

A indústria farmacêutica como fonte de informação*

Joe Collier, Ike Iheanacho

Medicines Policy Unit, Department of
Pharmacology and Clinical Pharmacology, St
George's Hospital Medical School, London SW17
0RE, UK (Prof. J. Collier FRCP); and Consumers'
Association, London NW1 4DF (Prof. J. Collier, I.
Iheanacho MBBS)

111

A indústria farmacêutica gasta mais tempo e recursos em geração, coleta, e disseminação de informações médicas do que na produção de medicamentos. Estas informações são recurso essencial para o desenvolvimento de medicamentos, mas também necessárias para atender os requisitos de licenciamento; para proteger patentes e promover vendas; para esclarecer pacientes e aqueles que prescrevem e dispensam os medicamentos. Informações, então, têm grande valor comercial; a maior parte delas é confidencial, protegida por regulamentações sobre direitos de propriedade intelectual. Através da geração e disseminação de informações, as companhias transnacionais são capazes de influenciar em muito a prática clínica. Algumas vezes, seus objetivos (determinados comercialmente) representam avanços genuínos no provimento da saúde mas, muito freqüentemente, resultam em excessiva e custosa produção

* Publicado originalmente, na *Lancet* 2002; 360: 1405-09. Tradução de Mônica Teixeira.

informações, em sua maior parte mantidas em segredo, freqüentemente lizadas, trazendo o risco de minar os melhores interesses do paciente e da idade.

A produção de medicamentos é um negócio intensivo em dados. Apesar a função primária das companhias farmacêuticas ser o desenvolvimento e a comercialização de drogas, elas gastam mais tempo e recursos gerando, reunindo disseminando informação.¹ Estes dados são tão importantes para os interesses negócios das companhias que a maior parte deles é vista como comercialmente disponível e permanece confidencial e protegido por lei. Neste artigo, veremos o papel da indústria como fonte de informação, concentrando-nos nas atividades das companhias transnacionais – isto é, aquelas cuja base de clientes é global vez de nacional ou regional, e que operam nas estruturas legais dos países industrializados. No entanto, este enfoque oferece uma perspectiva limitada do mundo global, em parte porque as companhias transnacionais são atipicamente grandes, muitas delas com receitas maiores do que o produto nacional bruto de seus países em desenvolvimento.^{2,3} Além disso, representam apenas algumas indústrias mundiais – das cerca de 3.000 afiliadas à Federação Européia de Indústrias e Associações Farmacêuticas,⁴ pouco mais de 100 seriam transnacionais (Adrian Towse, comunicação pessoal). E apenas um em cada três países tem uma estrutura regulatória eficiente para o controle da promoção de medicamentos.⁵

Uma revisão desta natureza tem outras limitações. Por exemplo, pouco material detalhado sobre a atividade da indústria relativa à informação, que está disponível raramente é veiculado na imprensa médica ou científica. Pelo contrário, geralmente deriva de relatórios legais, governamentais ou industriais, mídia leiga, ou de comentários em revisões científicas – fontes que são difíceis, muitas vezes, de confirmar. Apesar de reconhecer estas dificuldades, aqui usamos como a indústria mundial gera informações e as utiliza para desenvolver medicamentos, para convencer os legisladores a permitir que seus produtos entrem no mercado, para fornecer a pacientes e aos profissionais de saúde e recomendações imparciais, e para promover a venda de seus produtos.

1. Anon. *Trade and price differentials for pharmaceuticals: policy options*. London: Office of Health Economics, 1997.

2. King, R. Pharmaceutical company reports.

3. http://dcc2.bumc.bu.edu/richardl/ARV_Drug_Prices/sld008.htm (accessed Sept. 23, 2002).

4. Reilly, B. Death of a continent. *Fortune* 2000; 142: 258-76. [PubMed].

5. European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations. 2001/2002: the year in review. Brussels: EFPIA, 2001.

6. Intzes, B. Blurring the boundaries: new trends in drug promotion.

7. <http://www.haiweb.org/pubs/blurring/blurring.intro.html> (accessed Sept. 23, 2002).

