

BOAS PRÁTICAS



Um plano para promover a integridade

Instituto Karolinska estabelece medidas para prevenir casos de má conduta como o do cirurgião Paolo Macchiarini

O Instituto Karolinska, em Estocolmo, Suécia, apresentou um balanço do primeiro ano de implementação de um plano concebido para corrigir falhas que colocaram em risco a integridade da pesquisa na instituição, uma das mais respeitadas da Europa e conhecida por selecionar os vencedores do Prêmio Nobel de Medicina ou Fisiologia. Um dos pilares da estratégia envolve as rotinas administrativas para o recrutamento de pesquisadores, com a introdução de mecanismos redundantes para obter referências e verificar os dados registrados em currículos de candidatos. A responsabilidade por apurar casos de má conduta passou a ser dividida pela vice-chancelaria e o escritório jurídico da instituição, com o apoio de um especialista designado para coordenar a investigação.

O plano se baseou em recomendações feitas por uma auditoria interna e por um relatório produzido por um investigador independente, o jurista Sten Heckscher, a respeito de um caso de má conduta envolvendo o cirurgião italiano Paolo Macchiarini, pioneiro em transplantes de traqueia. As investigações concluíram que

o médico divulgou informações inverídicas em seu currículo e publicou dados enviesados sobre o desempenho dos transplantes em sete artigos científicos. A instituição foi criticada por manter o pesquisador em seus quadros mesmo quando já havia evidências de má conduta, por omitir-se na aplicação de regulamentos e no monitoramento de dados de pesquisa e por cometer falhas no processo de recrutamento. Três membros da direção do Instituto Karolinska renunciaram no ano passado em razão do escândalo.

Macchiarini foi contratado em 2010 com dupla função: a de professor visitante do Instituto Karolinska, encarregado de conduzir pesquisa básica sobre células-tronco, e a de cirurgião no hospital de ensino da instituição. O italiano propunha testar uma cirurgia experimental utilizando traqueias artificiais recobertas com células-tronco extraídas dos pacientes. A técnica foi aplicada em 2012 em três pacientes que já haviam esgotado outros recursos terapêuticos e os resultados foram desanimadores: apenas um deles sobreviveu e, mesmo assim, está hospitalizado até hoje.

Em 2013, o hospital de ensino interrompeu os transplantes e dispensou Macchiarini, que seguiu trabalhando apenas como pesquisador no Karolinska. Ele anunciou, então, que levaria adiante as cirurgias com traqueias artificiais em uma escola de medicina em Krasnodar, na Rússia, e recebeu autorização da instituição sueca para essa atividade.

Em 2014, Macchiarini enfrentou a primeira acusação de má conduta feita por um pesquisador belga, mas acabou inocentado pelo instituto. Em seguida, foi acusado em duas ações diferentes de publicar dados enviesados em sete artigos científicos, descrevendo de forma parcial o estado pós-operatório de pacientes e a funcionalidade dos transplantes. Os acusadores trabalharam no hospital de ensino com o cirurgião e alguns deles eram coautores dos *papers* sob suspeita. Uma análise do caso feita por Bengt Gerdin, professor emérito da Universidade de Uppsala, concluiu que havia indícios de má conduta científica, mas ainda assim o italiano foi absolvido, com a ressalva de que suas pesquisas não haviam cumprido os padrões de qualidade exigidos pela instituição. No final de 2015, o contrato de Macchiarini no Instituto Karolinska foi renovado.

O caso ganhou contornos de escândalo no início de 2016, quando a revista norte-americana *Vanity Fair* publicou um perfil de Macchiarini mostrando que ele inflou seu currículo com cargos de prestígio em

universidades que, na verdade, nunca ocupou. Ao mesmo tempo, um documentário exibido na televisão sueca mostrou como pacientes transplantados sofreram e morreram depois da cirurgia e levantou questões sobre os cuidados e a ética dos experimentos. Um dos casos reportados foi o de uma jovem operada no hospital da Rússia, que morreu. Na Suécia, ela não seria elegível para a operação experimental por não correr risco de vida.

Em fevereiro, o Instituto Karolinska decidiu abrir uma ampla investigação independente sobre a conduta do pesquisador. O biólogo Urban Lendahl renunciou à função de secretário do Comitê Nobel no Karolinska por estar sendo investigado. O vice-chanceler Anders Hamsten pediu demissão ao anunciar que um novo inquérito havia sido aberto, com base em indícios de que o cirurgião teria falsificado dados sobre um transplante pioneiro realizado na Islândia que embasava vários de seus artigos científicos. O pró-reitor de pesquisa Hans-Gustaf Ljunggren também deixou o cargo. Só então Macchiarini foi demitido.

COMITÊ DE ÉTICA

Os responsáveis pela aplicação do plano de ação dizem que a tarefa está levando mais tempo do que o previsto. “Começamos a implementar algumas medidas, melhorando a comunicação dentro do instituto e investigando o ambiente dos laboratórios, mas ainda há muito o que fazer”, disse ao site

Science Business a vice-chanceler assistente do instituto, Karin Dahlman-Wright, que é professora de endocrinologia molecular da instituição. Uma das propostas que ainda não saiu do papel é a organização de um comitê de ética, encarregado não de investigar casos de má conduta, mas de atuar na promoção de boas práticas na instituição – seus membros serão indicados em breve. “Esse é um elemento vital para promover uma sólida plataforma ética e será implementado logo”, disse Dahlman-Wright.

