

# Fontes de financiamento em ensaios clínicos: análise crítica

## Sources of funding in clinical trials: critical analysis

George Táccio de Miranda Candeiro<sup>1</sup>, Rodrigo Casasanta França<sup>1</sup>, Caio César Cremonini<sup>1</sup>, Lithuania Fialho de Miranda<sup>1</sup>, Marcia de Mello Provenzano<sup>1</sup>, Patricia Tiemy Hirono Hotta<sup>1</sup>, Renato Sartori Lardin Sanchez<sup>1</sup>, Cláudio Mendes Pannuti<sup>1</sup>, Luiz Antônio Pugliesi Alves de Lima<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo, São Paulo-SP, Brasil.

### Resumo

Os ensaios clínicos são de grande valor para a descoberta e confirmação de terapias contra diferentes patologias. A declaração CONSORT tem o objetivo de evitar erros metodológicos e de interpretação de resultados em ensaios clínicos. Este artigo faz uma análise crítica acerca do item 25 da declaração CONSORT 2010, sobre Fontes de Financiamento em ensaios clínicos randomizados, pois pode haver tendência na publicação de resultados de pesquisas patrocinadas por indústrias. Assim, verifica-se a necessidade de adequação das pesquisas clínicas, principalmente quanto ao registro e à transparência no financiamento, a fim de promover uma real melhoria destas pesquisas, promovendo o surgimento de novas terapias.

**Descritores:** Apoio à pesquisa como assunto; Financiamento da pesquisa; Ensaios clínicos controlados aleatórios como assunto

### Abstract

Clinical trials in the medical field are of great value for the discovery and confirmation of therapies against different diseases. However, one senses a possible bias in scientific articles published from clinical trials sponsored by industry. The CONSORT statement aims to avoid methodological errors and interpretation of results in clinical trials. Thus, this article makes a critical analysis of item 25 of the 2010 update of the CONSORT statement on Sources of Funding in randomized clinical trials. Thus, there is a need for adequacy of clinical research, especially regarding the registration and ethics in finance in order to promote a real improvement of this research, fostering the emergence of new therapies.

**Descriptors:** Research support as topic; Research financing; Randomized controlled trials as topic

### Introdução

Um problema na avaliação de diferentes terapias a partir de uma revisão de ensaios clínicos é que a literatura publicada pode ser tendenciosa em favor dos resultados positivos. A criação de um registro público internacional pode evitar possíveis tendenciosidades em publicações<sup>1</sup>.

Em 1996, um grupo de cientistas e editores desenvolveram as normas conhecidas como *Consolidated Standards of Reporting Trials* (CONSORT) ou Padronização Consolidada dos Ensaios Clínicos, com o objetivo de publicar uma declaração acerca da necessidade de melhorias na comunicação e análise de ensaios clínicos. Assim, o CONSORT foi inicialmente publicado em 1996, e atualizado primeiramente em 2001, com o objetivo de padronizar e normatizar os ensaios clínicos, aumentando a confiabilidade dos ensaios clínicos randomizados<sup>2</sup>.

Atualmente, diversos periódicos da área médica, internacionais principalmente, exigem que os ensaios clínicos randomizados sejam registrados em algum site ou órgão regulamentador.

Na segunda revisão do CONSORT, publicada em 2010, está relacionado pela primeira vez, o tópico Outras Informações, com os itens 23, 24 e 25. Os itens 23 e 24 tratam do Registro e do Protocolo, respectivamente. Já o item 25 inclui o tema sobre Financiamento e Apoio e Papel dos Patrocinadores em pesquisas clínicas.

Financiamento em pesquisas científicas é um assunto polêmico, uma vez que envolve os interesses dos fabricantes e patrocinadores de diversas pesquisas, principalmente relacionadas à indústria farmacêutica e ao desenvolvimento de novos medicamentos ou substâncias usadas em terapêuticas clínicas. Disso, pode-se observar a escassez de artigos que tratam desse assunto, tornando oportuno fazer um levantamento bibliográfico e analisar as posições que devem ser adotadas, com o objetivo de garantir a ética nas pesquisas científicas que envolvam seres humanos e o desenvolvimento de novas terapias e produtos.

Este artigo, portanto, teve o objetivo de fazer uma análise crítica

acerca da problemática Fontes de Financiamento e Apoio e o Papel dos Financiadores, com base no CONSORT 2010 e em alguns outros trabalhos publicados em periódicos.