Informações que orientam a pesquisa de novos produtos

Laboratórios transnacionais planejam seus programas de pesquisa de novas drogas conforme prognósticos sobre o futuro dos mercados e o potencial para criação de produtos lucrativos. Tais programas, para os quais, atualmente, a indústria estima um custo, em média, de US\$800 milhões para cada droga,⁶ levam de 10 a 12 anos para ser concluídos. O planejamento dos programas de pesquisa depende, principalmente, de dados sobre avanços atuais em farmacologia, farmacêutica, biologia molecular, tecnologia e terapêutica, economia mundial e desenvolvimento epidemiológico e, se possível, conhecimento das atividades do concorrente. Todo este suporte deve ser coletado e o programa deve ser integrado na área de *expertise* da companhia e no *port-folio* presente (e projetado) do produto. A maior parte destes dados de orientação é confidencial, posição defendida na União Européia, por exemplo, pelos tribunais.⁷

O programa propriamente dito compreende duas fases que, juntas, absorvem a maior parte do total de custos, sobrando uma pequena parte (menos de 25%; Adrian Towse, comunicação pessoal) para cobrir o custo de produção do próprio remédio. A fase inicial de descoberta envolve pesquisa investigativa “in vitro” e em animais. Aqui também, muito pouco das informações geradas vem a público, tendo como principal exceção o material incluído na solicitação de patentes ou mencionado durante disputas legais. Além do mais, é difícil ligar qualquer informação publicada a um determinado medicamento, porque o produto é referido através de um número de código em vez da marca ou nome genérico (por exemplo, propranolol, um dos primeiros beta bloqueadores, nas publicações iniciais, era designado como ICI 45,520).⁸ A fase de descoberta é seguida pela do desenvolvimento, durante a qual a pesquisa é testada em seres humanos, principalmente por meio de ensaios clínicos. A maioria dos dados colhidos nesta fase permanece confidencial, ainda que uma parte pequena seja publicada em relatórios clínicos.

Qualquer que seja o programa de pesquisa, ele deverá ser suficientemente durável e flexível para responder a novas percepções e desafios; por exemplo, observou-se que o sildenafil (Viagra) melhorava a disfunção erétil somente na fase avançada do programa de pesquisa. Depois do lançamento do produto no

6. Anon. Cost of development soars to \$802 million per drug. *Scrip* 2001; 2072: 15.

7. McKee, M.; Mossialos, E.; Baeten, R. *The impact of EUA law on health care systems: work and society*. V. 39. Brussels: Peter Lang (in press).

8. Drug and therapeutics bulletin and the national prescribing centre. Medicines and the NHS: a guide for directors, book 2 – how medicines get to market. London: Which, 1997.

mercado, a pesquisa continua, com abordagens diferentes: o laboratório avalia como o produto se compara a outro, com novas tecnologias, e procura novos caminhos (indicações) de uso para o mesmo no futuro.

Informações exigidas pelas autoridades reguladoras

As autoridades reguladoras dos países industrializados especificam em detalhe a informação necessária para que um produto obtenha autorização para ser fabricado, vendido, fornecido ou promovido. Estas exigências, no passado, variavam de país a país. Agora, no entanto, concordou-se com posições padronizadas em toda a União Européia, e entre os Estados Unidos, a União Européia e o Japão, na Conferência Internacional sobre a Harmonização de Critérios Técnicos de Registro de Produtos Farmacêuticos para Uso Humano (<http://www.ich.org>). Em suma, as autoridades reguladoras requerem informações detalhadas sobre: o uso que se propõe para a droga; a dose e forma de apresentação em que estará disponível; sua qualidade (por exemplo, consistência, dose, impurezas, estabilidade, contaminantes, colorantes, aditivos); detalhes de fabricação; ações terapêuticas esperadas; e como o organismo reage a ele (sua absorção, seu metabolismo, sua distribuição e excreção). Também é necessário o resultado de uma bateria de testes de segurança e toxicidade que são estabelecidos para, por exemplo, verificar danos aos órgãos, sintomas não desejados, possibilidade de câncer, danos a óvulos ou espermatozoides e possíveis danos ao feto.

Apesar de os trabalhos iniciais *in vitro* ou em animais serem feitos internamente ou por organizações de pesquisa contratadas (CROs: *contract research organisations*), a maioria das pesquisas em seres humanos é terceirizada feita por clínicos e cientistas independentes trabalhando com pacientes ou voluntários através de ensaios clínicos. Qualquer que seja a forma da pesquisa, o laboratório que desenvolve o produto tem um papel preponderante, porque ele ou um CRO trabalhando para ele) financia o estudo, desenha o protocolo, escolhe os investigadores e, em muitos casos (principalmente em ensaios multicêntricos), está envolvido na coleta, interpretação, e elaboração dos dados. Durante a pesquisa, os laboratórios estão à procura de quaisquer características terapêuticas que possam ser usadas mais tarde como item de venda exclusivo para seus produtos. Uma vez que a atividade promocional é tão crucial, a divisão de *marketing* da companhia terá um papel no desenho do protocolo do estudo.

