

Organização
José Augusto Cabral de Barros

OS FÁRMACOS NA ATUALIDADE

ANTIGOS E NOVOS DESAFIOS

Agência Nacional de Vigilância Sanitária

José Augusto de Barros
Organização

OS FÁRMACOS NA ATUALIDADE

ANTIGOS E NOVOS DESAFIOS

Agência Nacional de Vigilância Sanitária
Brasília – DF
2008

© 2008 Agência Nacional de Vigilância Sanitária.

Todos os direitos reservados. É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte e que não seja para venda ou qualquer fim comercial.

A responsabilidade pelos direitos autorais de textos e imagens desta obra é do autor. A Anvisa, igualmente, não se responsabiliza pelas idéias contidas nesta publicação.

Tiragem: 1ª edição – 2008 – 3.000 exemplares

Diretor Presidente:

Dirceu Raposo de Mello

Assessoria de Divulgação e Comunicação Institucional

Martha Nazaré Corrêa

Diretores:

Agnelo Santos Queiroz Filho

Dirceu Brás Aparecido Barbano

José Agenor Álvares da Silva

Maria Cecília Martins Brito

Coordenação Editorial:

Pablo Barcellos

Normalização:

Karla Gentil

Elaboração, edição e distribuição:

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA

SIA Trecho 5, Área Especial 57, Lote 200

71205-050, Brasília – DF

Tel.: (61) 3462-6000

Home page: www.anvisa.gov.br

E-mail: editora@anvisa.gov.br

Revisão:

Dulce Bergmann

Capa:

Gisele Veiga e convênio entre Ministério da Saúde e
Fundação Universidade de Brasília

Projeto gráfico e Diagramação:

Convênio entre Ministério da Saúde e Fundação
Universidade de Brasília

Autores:

José Augusto Cabral de Barros

André Martins

José María Terán Puente

Martín Cañás

Albert Figueras Suñé

Mabel Valsecia

Claudia Patricia Vacca Gonzzáles

Fernando Cornejo León

Ficha Catalográfica

Os fármacos na atualidade : antigos e novos desafios / José Augusto Cabral de Barros ... [et al.]. – Brasília : Anvisa, 2008.

318 p. : il.

ISBN 978-85-88233-31-7

1. Farmacologia. 2. Medicamentos. 3. Políticas públicas em saúde. I. Barros, José Augusto Cabral de. II. Título: Antigos e novos desafios.

CDU 615

Títulos para indexação:

Em inglês: Medicines at the Present Time: Old and New Challenges

Em espanhol: Fármacos en la Actualidad: Antigos y Nuevos Desafíos

Posso ter todas as técnicas do mundo e ainda assim usá-las insensatamente. É preciso possuir, de antemão, a sabedoria em seu sentido ético para tirar o melhor proveito possível da técnica. Desse modo, quando questionado a respeito do bem, o técnico tende a responder de acordo com a opinião dominante, ou seja, de forma não crítica. Ele facilmente se torna um servo da ideologia, não o guardião da mente livre.

William Desmond

Somos o que fazemos, mas, acima de tudo, o que fazemos para mudar o que somos.