### Revisão da literatura

Simis<sup>1</sup> (1986) relatou que um grande problema que enfrenta o revisor é que a literatura pode ser tendenciosa em favor dos estudos com resultados "significativo" ou "promissores". Os ensaios clínicos que não mostram qualquer diferença de tratamento são menos prováveis de serem publicados e assim, as conclusões de eficácia terapêutica baseada em uma revisão de apenas estudos publicados podem ser seriamente enganosa. Segundo o autor, uma abordagem alternativa para avaliar as terapias seria consultar um registro internacional de ensaios clínicos e uma revisão somente dos ensaios contidos no registro, livre de vies de publicação.

Kjaergard e Als-Nielsen<sup>3</sup> (2002) avaliaram a associação entre interesses dos concorrentes e as instituições de financiamento e as conclusões dos autores foram que realmente existe interesses nesses estudos, definidos como o financiamento por organizações sem fins lucrativos e de outros interesses concorrentes, como pessoal, acadêmico ou político. Assim, os autores relataram que os ensaios clínicos randomizados publicados favoreceram significativamente intervenções experimentais quando há interesse financeiro.

Als-Nielsen *et al.*<sup>4</sup> (2003) verificaram, em 370 testes clínicos com usos de medicamentos, que 29% das pesquisas publicadas não relataram qualquer fonte de financiamento.

Uma revisão sistemática de 30 estudos sobre o financiamento descobriu que as pesquisas financiadas pela indústria farmacêutica tinham quatro vezes mais chances de ter resultados que favoreçam o promotor de investigação financiados por outras fontes<sup>5</sup>.

Em outra pesquisa, com artigos indexados no PubMed, classificados como ensaios clínicos randomizados, publicados em dezembro de 2000, a fonte de financiamento foi relatada por apenas 66% dos 519 testes examinados<sup>6</sup>.

Bero *et al.*<sup>7</sup> (2007) verificaram que ensaios patrocinados pela indústria apresentam maior possibilidade de serem publicados do que os ensaios não-patrocínados. Da mesma maneira, pesquisas com conclusões que favorecem as drogas experimentais tem mais chance de serem publicadas do que as que favorecem o placebo.

Ross *et al.*<sup>8</sup> (2008) enfatizaram que o nível de participação de um financiador e sua influência sobre a concepção, realização, análise e relatórios de ensaio pode variar. Portanto, é importante que os autores descrevam em detalhe o papel dos financiadores. Entretanto, se o financiador não teve nenhuma participação, os autores devem declarar esse fato.

Sismondo<sup>9</sup> (2008) relatou, após examinar mais de 40 estudos primários, e três revisões sistemáticas e metanálises, ter verificado a existência de clara associação entre o financiamento da indústria farmacêutica nos ensaios clínicos e os resultados pró-indústria. O autor ainda sugeriu três soluções propostas para este problema como, a divulgação de informações financeiras, a padronização de relatórios e o registro de ensaios.

Segundo Moher *et al.*<sup>2</sup> (2010), os autores devem informar as fontes de financiamento para a experimentação, pois esta é uma informação importante para os leitores de avaliação de um julgamento. Estudos têm mostrado que a pesquisa patrocinada pela indústria farmacêutica tem maior probabilidade de produzir resultados que favoreçam o produto fabricado pela empresa patrocinadora da pesquisa de estudos financiados por outras fontes<sup>3-5,7,9-10</sup>.

## Discussão

Existe um impasse entre os interesses científico e comercial, que podem refletir em desconfiança de diversos resultados de pesquisas realizadas com a utilização de novos produtos. Assim, torna-se necessária uma regulamentação de ensaios clínicos, para que sejam realizados com ética e transparência, a fim de promover reais melhorias quanto ao desenvolvimento nos agentes terapêuticos utilizados no tratamento de diversas doenças.

Percebe-se uma concordância entre diversos trabalhos onde existe uma relação no interesse comercial do patrocinador da pesquisa com os resultados da pesquisa<sup>3-5,7,9-10</sup>.

Durante a confecção do artigo científico, os autores devem relatar quaisquer outras fontes de apoio, tais como fornecimento e preparo de medicamentos ou equipamentos, ou na análise de dados e redação do manuscrito<sup>2</sup>.

Isso é importante para que haja transparência no que diz respeito à realidade dos resultados das pesquisas, gerando um avanço do conhecimento científico e um ganho na qualidade por parte dos usuários de tais substâncias.