É de responsabilidade do fabricante (ou seu agente), apresentar o pedido de licenciamento e fornecer os dados de apoio necessários. Deve, também, dizer qual a finalidade do medicamento na prática clínica (suas indicações) e apresentar,

por escrito, informações imparciais sobre o produto. Finalmente, o fabricante sugere se o produto será vendido apenas sob receita médica, ou vendido no balcão. Uma solicitação de lançamento do produto no mercado poderá ser rejeitada se as autoridades julgarem que as informações apresentadas são inadequadas, não verdadeiras, ou dúbias. Essas solicitações geram vastas quantidades de dados apresentadas a cada autoridade reguladora.

Uma solicitação para um medicamento novo, feito às autoridades do Reino Unido, por exemplo, é apresentada em dossiê de cerca de 250 fls. tamanho A4, pesando cerca de 1,5kg. A maior solicitação já apresentada à Agência de Controle de Remédios do Reino Unido tinha um total de aproximadamente 100.000 páginas. Realmente, é tanta a informação acumulada pelos laboratórios transnacionais, (os dados apresentados são apenas uma parte das informações geradas) que seus cientistas muitas vezes não sabem, ou não conseguem localizar trabalhos anteriores em seus arquivos, e, como resultado, percebem-se duplicando pesquisas (Rick Fuller, comunicação pessoal).

Avaliação da validade das informações recebidas

Avaliar as bases para uma decisão de licenciamento é difícil, não apenas porque a apresentação completa para colocação do produto no mercado somente é vista pelo solicitante e pela autoridade reguladora, ou por aqueles que trabalham para ela. Somente uma limitada quantidade de dados vem a público – por exemplo, em relatórios publicados de ensaios clínicos; nas bulas; através do Relatório de Avaliação Pública Européia de remédios licenciados centralizadamente pela União Européia; ou ainda em pareceres de especialistas da *Food and Drug Administration* norte-americana. Além disso, o trabalho das autoridades reguladoras raramente é acessível ao escrutínio de peritos independentes, ou seus processos de tomada de decisões sujeitos a auditoria independente (e pública). Apesar de alguma informação estar disponível, nos Estados Unidos, nem sempre é muito claro, por exemplo, o quanto são completas as informações submetidas, ou em que medida as autoridades têm referências, ou podem usar dados, além daqueles entregues junto à solicitação. Cada autoridade reguladora decide sozinha se a informação é adequada e confiável, se a comercialização do produto é compatível com os interesses da saúde pública e, neste caso, se e como o produto deveria vir a estar disponível.

Alguns *insights* sobre a qualidade das informações apresentadas aos reguladores vêm de revisões internas ou de material publicado em jornais, com cerca de 30% dos dados apresentados sobre ensaios clínicos publicados na época

do licenciamento e 50% dentro de 5 anos (Bjorn Beerman, comunicação pessoal). Por exemplo, uma revisão da Agência de Controle de Remédios do Reino Unido questionou a adequação dos controles de validação aplicados às informações recebidas dos laboratórios,⁹ e, segundo experiência do *Drugs and Therapeutics Bulletin*, do Reino Unido, poucos ensaios clínicos de novos remédios deixam de apresentar falhas importantes, especialmente com relação ao seu desenho e à interpretação dos dados.

Informações publicadas na imprensa médica

As companhias farmacêuticas reconhecem o grande valor de publicar relatórios de ensaios clínicos de seus produtos em revistas de medicina, principalmente quando a publicação tem prestígio.¹⁰ Publicar é importante porque torna o produto conhecido, chama a atenção para ele. No entanto, para implementar as vendas, é também crucial que o relatório publicado mostre o produto sob luz favorável. A publicação ajuda principalmente se o artigo aparecer na época do lançamento do produto. Ecoando estas expectativas, ensaios com resultados negativos tendem a ser publicados muito mais tarde do que aqueles com conclusões positivas¹¹. Além do mais, as conclusões de ensaios financiados por laboratórios, em vez de por outras fontes, tendem a ser mais favoráveis ao produto do patrocinador.^{12, 13, 14}