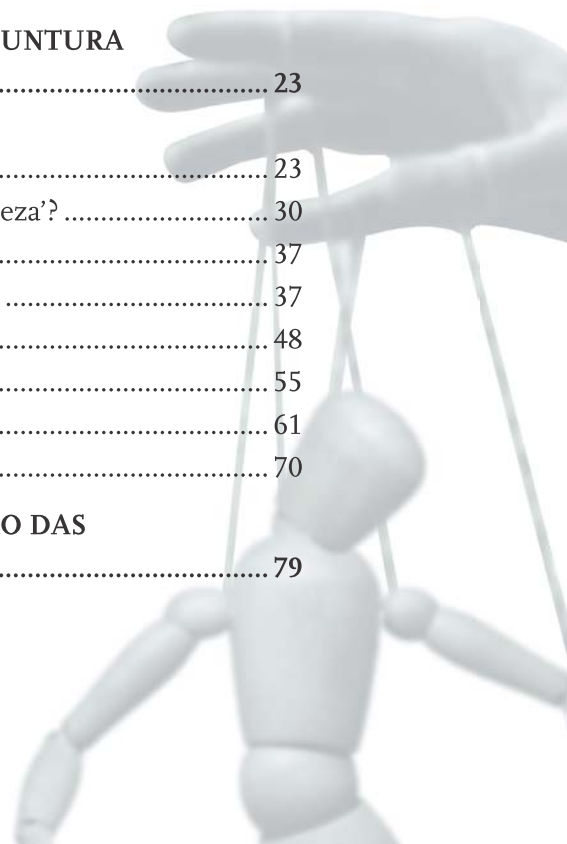
León Gieco, Cantautor de la Utopía

Gostar é, provavelmente, a melhor maneira de ter, ter deve ser a pior maneira de gostar.

José Saramago

SUMÁRIO

RECADO DO ORGANIZADOR	9
PRÓLOGO.....	15
NOTA BIOGRÁFICA SOBRE OS AUTORES	19
1. ANTIGAS E NOVAS QUESTÕES: ENFRENTANDO UMA CONJUNTURA DESFAVORÁVEL.....	23
<i>José Augusto Cabral de Barros</i>	
1.1 Ampliando horizontes e retomando o enfoque ético.....	23
1.2 A quem serve o entendimento equivocado de ‘saúde’ e de ‘beleza’?	30
1.3 Os novos caminhos da medicalização.....	37
1.3.1 Inovando e reiterando antigas estratégias promocionais	37
1.3.2 Criando ‘doenças’ para os ‘produtos’.....	48
1.3.3 Os anabolizantes: por quê? Para quê?	55
1.4 A lógica empresarial contrariando o interesse público	61
1.5 Por que o controle sobre o preço final dos medicamentos?	70
2. AMPLIANDO O ACESSO AOS MEDICAMENTOS – A QUESTÃO DAS ENFERMIDADES NEGLIGENCIADAS	79
<i>José Augusto Cabral de Barros</i>	



3. RELIGIÕES E TECNOLOGIAS MÉDICAS: SOLUÇÕES MÁGICAS CONTEMPORÂNEAS - UMA ANÁLISE A PARTIR DE SPINOZA, NIETZSCHE E WINNICOTT	87
<i>André Martins</i>	
4. LA PROMOCIÓN DE LOS MEDICAMENTOS EN EL CONTEXTO CURRICULAR DE FARMACOLOGÍA EN LAS ESCUELAS DE MEDICINA	111
<i>José María Terán Puente</i>	
4.1 El contexto curricular	112
4.2 Para construir el camino.....	113
4.3 Aprendizaje sobre promoción de medicamentos.....	115
4.3.1 Instructivo para la evaluación de la información sobre medicamentos, publicada em propaganda y vademécum comerciales, y dirigida a prescriptores	115
4.3.1.1 Objetivos	116
4.3.1.2 Material y métodos.....	116
4.3.2 Instructivo para conocimiento y análisis de la visita médica	121
4.3.2.1 Objetivos	122
4.3.2.2 Material y métodos.....	122
4.3.3 Instructivo para análisis de información sobre medicamentos en medios de comunicación social	126
4.3.3.1 Objetivos.....	126
4.3.3.2 Material y métodos.....	126
5. ESTUDIANTES: ENTRE LA FRÁGIL ACADEMIA Y LA VORÁGINE DEL MERCADO	133
<i>Fernando Cornejo León</i>	
5.1 Los primeros pasos: el modelo a seguir	134
5.2 El currículo formal frente al currículo oculto: curar vs. prevenir	134
5.3 Fiestas, eventos y deportes con auspicios pagados por los pacientes	135
5.4 Las primeras prescripciones y la educación médica continuada	136
5.5 La fuga de cerebros a las farmacéuticas, las bases de datos de las universidades y los salarios bajos en la medicina asistencial.....	137

