. 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. Acredita-se 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.

Destaca-se que o Comitê Internacional de Editores de Periódicos Médicos (International Committee of Medical Journal Editors) estabeleceu normas para a condução dos conflitos de interesses ([quadro 1](#)).<sup>4</sup> Deve ser reconhecido, porém, que os conflitos de interesses são generalizados e inevitáveis na vida acadêmica.

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

<b>Definição</b>	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.
<b>Autores</b>	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.
<b>Revisores</b>	Devem declarar conflitos de interesse financeiros aos editores ou se recusar, se apropriado. Não usar dados dos manuscritos revisados em seu próprio interesse.
<b>Staff editorial</b>	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 Editors<sup>9</sup>

## **V - PROCEDIMENTOS DE AVALIAÇÃO**

Há um interesse conflitante quando a conduta profissional referente a um interesse principal (tal como a validade de uma pesquisa) possa ser influenciado por um interesse secundário (tal como um ganho financeiro ou uma rivalidade pessoal).

Estabelecer a obrigação de apresentação de declaração prévia do conflito (real, potencial ou aparente), através do preenchimento de um questionário, seria uma forma eficaz de avaliar a possível interferência do interesse

declarado na atividade em questão. Esta avaliação seria realizada pelo CEP local, conforme previsto na legislação nacional.

Não seriam, necessariamente, recusados pesquisadores apenas pela ocorrência de interesses conflitantes declarados, mas seria publicada uma observação sobre terem ou não interesses conflitantes.

## V.1 - MODELO DE DECLARAÇÃO

A declaração é realizada previamente à atividade em questão, por escrito (num artigo científico, nos anais de um encontro científico, ou como documento escrito a ser entregue aos participantes antes de uma apresentação). Acredita-se que, para tomar a melhor decisão sobre como lidar com uma publicação, deve-se ter ciência de qualquer dito interesse conflitante que os autores possam ter. Não serão recusados trabalhos apenas pela ocorrência de interesses conflitantes declarados pelos autores, mas será publicada uma declaração sobre terem ou não interesses conflitantes.

1. *Nos últimos cinco anos você, enquanto pessoa física, membro ou representante de pessoa jurídica, aceitou o que segue, de uma empresa ou organização que possa, de alguma forma, beneficiar-se ou ser financeiramente prejudicada pelos resultados de seu estudo ou das conclusões de sua revisão, editorial ou carta?*

a) *Reembolso por comparecimento a simpósio?*

Sim ( ) Não ( )

b) *Honorários por apresentação, conferência e palestra?*

Sim ( ) Não ( )

c) *Honorários para organizar atividade de ensino?*

Sim ( ) Não ( )

d) *Financiamento para realização de pesquisa?*

Sim ( ) Não ( )

e) *Recursos ou apoio financeiro para membro da equipe?*

Sim ( ) Não ( )

f) *Honorários para consultoria?*

Sim ( ) Não ( )

2. *Durante os últimos cinco anos você foi empregado por empresa ou organização que possa, de alguma forma, beneficiar-se ou ser financeiramente prejudicada pelos resultados de seu estudo, trabalho científico ou publicação?*

Sim ( )                      Não ( )

3. Possui apólices ou ações em uma empresa ou organização que possa, de alguma forma, beneficiar-se ou ser financeiramente prejudicada pelos resultados de seu estudo, trabalho científico ou publicação?

Sim ( )                      Não ( )

4. Você atuou como perito judicial oficial ou assistente sobre o assunto de seu estudo, trabalho científico ou publicação?

Sim ( )                      Não ( )

5. Recebeu remuneração na forma de presentes, alimentação, patrocínio de viagens, alojamento, inscrições em congressos ou eventos científicos ou promocionais?

Sim ( )                      Não ( )

6. Você tem algum(s) outro(s) interesse(s) conflitante(s)? Se for o caso, por favor, especifique.

Sim ( )                      Não ( )

**Especifique:**

---

---

---

Caso tenha respondido "**sim**" a qualquer uma das seis perguntas acima, considera-se que você possa ter algum interesse conflitante e deve, obrigatoriamente, ser declarado.

Uma DECLARAÇÃO DE CONFLITO deve ser redigida e publicada no documento emitido. Por exemplo: Interesses conflitantes: "Autor 1" foi reembolsado por determinada empresa, pelo comparecimento a várias conferências. "Autora 2" foi paga por determinada empresa para coordenar programas educativos e seu registro de pesquisa foi pago pela empresa. "Autor 3" possui ações da empresa.

Caso **não** tenha havido resposta sim a qualquer uma das seis perguntas acima, será publicado: "Interesses Conflitantes: não foram declarados".