Nenhuma explicação clara está disponível para o predomínio de estudos positivos patrocinados pelas companhias. As possibilidades incluem viés inerente ao desenho dos ensaios¹⁵ pelo uso, por exemplo, de comparações inapropriadas

9. Chief medical officer. Withdrawal of an oral polio vaccine: analysis of events and implications. London: Department of Health. 2002.
10. Practical guide number 1, practical guide to medical publishing. *Pharmaceutical Marketing*, November, 2000.
11. Stern, J.M.; Simes, R.J. Publication bias: evidence of delayed publication in a cohort study of clinical research projects. *BMJ*, 1997; 315: 640-45 [PubMed].
12. Davidson, R. A. Source of funding and outcome of clinical trials. *J. Gen. Intern. Med.* 1986; 1: 155-58 [PubMed].
13. Kemmeren, J.M.; Algra, A.; Grobbee, D.E. Third generation oral contraceptives and risk of venous thrombosis: meta-analysis. *BMJ*, 2002; 323: 131.
14. Kjaegard, L.L.; Als-Nielsen, B. Association between competing interests and authors' conclusions: epidemiological study of randomised clinical trials published in the BMJ. *BMJ*, 2002; 325: 249-52 [PubMed].
15. Montaner, J.S.G.; O'Shaughnessy, M.V.; Schechter, M.T. Industry-sponsored clinical research: a double-edged sword. *Lancet*, 2001; 358: 1893-95. [Text]

entre drogas,¹⁶ das doses da droga,¹⁷ ou método para avaliar resultados,^{18, 19} Ocasionalmente, na tentativa de assegurar um viés positivo, as companhias ameaçam pesquisadores ditos independentes com ações legais, para impedi-los de publicar material negativo.^{20, 21, 22, 23} Além do mais, pesquisadores que comunicam resultados negativos têm sido confrontados com intimidação, esforços para desacreditá-los profissionalmente, e ameaça de ações legais para recuperar o valor de vendas perdidas.²⁴ Muitas vezes, a possibilidade para tais intervenções está prevista no próprio contrato do pesquisador com o laboratório. Por exemplo, em uma amostragem de centros de pesquisa dos Estados Unidos, cerca de 30% dos contratos feitos com pesquisadores permitiam à indústria patrocinadora do ensaio clínico cancelar informações do relatório e retardar sua publicação.²⁵ Também, a participação em um relacionamento acadêmico-industrial e comercialização de pesquisa universitária estão, ambos, associados com atraso na publicação.²⁶

Uma iniciativa endereçada a controlar estas fontes de viés foi introduzida por revistas que são membros do Comitê Internacional de Editores de Revistas de Medicina, incluindo o *BMJ* e *The Lancet*. Estes jornais, agora, exigem que os colaboradores apresentem detalhes de seu próprio papel e o de seus patrocinadores nos estudos.^{27, 28} Devem, ainda, declarar que aceitam total

16. Ray, W.A.; Griffin, M.R.; Avorn, J. Evaluating drugs after their approval for clinical use. *N. Engl. J. Med.*, 1993; 329: 2029-32 [PubMed].
17. Rochon, P.A.; Gurwitz, J.H.; Simms, R.W., et al. A study of manufacturer-supported trials of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in the treatment of arthritis. *Arch. Intern. Med.*, 1994; 154: 157-63 [PubMed].
18. Altman, D.G.; Schulz, K.F.; Moher, D. et al. The revised CONSORT statement for reporting randomized trials: explanation and elaboration. *Ann. Intern. Med.*, 2001; 134: 663-94 [PubMed].
19. Hollis, S.; Campbell, F. What is meant by intention to treat analysis? Survey of published randomised controlled trials. *BMJ*, 1999; 319: 670-74 [PubMed].
20. Spurgeon, D. Report clears researcher who broke drug company agreement. *BMJ*, 2001; 323: 1085.
21. Nathan, D.G.; Weatherall, D.J. Academia and industry: lessons from the unfortunate events in Toronto. *Lancet*, 1999; 353: 771-72. [Text].
22. Rennie, D. Thyroid storm. *JAMA*, 1997; 277: 1238-43 [PubMed].
23. Editorial. The tightening grip of big pharma. *Lancet*, 2001; 357: 1141.
24. Quick, J. Maintaining the integrity of the clinical evidence base. *Bull. World Health Organ*, 2001; 79: 12.
25. Rennie, D. Thyroid storm. *JAMA*, 1997; 277: 1238-43 [PubMed].
26. Blumenthal, D.; Campbell, E.G.; Anderson, M.S.; Causino, N.; Louis, K.S. Withholding research results in academic life science: evidence from a national survey of faculty. *JAMA*, 1997; 277: 1224-28 [PubMed].
27. Smith, R. Maintaining the integrity of the scientific record. *BMJ*, 2001; 323: 588.
28. Davidoff, F.; DeAngelis, C.D.; Drazen, J.M. et al. Sponsorship, authorship, and accountability. *Lancet*, 2001; 358: 854-56 [Text].