Desde 2010, está disponível um sistema eletrônico para registro de dados de pesquisa, cuja utilização, contudo, não era obrigatória – a partir do ano que vem será. A divisão de responsabilidades entre o instituto e seu hospital foi aperfeiçoada. Agora, respondem de forma solidária pela integridade das pesquisas clínicas o gestor do hospital de ensino, o líder do projeto no Instituto Karolinska e o chefe do departamento ao qual ele está vinculado.

O treinamento de líderes é outro foco do plano. Chefes de departamento e gestores terão de fazer um curso obrigatório sobre ética e governança a partir de 2018, baseado em diretrizes que ainda estão sendo definidas. Outros tipos de treinamento serão implementados. Os novos pesquisadores e funcionários terão à disposição cursos de curta duração com foco em ética e gestão de dados de pesquisa. Um website com linguagem simples sobre regulamentos e boas práticas deverá ser criado para nortear o trabalho no instituto.

Ao tomar posse como novo vice-chanceler, no final de setembro, o neurocientista Ole Petter Ottersen resumiu os desafios do Instituto Karolinska. “Há coisas fantásticas acontecendo na nossa instituição, como a construção de edifícios e a consequente abertura de novas oportunidades em pesquisa e educação. Mas os pré-requisitos para a excelência em pesquisa e educação são uma boa cultura de trabalho e a consciência ética”, disse, segundo consta no site do instituto.



Prédio do instituto sueco: conjunto de estratégias para superar escândalo

Comitê de Boas Práticas da USP investirá em educação e prevenção

A Pró-reitoria de Pesquisa da Universidade de São Paulo (USP) criou em setembro seu Comitê de Boas Práticas Científicas. O órgão, composto por cinco membros, vai se reunir uma vez por mês e tem um duplo objetivo: promover ações educativas no campo da integridade científica e ajudar a prevenir casos de má conduta. O foco inicial são alunos de iniciação científica e estagiários de pós-doutorado, dois públicos atendidos pela pró-reitoria. Entre as iniciativas do comitê, destacam-se o lançamento previsto para este ano de uma plataforma de cursos on-line sobre boas práticas, a organização regular de palestras e eventos e a divulgação de textos e documentos de referência no site da pró-reitoria (prp.usp.br/boas-praticas-em-pesquisa/). A percepção é de que há escassez de informações sobre integridade científica. “Existem má-fé e fraude, mas muitos desses problemas estão relacionados ao desconhecimento sobre boas práticas na pesquisa”, disse à Agência FAPESP o pró-reitor José Eduardo Krieger, da Faculdade de Medicina da USP.

De acordo com Hamilton Varela, do Instituto de Química de São Carlos da USP e assessor da pró-reitoria, a disseminação das boas práticas exige uma mudança cultural. “Em uma universidade como a nossa, com quase 6 mil professores, precisamos de meios eficientes para auxiliar o trabalho das comissões de pesquisa. Em algumas unidades, há iniciativas maduras, mas em outras ainda não.” A oferta no site da pró-reitoria de documentos de referência e reportagens – entre os quais os mais de 150 textos publicados nesta seção de *Pesquisa FAPESP* desde 2011 – busca estimular a discussão em laboratórios e salas de aula. “É possível introduzir para os alunos temas relacionados

à integridade científica utilizando esse material”, diz Varela.

A plataforma de cursos on-line terá produção própria e também deve usar vídeos e material didático de unidades e programas de pós-graduação da instituição. “Uma ideia é fornecer no site apostilas e exigir que alunos de iniciação científica façam provas on-line sobre aquele conteúdo como requisito para participarem de pesquisas”, conta Varela. Uma iniciativa experimental é o uso de um caderno de laboratório on-line, o SciNote, que guarda em uma nuvem computacional todas as anotações sobre o andamento de um projeto. “A boa manutenção das anotações é essencial para acompanhar os resultados e garantir que eles possam ser reproduzidos por outros grupos.”

A criação do comitê é parte do programa da atual gestão da pró-reitoria e atende a uma demanda da FAPESP em seu *Código de boas práticas*, lançado em 2011, segundo o qual as instituições com projetos financiados pela Fundação devem



dispor de órgãos encarregados de oferecer programas de treinamento e educação em integridade científica, além de estruturas voltadas para investigar e punir casos de má conduta. “A USP já dispunha de mecanismos para investigar denúncias, mas faltava organizar as ações de educação e prevenção”, afirma Varela.

Retratação demorada

A revista *Science* anunciou a retratação de um artigo publicado em 2014 pelo grupo do imunologista norte-americano Bruce Beutler, vencedor do Nobel de Medicina ou Fisiologia em 2011. A novidade do *paper* eram as evidências de que elementos semelhantes a vírus presentes no genoma humano desempenham um papel na resposta do sistema imunológico a patógenos. Pesquisador do Scripps Research Institute em La Jolla, Califórnia, Beutler pedira a retratação em janeiro após tentativas fracassadas de repetir os resultados. Mas o primeiro autor, o estagiário de pós-doutorado da Universidade do Texas Ming Zeng,

sustentava que seus dados eram robustos. A *Science* decidiu aguardar mais uma tentativa de reproduzir os achados. Como os resultados foram inconclusivos, optou pela retratação. “Se soubéssemos que isso ia levar tanto tempo, poderíamos ter publicado antes uma expressão de preocupação”, disse ao site Retraction Watch o editor-chefe da *Science*, Jeremy Berg, referindo-se ao expediente usado para sinalizar que há dúvidas sobre resultados de um artigo. O *paper* havia recebido 50 citações, segundo a base Web of Science, sendo oito registradas depois de janeiro, quando Beutler pediu a retratação pela primeira vez.