A declaração CONSORT foi criada a partir da necessidade de se regimentar as pesquisas clínicas, evitando falsos resultados que podem prejudicar diversos tratamentos da área médica.

Atualmente, mais de 400 líderes em geral e revistas especializadas e grupos editoriais biomédicos, incluindo a Associação Mundial de Editores de Revistas Médicas e o Conselho de Editores de Ciência, que deram o seu apoio oficial ao CONSORT<sup>2</sup>. Assim, há diversos periódicos que exigem a numeração de registro internacional quando da submissão de artigos científicos experimentais a partir de ensaios clínicos e a tendência é esse registro tornar-se uma exigência globalizada.

As sugestões defendidas por Sismondo<sup>9</sup> (2008) ajudam a diminuir os mecanismos pelos quais o patrocínio das empresas farmacêuticas levam a resultados tendenciosos vies de design, vários ensaios com resultados previsíveis, a fraude, os efeitos retóricos e vies de publicação, ou então apenas de forma inadequada resolver esses

mecanismos. Como resultado, as políticas normalmente propostas para lidar com o preconceito de patrocínio são incapazes de eliminá-lo. Apenas separar completamente a investigação clínica pública de financiamento da indústria farmacêutica pode eliminar o preconceito de patrocínio.

Os Comitês de Ética em Pesquisa sugerem que autores devam informar as fontes de financiamento para a análise e emissão de um parecer, já que esta é uma informação importante para que os leitores possam avaliar os resultados. Outrossim, se o financiador não teve nenhuma participação, os autores devem declarar esse fato.

Os Comitês de Ética em Pesquisa possuem uma extrema importância na preservação da qualidade ética, a qual deve estar presente não apenas nos projetos, mas na consciência científica de cada pesquisador.

## Conclusão

Embora a declaração CONSORT seja uma realidade, não existe, na Odontologia, trabalhos que forneçam informações acerca do financiamento de ensaios clínicos. Há, portanto, a necessidade de uma adequação e preparação por parte dos pesquisadores e dos cursos de pós-graduação na área da Saúde às normas da declaração CONSORT em ensaios clínicos randomizados.

## Referências

1. Simis RJ. Publication Bias: the case for an international registry of clinical trials. *J Clin Oncol.* 1986;4:1529-41.
2. Moher D, Hopewell S, Schulz KF, Montori V, Gøtzsche PC, Devereaux PJ *et al.* CONSORT 2010 Explanation and Elaboration: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *J Clin Epidemiol.* 2010;1-63(8):e1-37.
3. Kjaergard LL, Als-Nielsen B. Association between competing interests and authors' conclusions: epidemiological study of randomized clinical trials published in the *British Medical Journal.* *BMJ.* 2002;325:249.
4. Als-Nielsen B, Chen W, Gluud C, Kjaergard LL. Association of funding and conclusions in randomized drug trials: a reflection of treatment effect or adverse events? *JAMA.* 2003;290:921-8.
5. Lexchin J, Bero LA, Djulbegovic B, Clark O. Pharmaceutical industry sponsorship and research outcome and quality: systematic review. *BMJ.* 2003;326:1167-70.
6. Chan AW, Altman DG. Epidemiology and reporting of randomized trials published in PubMed journals. *Lancet.* 2005;365:1159-62.
7. Bero L, Oostvogel F, Bacchetti P, Lee K. Factors associated with findings of published trials of drug-drug comparisons: why some statins appear more efficacious than others. *PLoS Med.* 2007;4:e184.
8. Ross JS, Hill KP, Egilman DS, Krumholz HM. Guest authorship and ghostwriting in publications related to Rofecoxib: a case study of industry documents from Rofecoxib litigation. *J Am Med Assoc.* 2008;299:1800-12.
9. Sismondo S. Pharmaceutical company funding and its consequences: a qualitative systematic review. *Contemp Clin Trials.* 2008;29:109-13.
10. Montori VM, Devereaux PJ, Adhikari NK, Burns KE, Eggert CH, Briel M *et al.* Randomized trials stopped early for benefit: a systematic review. *J Am Med Assoc.* 2005;294:2203-9.

### Endereço para correspondência:

George Taccio de Miranda Candeirol  
Av. Prof. Lineu Prestes, 2227 – Cidade Universitária  
São Paulo-SP, CEP 05508-000  
Brasil

E-mail: getaccio@usp.br

Recebido em 18 de agosto de 2011  
Aceito em 6 de outubro de 2011