sponsabilidade sobre como o estudo foi conduzido, sobre o acesso aos dados, sobre o controle da decisão de publicar.

A predominância de resultados positivos nos relatórios publicados pode, além, estar associada ao montante que as indústrias farmacêuticas pagam pelos serviços feitos nas revistas. Por isso, alguns editores podem encontrar dificuldade em não ceder ao desejo dos laboratórios para publicar o material, não importa o quanto o estudo seja pobre, ou para alterar o teor negativo do relatório de ensaios clínicos apresentados por pesquisadores independentes. Qualquer que seja sua origem, testes com resultados positivos têm mais possibilidades que outros de serem escolhidos para apresentação em reuniões científicas; serem impressos; publicados prontamente; publicados como relatórios definitivos; publicados em revistas de grande circulação; publicados em inglês; publicados em mais de um laboratório; e citados em relatórios afins.²⁹

Produção de informações e pesquisa mais abrangente

Não há financiador individual da pesquisa em medicina maior que a indústria farmacêutica – o que a torna a maior geradora de informações na área – no Canadá,³⁰ nos Estados Unidos,³¹ no Reino Unido;³² e há países em que os laboratórios são a única fonte real deste financiamento. A pesquisa patrocinada pela indústria é totalmente orientada para os remédios, e pode distorcer o esforço das pesquisas de um país, por exemplo, desviando recursos e pessoal de pesquisas que excluam medicamentos ou que levem em conta outras ações de saúde. Além disso, como tem aumentado o número de pesquisadores em medicina envolvidos com a indústria, vozes e opiniões alternativas podem estar sendo emudecidas, e novas avenidas da pesquisa podem ser negligenciadas.

1. Chalmers, I. *National Institute for Clinical Excellence: second report of session 2001-2002*. Vol. II. London: Stationery Office, 2002.
2. Canada's research-based pharmaceutical companies. Our commitment to innovation in Canada: over \$7 billion since 1987. http://www.canadapharma.org/Media_Centre/News_Releases/2002/Feb12-02_e.html (accessed Sept. 23, 2002).
3. Anon. How Government and the Rx industry cooperate for the benefit of patients. Washington: Pharmaceutical Research and Manufacturers of America, 2002. <http://www.phrma.org/publications/documents/backgrounders//2002-02-12.343.phtml> (accessed Aug. 8, 2002).
4. ABPI. Pharmaceutical industry issues: research and the science base. http://www.abpi.org.uk/publications/publication_details/pharIndustryIssues/pii9.asp (accessed Sept. 23, 2002).

É largamente aceito que 90% dos problemas de saúde do mundo (principalmente os dos países em desenvolvimento) atraem somente 10% dos recursos globais de saúde,^{33, 34} e o padrão de investimento da indústria pode contribuir para esta discrepância. Companhias transnacionais têm tradicionalmente ignorado o investimento em doenças que ocorrem principalmente em países em desenvolvimento, porque sabem que mesmo que surgissem tratamentos apropriados, estes não trariam retornos considerados por elas adequados.³⁵ Um segundo fator potencial de distorção resultante destes padrões de pesquisa é a chamada “captura pela evidência”, pela qual as políticas de saúde seguem cegamente evidências publicadas não importando se a informação fornecida é confiável ou apropriada às necessidades da sociedade como um todo. Os interesses e atividade de pesquisa das indústrias são tão potentes – por exemplo, experimentos sobre drogas contra artrite suplantam em muito aqueles sobre o efeito do uso de bengalas – que o mero peso da nova evidência, e não sua qualidade, pode levar a mudanças inapropriadas na prática terapêutica, desviando-a de abordagens testadas, familiares e geralmente mais baratas, e conduzindo-a a alternativas novas, não-familiares e geralmente mais caras que não oferecem vantagens clínicas reais.