5.6 Para no quedarnos en la queja: propuestas para defender la Academia desde una visión de sistema	140
---	-----

6. MEDICINA BASADA EN LA EVIDENCIA, CONFLICTOS DE INTERÉS Y ENSAYOS

CLÍNICOS.....	145
----------------------	------------

Martín Cañas

6.1 Introducción	146
6.2 La agenda de investigación: las evidencias en un mundo desequilibrado	148
6.2.1 Ciencia y negocios.....	151
6.2.2 La ‘innovación’.....	153
6.3 Los ‘dueños’ de la información	156
6.3.1 La presión sobre los investigadores	157
6.3.2 Limitaciones por contrato y enmascaramiento de la autoría científica.....	159
6.3.3 Conflictos de interés y otros sesgos	161
6.3.4 La construcción de las evidencias	164
6.4 La diseminación de los resultados	171
6.4.1 Las revistas médicas	171
6.4.2 La educación médica continua	174
6.4.3 Las guías de práctica clínica	175
6.5 El tema de la seguridad (toxicidad)	178
6.5.1 Enmascaramiento (ocultamiento) de datos.....	180
6.5.1.1 Los casos recientes: el rofecoxib	181
6.5.1.2 El caso de la aprotinina	184
6.5.1.3 Olanzapina: obesidad y diabetes	184
6.5.1.4 La telitromicina.....	185
6.5.2 El papel de las agencias reguladoras.....	186
6.5.2.1 Promesas no cumplidas	188
6.5.2.2 El tegaserod y el uso de la información	189
6.5.2.3 Vientos de reforma	190

6.6 Algunas soluciones propuestas	193
6.6.1 La agenda de investigación.....	193
6.6.2 La transparencia en la investigación	194
6.6.2.1 La plataforma de registros internacionales de ensayos clínicos	196
6.6.2.2 En América Latina: el Latinrec.....	198
6.6.2.3 Algunos avances.....	198
6.7 Algunas conclusiones	200
7. PROMOCIÓN DE UN MEJOR USO DE LOS MEDICAMENTOS: EL PAPEL DE LOS ESTUDIOS DE UTILIZACIÓN DE MEDICAMENTOS.....	215
<i>Albert Figueras Suñé y Mabel Valsecia</i>	
7.1 Los EUM como línea de investigación en la práctica habitual.....	218
7.2 La medición del problema	221
7.3 ¿Qué hacer con los resultados? La integración del EUM en la promoción del uso apropiado	222
8. MEDICAMENTOS GENÉRICOS Y LAS POLÍTICAS DE MEDICAMENTOS ESENCIALES: UNA ALTERNATIVA PARA INCREMENTAR EL ACCESO?.....	227
<i>Claudia Patricia Vacca González</i>	
8.1 El sentido de la competencia o la defensa de lo obvio	228
8.2 Las estrategias deseables de genéricos	229
8.3 La racionalidad del mercado vs. la racionalidad de las políticas públicas.....	232
8.3.1 El asunto de la definición de medicamento genérico	234
8.3.2 El asunto de la bioequivalencia	239
8.3.3 El asunto de la sustitución.....	247
8.4 Breve revisión de las amenazas	250
8.4.1 Restricciones al uso de la DCI.....	250
8.4.2 Calidad percibida, campañas antigénicos y estrategias de aceptación	251
ANEXOS	265

RECADO DO ORGANIZADOR

Em 2004, graças ao valioso apoio da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) e da Organização das Nações Unidas para a Educação, a Ciência e a Cultura (Unesco), publicamos amplo estudo, cuja essência proveio das reflexões originadas no nosso estágio de pós-doutorado, realizado na Agencia Española del Medicamento, graças à bolsa que nos foi brindada pela Capes. Após as inúmeras conferências realizadas, nos dois últimos anos, no Brasil e em outros países – motivadas, neste último caso, pela versão em espanhol do texto que tivemos a ventura de também publicar –, muito antes de esgotadas as edições, nosso desejo, de início, se orientava para a reedição atualizada de *Políticas farmacêuticas – a serviço dos interesses da saúde?* A dinâmica do processo, com as mudanças crescentes no cenário farmacêutico e na problemática discutida no livro – mudanças essas nem sempre, infelizmente, para melhor –, fizeram-nos, rapidamente, tomar a decisão de elaborar um novo livro. A resultante dessa reorientação o leitor tem, agora, em mãos, cabendo-nos de saída, em todo caso, apresentar uma



sugestão pertinente: a de que se faça uma leitura do texto anterior, dado que os dois, em boa medida, se completam.