## **VI - AS ATRIBUIÇÕES DO CEP E DAS FUNDAÇÕES DE APOIO (FFM E FZ)**

O CEP deverá avaliar todas as divulgações de interesses conflitantes declarados e dar seu parecer em relação à recusa ou não do pesquisador.

A FFM/FZ, por sua vez, só dará início à confecção do respectivo contrato e demais providências a ela cabíveis mediante apresentação, pelo interessado,

da determinação do CEP em relação à avaliação do(s) conflito(s) de interesses apresentado(s).

## **VII - APLICABILIDADE**

Conforme informado no documento “Proposta de Diretrizes para Regulamentação de Políticas de Conflitos de Interesses”, considera-se que certas práticas são incompatíveis com os padrões de pesquisa clínica e devem ser vedadas. Estas incluem:

1. Pagamento de honorários para divulgação, promoção ou acréscimo a um experimento;
2. Bônus por se atingir metas;
3. Pagamentos contingenciados a resultados de uma pesquisa em particular; e
4. Contratos de pesquisa nos quais o patrocinador tenha a habilidade de anular a decisão do investigador principal ou do comitê executivo de publicar ou apresentar os resultados do experimento.

O investigador principal é o indivíduo (ou indivíduos) com responsabilidade principal pelo desenvolvimento do protocolo, a conduta do experimento e a interpretação e disseminação dos dados do experimento. Pode haver mais de um investigador principal em um experimento multifacetado com subseções distintas e separadas do protocolo; neste caso, os investigadores líderes em qualquer local individual em um experimento com múltiplos locais são também considerados investigadores principais para os fins desta política.

Durante o decurso de um experimento clínico (ou seja, do acréscimo do primeiro paciente até a publicação de uma análise substancial dos resultados do experimento, seja como resumo em uma apresentação para revisão por partes ou como um artigo em um periódico revisado por pares), os investigadores principais, para aquele experimento, não devem receber:

1. Ações ou capital de contrapartida no patrocinador do experimento (exceto quando fundo diversificado não controlado pelo indivíduo coberto);
2. *Royalties* ou honorários de licenciamento (em perspectiva ou realizados) do produto ou novo tratamento sendo investigado;
3. Patentes para o produto ou novo tratamento sendo investigado (*Nota*: se descobrir-se após o experimento que o produto ou tratamento está em produção e que o investigador principal quer arquivar uma patente, ele ou ela deverá abandonar seu papel de liderança no experimento);
4. Cargo ou função, membro da diretoria ou empregado do patrocinador de um experimento (*Nota*: indivíduos podem servir no conselho do patrocinador de um experimento científico desde que o patrocinador não os remunere);
5. Viagens pagas pelo patrocinador do experimento para comparecer a reuniões científicas ou educacionais, não incluindo viagens para reuniões de investigadores relacionadas à conduta do experimento.

## **VIII - PENALIDADES**

Eventuais penalidades poderiam ser aplicadas àqueles que violarem as diretrizes estabelecidas.

## Referências

1. Houaiss A. Dicionário Houaiss da Língua Portuguesa. Rio de Janeiro: Ed. Objetiva; 2001. [ [Links](#) ]
2. Thompson DF. Understanding financial conflicts of interest. N Engl J Med. 1993; 329: 573-6. [ [Links](#) ]
3. Holmes Jr. DR, Firth BG, James A, Winslow R, Hodgson PK, Gamble GL, et al. Conflict of interest. Am Heart J. 2004; 147: 228-37. [ [Links](#) ]
4. 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](http://www.icmje.org). Access in: 28/03/2007. [ [Links](#) ]
5. Alves E, Tubino P. Ética na pesquisa em seres humanos. Rev Med Fameplac 2006; 1: 25-36. [ [Links](#) ]
6. Conselho Nacional de Saúde. Comissão Nacional de Ética em Pesquisa – Resolução 196/96. Disponível em: [http://conselho.saude.gov.br/docs/Resolucoes\\_Reso196.doc](http://conselho.saude.gov.br/docs/Resolucoes_Reso196.doc). Acesso em 14/03/2007. [ [Links](#) ]
7. Nishioka SA, Sá PFG. A Agência Nacional de Vigilância Sanitária e a pesquisa clínica no Brasil. Rev Assoc Med Bras. 2006; 52: 60-2. [ [Links](#) ]
8. Proposta de Diretrizes para Regulamentação de Política de conflitos de Interesses - SBOC / SBC. Disponível em: <http://www.hospcancer-icc.org.br/2009/painel/fotos/imprensa/2009070682244.pdf>
9. Conflito de interesses em pesquisa clínica. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/acb/v22n5/15.pdf>
10. Resolução CNS/MS nº 466, de 12 de Dezembro de 2012
11. Resolução da Diretoria Colegiada – RDC ANVISA nº 39, de 05 de Junho de 2008