Informações imparciais fornecidas pelas companhias aos usuários

Em muitos países industrializados é usual que laboratórios forneçam informações imparciais sobre seus produtos a profissionais de saúde e pacientes (ver parte sobre informações exigidas por reguladores). Essas informações incluem resumos sobre as características do produto, detalhes sobre a embalagem e rotulagem, e bulas. Este material, que é escrito, publicado, pago, e distribuído pela companhia, normalmente é exigido por lei, tem status legal e é controlado principalmente pelas autoridades reguladoras. Em alguns países, o resumo das características do produto pode ser a única informação imparcial disponível para aqueles que prescrevem ou usam as drogas, sendo, portanto, de grande valor. No entanto, as informações fornecidas desta forma têm inevitáveis limitações, uma vez que só podem se referir, em detalhes, ao produto que as acompanham,

33. Ramsay S. No closure in sight for the 10/90 health-research gap. *Lancet*, 2001; 358: 1348.
34. Global Forum for Health Research. The 10/90 report on health research 2000. Geneva: Global Forum for Health Research, 2001.
35. Schieppati, A.; Remuzzi, G.; Garattini, S. Modulating the profit motive to meet needs of the less-developed world. *Lancet*, 2001; 358: 1638-41. [Text]

e, assim, não podem aconselhar sobre seu valor em comparação a outros medicamentos ou a tratamentos não medicamentosos. Além do mais, o resumo de características do produto pode falhar quanto ao seu objetivo principal para a saúde pública, aquele de informar clínicos e pacientes, oferecendo informações pouco precisas ou pouco práticas.³⁶ Parte da responsabilidade por tais falhas é da própria autoridade reguladora.

Informações promocionais

Ao anunciar a disponibilidade dos remédios e seu uso potencial, a publicidade pode ser valiosa para médicos e pacientes. É, também, um componente importante dos negócios dos laboratórios farmacêuticos, como demonstra o fato de que muito mais dinheiro é gasto na promoção do que na pesquisa e desenvolvimento,³⁷ ou no fornecimento de informações imparciais. No Reino Unido (um dos poucos lugares onde o gasto com propaganda é limitado), a adesão ao Esquema de Regulamentação de Preços Farmacêuticos (PPRS) significa que para cada libra gasta pela indústria em informações imparciais, cerca de 5 libras poderão ser alocadas em atividade promocional.

O trabalho promocional começa no estágio de desenho do ensaio clínico, quando a companhia planeja como obter informações que podem indicar pontos de vendas singulares para o novo produto. Uma vez que estas vantagens terapêuticas tenham sido definidas, e a companhia sente que conseguirá autorização para lançar o produto no mercado, a campanha propriamente dita começa. Em companhias transnacionais, as campanhas serão cuidadosamente orquestradas de tal forma que as mensagens permaneçam consistentes quando apresentadas ao longo do tempo a diferentes audiências, e de país a país – por exemplo, através de ações de mídia ou folhetos de promoção, como as feitas por representantes de laboratórios ou durante simpósios.

Os estágios principais em qualquer campanha promocional de um novo produto concentram-se na disseminação de informações e não em sua geração. Usualmente, o primeiro passo é aumentar a atenção de um público-alvo sobre determinada doença e ressaltar as deficiências atuais para seu tratamento. Por

36. Anon. Failings in treatment advice, SPCs and black triangles. *DTB*, 2001; 39: 25-27 [PubMed].

37. Anon. The potential of DTC advertising. *Pharm J.*, 2001; 267: 361.
<http://www.pharmj.com/Editorial/20010915/forum/advertising.html> (accessed Sept. 23, 2002).

exemplo, uma notícia que cause a observação de que “psicólogos estimam que uma em quinze pessoas sofrem de aguda timidez social” com o fato que “uma nova droga que alivia a timidez poderá ser liberada dentro de um ano”.³⁸ Tendo persuadido as pessoas da necessidade do tratamento, o próximo passo é introduzir o novo medicamento, ressaltando suas vantagens especiais. A finalidade principal é induzir os médicos a prescrever o produto, e um público atento a pedir por ele. Afinal, uma campanha bem-sucedida irá desenvolver, assegurar e reforçar a lealdade a uma determinada marca, objetivos similares a campanhas promocionais de produtos há muito estabelecidos.