Nossa intenção, aqui, é aprofundar questões antes discutidas, ao mesmo tempo em que trazemos à baila novos problemas ou enfoques, a partir de práticas identificadas no setor produtor, assim como nos agentes responsáveis pela regulação no campo dos medicamentos. Nossas próprias reflexões mais recentes foram reforçadas com as advindas da colaboração de alguns pesquisadores e docentes – condição a que agregam a atividade de militantes da causa do uso adequado dos medicamentos – que, tendo aceitado o nosso convite, certamente brindaram significativa ampliação à profundidade dos temas selecionados para compor o conteúdo do presente livro. Esperamos que estas contribuições válidas e instigantes venham estimular o debate e a busca de soluções para os problemas identificados. No seu conjunto, uma ênfase particular norteia o texto, qual seja, o interesse no realce a temas e descaminhos que na atualidade devem estimular uma retomada da Filosofia Moral ou Ética, cuja trajetória e contribuições continuam tão válidas e imprescindíveis como o foram à época dos seus fundadores (com realce para as preciosas contribuições nesse campo brindadas por Sócrates e Aristóteles, pioneiros nos fundamentos da disciplina, e Spinoza, Rousseau, Kant, Hegel e Bergson, na modernidade).

Além das considerações sobre antigas e novas estratégias que incrementam o processo da medicalização e distorcem o uso que se deveria fazer dos medicamentos, recordando determinantes e conseqüências desse fenômeno, pareceu-nos pertinente trazer à discussão, no que se refere aos ensaios clínicos, os problemas decorrentes da forma como os mesmos são patrocinados, realizados e têm seus resultados divulgados. Isto inclui o alcance das medidas que vêm sendo propostas ou institucionalizadas para reorientar a questão no interesse dos consumidores, sobretudo preservando princípios éticos imprescindíveis à atuação dos pesquisadores e à divulgação do que detectam nos estudos experimentais.

Nós próprios, no capítulo introdutório, fazemos uma tentativa de traçar uma panorâmica – aprofundando com alguns exemplos, como no caso dos anorexígenos e, em especial, dos anabolizantes – de antigas e novas estratégias de que lançam mão os produtores de medicamentos no sentido de ampliar a oferta e a demanda, intensificando a medicalização e o uso

irracional dos mesmos. Tratamos, nesse capítulo, de contextualizar o problema na dimensão ética e conseqüências atuais e futuras dos desvios da mesma no plano mais geral das opções prioritárias da lógica de mercado. Ao final deste capítulo e no seguinte trazemos à baila considerações sobre o processo de globalização e os conflitos de interesses no que respeita aos preços impostos aos medicamentos e ao tratamento das chamadas doenças ‘negligenciadas’.

As reflexões nas quais incursionamos são enriquecidas sobremaneira com o enfoque trazido por André Martins, quando, estribado em sua formação filosófica e psicanalítica, nos leva a pensar no papel desempenhado pela religião e pela biomedicina e, no caso específico da biomedicina, enfatiza o papel desempenhado pelos psicofármacos, todos representando estratégias utilizadas para escamotear a dimensão afetiva interna e inter-relacional das dificuldades psíquicas com as quais todos nós nos confrontamos.

Na seqüência, José María Terán Puente, partindo de sua própria experiência docente, reflete sobre a intromissão da promoção farmacêutica nos espaços acadêmicos e as estratégias pedagógicas para se contrapor às mesmas – preocupação crescente de entidades que atuam no âmbito da educação médica, tanto no Brasil quanto em outros países. As reflexões trazidas por Fernando Cornejo representam uma contribuição significativa ao debate tanto em relação ao estado atual da formação dos futuros prescritores, eivado das distorções oriundas das estratégias promocionais e do processo de medicalização, quanto com respeito aos redirecionamentos demandados por tal formação, apontando, igualmente, estratégias para atualização em farmacoterapia.

Martín Cañás, da Universidad Nacional de La Plata, comenta com propriedade e muitos exemplos as práticas dos produtores no que respeita à conduta da indústria farmacêutica, seja na omissão, seja na perseguição a cientistas que decidiram não aceitar suas injunções comerciais.