Os canais tradicionais para promoção de produtos vendidos somente com receita médica incluem anúncios, mala direta, e visitas de representantes de laboratórios a clínicos; Nova Zelândia e Estados Unidos também permitem promoção direta ao público. Além disso, o departamento de *marketing* da companhia – trabalhando com agentes externos, como firmas de relações públicas e agências de educação médica – tentará assegurar que artigos de apoio – idealmente editoriais – sejam veiculados em revistas especializadas importantes; que produtos sejam endossados por formadores de opinião e jornalistas;^{39, 40} que brinde com a marca do produto (canetas, bloco de notas, calendários) sejam exibidos por profissionais de saúde e distribuídos em eventos (exemplo: simpósios, reuniões de pós-graduação); que material camuflado de propaganda⁴¹ seja publicado pela imprensa leiga; e que os produtos sejam exaltados por grupos de apoio aos consumidores – neste caso, os pacientes.

Estes métodos abertamente promocionais são escorados por alavancagens menos diretas. Por exemplo, programas de ensino de ciência patrocinados por laboratórios em escolas (agora comuns no Reino Unido) podem induzir lealdade à indústria em crianças e encorajar a idéia de que os remédios são necessariamente a boa solução para problemas de saúde. O financiamento de prêmios, bolsas, ou patrocínio de viagens para estudantes, cientistas e clínicos também, inevitavelmente, engendram lealdade aos laboratórios.

As autoridades reguladoras são, em última análise, as responsáveis por assegurar que a atividade promocional seja, pelo menos, precisa, confiável, equilibrada, atualizada, sem deixar margem para mal-entendidos,⁴² e consistentes

38. Don't be shy. *Pharmaceutical Marketing*. January, 2002: 1311.

39. Jackson, T. Are you being duped? *BMJ*, 2001.

40. Practical guide number 6, practical guide to medical education. *Pharmaceutical Marketing*, May, 2001.

41. Sweet, M. Sponsored journalism award shocks Australian media. *BMJ*, 2001; 323: 1258.

42. World Health Organization. Ethical criteria for medicinal drug promotion. Geneva: WHO, 1985.

com o resumo das características do produto ou seu equivalente. No entanto, em muitos países, as autoridades reguladoras ou estão ausentes ou são ineficientes e, em países industrializados, elas tipicamente transferem muito do policiamento para a própria indústria. Talvez por isso promoções inadequadas sejam lugar comum. Apesar do controle estrito e bem-policiado de determinados países, a promoção que atravessa fronteiras oferece desafios particulares. As autoridades reguladoras podem achar difícil lidar com material promocional de outro país, onde a legislação relevante é diferente de seu país ou onde as propostas promocionais não têm fontes conhecidas ou verificáveis, como pode acontecer com a propaganda feita pela internet.

Quando a informação promocional distorce

Não há dúvida que os medicamentos oferecem enormes benefícios à saúde; no entanto, é crucial para pacientes e sociedade em geral que a escolha de tratamento seja feita racionalmente, com pacientes recebendo os melhores medicamentos disponíveis, usados de maneira a assegurar o máximo benefício. Esses objetivos serão dificilmente alcançados se há distorção na racionalidade da prescrição, o que acaba por fazer a balança pender do interesse do paciente em favor do interesse da indústria farmacêutica. Quanto mais eficiente a propaganda e os artifícios que a acompanham, maior a possibilidade de tais distorções. A prescrição racional é inevitavelmente ameaçada quando, por exemplo, formadores de opinião são informados, educados, patrocinados por fabricantes;⁴³ quando grupos de defesa de pacientes são financiados e sustentados pela indústria (no Reino Unido, a Pfizer, fabricante do sildenafil, mantém a Associação de Impotência (<http://www.impotence.org.uk>) e o Fórum de Saúde Masculina (<http://www.menshealthforum.org.uk>); quando, como acontece em muitos países, há poucas fontes de informações não comerciais e independentes, deixando os médicos (que prescrevem) muito dependentes de representantes dos laboratórios para sua informação;⁴⁴ quando o controle da propaganda é frágil e fortes os excessos da promoção; quando o que é apresentado na propaganda de medicamentos não

43. Practical guide number 6, practical guide to medical education. Pharmaceutical Marketing, May, 2001.

44. Mintzes, B. Blurring the boundaries: new trends in drug promotion. <http://www.haiweb.org/pubs/blurring/blurring.intro.html> (accessed Sept. 23, 2002).