Albert Figueras Suñé, junto com Mabel Valsecia, ambos docentes da área de Farmacologia, nos trazem sua experiência no contexto latino-americano com respeito aos ganhos possíveis em favor do uso racional a partir dos EUM (Estudos de Utilização de Medicamentos).

Claudia Vacca aborda questões cruciais relacionadas aos medicamentos genéricos na atualidade, traçando uma panorâmica dos mesmos na América Latina, com os avanços e limites dessa alternativa enquanto possível estratégia que viabilize a ampliação do acesso a esses medicamentos.

Não se pode, decerto, obscurecer alguns avanços dos países da região no que tange à regulamentação ou a algumas medidas para ampliar o acesso aos medicamentos. No caso brasileiro, caberia realçar a estruturação da agência reguladora, que, apesar das limitações remanescentes, tornou-se bem mais ágil e eficaz no cumprimento de suas atribuições. O mesmo deve-se dizer do programa de genéricos, todo um êxito, ao considerar os apenas pouco mais de dois triênios de sua implementação, tendo alcançado a expressiva participação no mercado de 10,7% em valores e 13,5% em unidades vendidas em 2006.

Cabe expressar profundos agradecimentos a todos os co-autores, cuja contribuição foi fundamental para tornar mais impactante o resultado final que esperamos possa advir da leitura do livro. Com eles temos tido, ao longo de muitos anos, a ventura de entreter enlances de ordem afetiva e identidades de visão de mundo, traduzidas, sobretudo, na militância no seio de ONGs que batalham pelo acesso aos medicamentos e pelo seu uso racional. Deve-se destacar a atuação da Acción Internacional para la Salud (AIS), rede latino-americana da Health Action International (HAI), que, transcorridos vinte anos de sua criação, continua, nos diversos países da região, dedicada à faina de promover o uso racional de medicamentos, através de entidades, grupos ou indivíduos, isoladamente, efetuando labor diuturno de denúncia, conscientização e formação de mentes mais críticas e comprometidas com o bem-estar e níveis satisfatórios de saúde para a sociedade.

No Brasil, cabe lembrar a atuação de ONGs que atuam diretamente em temas relacionados aos medicamentos – casos da Sociedade Brasileira de Vigilância de Medicamentos (Sobravime) e do Grupo de Prevenção ao Uso Indevido de Medicamentos (GPUIM) – e de outras entidades que atuam na defesa dos interesses dos consumidores, como é o caso do Instituto Brasileiro de Defesa do Consumidor (Idec), que tem incluído entre suas prioridades estudos e campanhas de conscientização quanto aos riscos da utilização indevida de medicamentos.

Mais recentemente, iniciativas vêm sendo tomadas nos mais diversos países disseminando a idéia da promoção do uso racional de medicamentos e implementando estratégias para isso. A própria Organização Mundial da Saúde, há anos, tem formulado propostas na direção apontada, uma delas sugerindo a criação de comitês nacionais com o propósito em tela. No início de 2007, foi criado um comitê dessa natureza no Brasil, com a participação de inúmeras entidades da sociedade civil, iniciativa que veio se somar a outras atividades que auguramos venham a ser ampliadas, seja nas universidades (espaço privilegiado para treinar futuros profissionais na prescrição e na dispensação adequadas), seja no seio do próprio Estado (a exemplo do Projeto Educação e Promoção da Saúde no Contexto Escolar - Educanvisa, pelo qual a agência reguladora vem alargando – e espera-se que alargue ainda mais – o seu âmbito de atuação).

Cabe, igualmente, explicitar o apoio *sine qua non* da Anvisa, por parte de sua direção e Editora, cujo corpo funcional foi fundamental para que a obra viesse à luz e com a qualidade editorial atingida.

Os leitores têm agora em suas mãos aportes oriundos do engajamento e empenho, assim como dos conhecimentos e estudos dos autores, e que esperamos atuem como sementes que poderão germinar, tendo como frutos a ampliação de uma consciência crítica, que reorienta práticas com o fim de tornar os medicamentos nada mais que um instrumento para tornar as pessoas mais saudáveis.