tem apoio em referências bibliográficas;⁴⁵ quando a maioria de médicos jovens recebem presentes endossando determinadas companhias ou seus produtos.⁴⁶

Apesar de qualquer indústria poder, em teoria, exercer influência por estes meios, as transacionais têm os recursos para fazer isso de maneira organizada, e são elas que ditam as normas. Além disso, essas companhias podem desenvolver e promover seus produtos no mundo todo, com campanhas para recrutar e influenciar líderes de opinião e jornalistas.⁴⁷ Finalmente, companhias grandes geralmente têm influência suficiente que dá a elas acesso direto ao processo de elaboração de políticas governamentais. Por exemplo, é difícil ver como um governo pode resistir a pressões de companhias com rendas que excedem o produto interno bruto de seu país. Atualmente, no Reino Unido, representantes da indústria farmacêutica e ministros de cinco departamentos governamentais reúnem-se regularmente como membros da Força Tarefa da Competitividade da Indústria Farmacêutica para desenvolver políticas destinadas a fortalecer um ambiente de negócios concorrencial para a indústria farmacêutica inovadora.⁴⁸

Conclusões

A indústria farmacêutica – e, em particular as grandes companhias transnacionais – geram e coletam vastas quantidades de informações. Muito desse material permanece sigiloso ou é compartilhado exclusivamente com as autoridades reguladoras. Uma pequena parte é disponível ao público, principalmente como ensaios clínicos publicados, material promocional, e recomendações imparciais de tratamento dirigidas a médicos e pacientes. Por meio de seus investimentos em pesquisa, as companhias transnacionais têm importante influência no direcionamento geral que se imprime à pesquisa em medicina; via atividades promocionais e educativas, elas são, provavelmente, a maior influência individual na prática de prescrição de remédios. Para a indústria farmacêutica, investimento e informação são tempo e dinheiro bem gastos. No entanto, a enorme quantidade de trabalho envolvido, a falta de abertura, a duplicação no

45. Villanueva, P.; Peiró, S.; Librero, J.; Pereiró, I. Accuracy of pharmaceutical advertisements in medical journals. *Lancet* (in press).

46. Sigworth, S.K.; Nettleman, M.D.; Cohen, G.M. Pharmaceutical branding of resident physicians. *JAMA*, 2001; 286: 1024-25 [PubMed]

47. Sweet, M. Sponsored journalism award shocks Australian media. *BMJ*, 2001; 323: 1258.

48. Pharmaceutical Industry Competitiveness Task Force. Terms of reference. <http://www.doh.gov.uk/pharmaceuticalsindustry/index.htm> (accessed Oct. 16, 2002).

acompanhamento, e a distorção do esforço de pesquisa como um todo e as mensagens resultantes tornam o negócio de geração de informação ineficiente e ameaçam os interesses dos pacientes.

Declaração de conflito de interesses:

Joe Collier e Ike Iheanacho são Editor e Subeditor, respectivamente, do *Drug e Therapeutics Bulletin*.

A "loucura circular" de Falret e as origens do conceito de "psicose maníaco-depressiva"

Mário Eduardo Costa Pereira

A concepção de que os estados maníacos e depressivos, apesar de suas profundas diferenças no plano clínico, poderiam fazer parte de uma mesma entidade mórbida remonta à Antigüidade. Tradicionalmente atribui-se a Areteu da Capadócia, em torno de 150 d.C., o mérito de ter estabelecido a conexão entre esses dois quadros psicopatológicos, embora saiba-se que outros o precederam nessa observação. Segundo seu ponto de vista, a melancolia constituiria o início e uma parte da mania.¹

Antes dele, os termos "Melancolia" e "Mania" já faziam parte da nosologia grega, referindo-se a entidades clínicas distintas entre si. O próprio Hipócrates já descrevia a primeira como um estado de afetividade sombria, insônia, irritabilidade, derivado de uma combinação de um temperamento melancólico com a desnaturação da bile negra e com a influência maléfica do planeta Saturno. A expressão "mania", a seu turno, referia-se à loucura em geral, não tendo a conotação contemporânea de exaltação do humor, diminuição das inibições e excitação da psicomotricidade.

1. Cf. Akiskal, H. "Mood disorders". In: Kaplan, H. & Sadock, B. *Comprehensive textbook of psychiatry* / VI, Vol. 1. New York: Williams & Wilkins, 1995, p. 1069.