José Augusto Cabral de Barros

PRÓLOGO

En los últimos años, dentro del sector salud, los medicamentos han ido adquiriendo una mayor importancia. Una de las razones ha sido la irrupción de la epidemia de SIDA. La industria farmacéutica ha respondido a la epidemia con medicamentos de alto costo que están fuera del alcance de millones de pacientes, lo que ha provocado una gran protesta internacional y un escrutinio minucioso de la misma industria. La negativa durante muchos años de reducir los precios de los antirretrovirales bajo la excusa de los altos costos que tienen la investigación y desarrollo de nuevos medicamentos ha sido y continúa siendo objeto de crítica de parte de gobiernos, fundaciones, organizaciones de derechos humanos, y ONGs.

Sin embargo, los problemas a los que se enfrenta la industria van más allá de los causados por su política miope de los antirretrovirales. El modelo económico de la industria farmacéutica ha empezado a dar señales de agotamiento. De una parte, la gran mayoría de las casi cinco mil enfermedades para las cuales no hay todavía soluciones medicamentosas no



afectan a un número suficiente de personas para que, según nos afirma la industria, se puedan recuperar los costos en los que incurre en el proceso de investigación y desarrollo de los medicamentos para dichas enfermedades. Por otra parte, en los países ricos solo quedan sin medicamentos unas pocas enfermedades que afectan a un número elevado de personas y que ofrecen un atractivo económico suficiente para su desarrollo. Las otras enfermedades que afectan a millones de personas son enfermedades que prevalecen en países de pocos recursos, y la búsqueda de medicamentos para los pobres del tercer mundo no es rentable para el sector privado.

La respuesta de la industria ante la crisis de su modelo ha sido crear enfermedades y convencernos de la necesidad de medicalizar precondiciones, es decir medicalizar la prevención. El nuevo objetivo es convencernos a que la ingesta de medicamentos es tan necesaria como la comida; tanto los enfermos y los sanos – para prevenir enfermedades – debemos tomar alguna pastilla todos los días. Así se explica que la industria farmacéutica gasta hoy día más en marketing que en investigación y desarrollo. La industria dedica miles de millones para convencer a los médicos, a los gobiernos y a los propios ciudadanos que cuanto más medicamentos tomen, más posibilidades existen de una vida exenta de dolor durante un mayor número de años.

En realidad, el mantenimiento de nuestra salud está contrapuesto a las nuevas políticas de la industria farmacéutica. Todo medicamento es un producto químico poderoso con efectos iatrogénicos, por lo tanto es saludable consumir el menor número de medicamentos y buscar, siempre que sea posible, alternativas no medicamentosas para resolver nuestros problemas de salud. También debemos usar adecuadamente los medicamentos y evitar combinaciones irracionales de principios activos. Para la industria no representa beneficios económicos invertir en promover el uso adecuado de medicamentos. Su misión principal es vender.

Los pocos medicamentos nuevos que ofrecen una terapia para enfermedades que afligen a los ciudadanos de países ricos producen ventas cuantiosas para el laboratorio dueño de la patente. A modo de ejemplo, Pfizer ha llegado a obtener 12.000 millones de dólares en un solo año con la venta de Lipitor. Es natural que los otros grandes laboratorios intenten conseguir una parte del mercado de los medicamentos que consiguen ventas tan enormes. Una buena parte de sus recursos de investigación y desarrollo se dedican a la investigación y

desarrollo de lo que se ha venido a caracterizar en inglés como medicamentos *me-too*, es decir, que tienen el mismo objetivo terapéutico. Además, tienen que convencer a los médicos que su medicamento *me-too* es mejor que el de las otras compañías. Para ello, utilizan técnicas publicitarias muy parecidas a las que utiliza Coca-Cola para intentar demostrar que es más deliciosa que Pepsi-Cola. El gasto publicitario es también enorme. En definitiva, la industria farmacéutica se ha transformado de ser una industria investigadora que busca soluciones a los problemas de salud a ser un negocio especializado en promover ventas.

La compilación del Dr. José Augusto Cabral de Barros incluye capítulos que tratan todos estos y otros aspectos importantes que ahora confrontan a los productores de medicamentos y que afectan a la salud de la población. El lector encontrará en el libro discusiones sobre el concepto de medicamento genérico, las razones por las que su utilización no es lo que debiera y el derroche que supone utilizar medicamentos de marca. El tema de la promoción y marketing de medicamentos es tratado ampliamente en este volumen, así como la importancia de que los médicos puedan discernir entre la propaganda financiada por la industria que ensalza injustificadamente los méritos de los medicamentos y su valor terapéutico real. En otro de los capítulos se presenta la experiencia de una universidad en el intento de formar a los futuros médicos para que discernan entre la propaganda y el valor terapéutico auténtico de los medicamentos.

La utilización adecuada de los medicamentos es objeto de estudio de uno de los capítulos. En este capítulo se sugiere la necesidad de hacer estudios de utilización para mejorar la utilización y evitar consecuencias nocivas y un gasto inútil. El tema de los medicamentos olvidados, las enfermedades creadas por la industria, y las técnicas de la industria para ampliar sus ventas extendiendo el uso de los medicamentos a otras enfermedades para las cuales no fueron aprobados son tratados en varios capítulos.

Todos estos temas están de una manera u otra relacionados a la forma a través de la cual la industria farmacéutica determina el valor terapéutico de un medicamento. Nos han hecho creer que los ensayos clínicos constituyen un método científico por excelencia para hacerlo. La lectura del capítulo que trata de los ensayos clínicos hará dudar a todos los lectores

que este es el caso. Como explica el autor, la industria farmacéutica ha perfeccionado a un límite difícil de aceptar la manipulación de los diseños de los ensayos y el análisis de los datos, lo que explica que en los últimos años haya sido necesario retirar del mercado o restringir el uso de varios medicamentos. La complicidad de las agencias reguladoras y de algunos médicos queda también al descubierto.

El valor de esta publicación estriba en la experiencia de los autores que han sido invitados a preparar los diferentes capítulos. Todos ellos son académicos reconocidos, con una amplia experiencia en investigación y enseñanza en el campo de la farmacovigilancia y políticas de medicamentos en América Latina.

Es de esperar que este libro motive a jóvenes investigadores a seguir estudiando estos y nuevos aspectos de la producción, comercialización y utilización de medicamentos para que en un futuro no muy lejano un mayor número de personas puedan beneficiarse de medicamentos seguros, eficaces y económicamente asequibles.

Antonio Ugalde

Presidente de Salud y Fármacos (EUA)

Docente en la Universidad de Texas

NOTA BIOGRÁFICA SOBRE OS AUTORES

José Augusto Cabral de Barros

Professor Visitante (titular) do Departamento de Saúde Coletiva da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF). Ex-professor (1979/2006) do Departamento de Medicina Social da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE). Graduou-se em Filosofia, Medicina e História. Fez doutorado em Saúde Pública na Universitat Autònoma de Barcelona (UAB), mestrado em Medicina Preventiva e especialização em Saúde Pública na Universidade de São Paulo (USP), e pós-doutorado no Ministério de Sanidad y Consumo de España (Agencia Española del Medicamento). Publicou inúmeros artigos, crônicas e livros sobre temas associados à Farmacoepidemiologia. Tem militado na Health Action International (HAI), especialmente na rede latino-americana Acción Internacional para la Salud (AIS), da qual é um dos fundadores. Participou da criação da Sobravime, tentando reunir atividades acadêmicas e militância na pretensão de contribuir para redirecionar o uso que se faz dos medicamentos.



André Martins

Filósofo e psicanalista. Professor Associado I do Departamento de Medicina Preventiva (Faculdade de Medicina) e do Departamento de Filosofia (IFCS) da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), leciona e orienta pesquisas no Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva, no Programa de Pós-Graduação em Filosofia e no curso de Graduação em Filosofia. É Doutor em Filosofia pela Université de Nice e Doutor em Teoria Psicanalítica pela UFRJ, com Pós-Doutorado Sênior em Filosofia pela Université de Provence. Coordena o Grupo de Pesquisas Spinoza & Nietzsche (SpiN) e é membro do Grupo de Pesquisas História, Saúde e Sociedade, ambos da UFRJ.

José María Terán Puente

Médico Pediatra, Professor Principal da Área de Farmacologia Básica e Farmacologia Clínica da Faculdade de Medicina da Pontificia Universidad Católica del Ecuador (PUCE). Professor de Farmacologia Clínica do Instituto de Pós-Graduação da Faculdade de Odontologia da Universidad Central del Ecuador (UCE). Membro da AIS-Ecuador. Consultor de Medicamentos do Consejo Nacional de Salud.

Fernando Cornejo León

Doutor em Medicina pela Pontificia Universidad Católica del Ecuador (PUCE). Especialista em Adolescência pela Universidad Andina Simón Bolívar (Quito). Especialista em Psiquiatria pela Universidad del Salvador (Buenos Aires). Mestre em Neuropsicofarmacologia com Orientação Clínica pelo Instituto Universitario de Ciencias de la Salud/Fundación H. A. Barceló (Buenos Aires). Bolsista da área de Farmacologia para o Uso Racional de Medicamentos da Faculdade de Medicina da PUCE.

Martin Cañas

Médico pela Faculdade de Ciências Médicas da Universidad Nacional de La Plata. Mestre em Farmacoepidemiologia pelo Institut Català de Farmacologia/Universitat Autònoma de Bar-

celona. Médico Auditor em Farmacologia - Área de Farmacologia e Terapêutica - Federación Médica de la Provincia de Buenos Aires. Integrante da Comisión de Medicamentos da Confederación Médica de la República Argentina (COMRA), responsável pela edição do Formulario Terapéutico Nacional COMRA desde 1994. Integrante da Comisión de Formulario Terapéutico do Ministerio de Salud de la Provincia de Buenos Aires desde 1995. Integrante da Comissão Diretiva do GAPURMED (Grupo Argentino para el Uso Racional del Medicamento). Membro do Comité Consultivo de la Acción Internacional para la Salud (AIS-LAC). Docente da Cátedra de Farmacologia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidad Nacional de La Plata (UNLP) desde 1996. Autor de inúmeros textos versando sobre Farmacoepidemiologia.

Albert Figueras Suñé

Professor Associado de Farmacologia da Fundació Institut Català de Farmacologia/Universitat Autònoma de Barcelona (UAB). Professor Honorário da Universidad Nacional del Nordeste (Corrientes/Argentina). Tem dado consultorias, sobretudo em Farmacovigilância, em vários países da América Latina, inclusive no Brasil (Centro de Vigilância Sanitária/Secretaria de Saúde de São Paulo). É autor de livros de contos infantis, além de textos científicos. Tem um *blog* supercriativo e eclético (www.albertfigueras.com). Seu livro mais recente – *Otimizar a vida: códigos para reconhecer a felicidade* (Editora Planeta do Brasil, 2007) – foi publicado na Espanha, Colômbia e Argentina, além do Brasil.

Mabel Valsecia

Docente da Cátedra de Farmacologia da Faculdade de Medicina da Universidad Nacional del Nordeste (Corrientes, Argentina). Integrante da Comissão Diretiva do GAPURMED (Grupo Argentino para el Uso Racional del Medicamento).

Claudia Patricia Vacca González

Docente da Universidad Nacional de Colombia. Membro do Comitê Consultivo da Acción Internacional para la Salud (AIS-LAC). Atua no Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (Invima) da Colômbia.

1. ANTIGAS E NOVAS QUESTÕES: ENFRENTANDO UMA CONJUNTURA DESAVORÁVEL

José Augusto Cabral de Barros

O presente capítulo se propõe a contextualizar a problemática mais recente da promoção farmacêutica e suas conseqüências (objeto do Capítulo 2) no marco da conjuntura econômica que prima pela hegemonia do mercado e das propostas neoliberais, trazendo à tona implicações éticas, tanto no impacto ao meio ambiente quanto no que concerne aos desvios engendrados por níveis elevados de corrupção.

1.1 Ampliando horizontes e retomando o enfoque ético

Ninguém ousaria negar os ganhos palpáveis – mesmo que de saída se pense na exclusão de muitos do desfrute desses ganhos – na qualidade de vida propiciados pela ciência e tecnologia. Neste sentido, bastaria considerar o aumento da vida média alcançado na atualidade – em torno dos 70, 80 anos – em grande número de países, inclusive no Brasil, e cuja dimensão se tornará palpável se compararmos com os 45, 55 anos, possíveis, respectivamente, para homens e mulheres do Ocidente, no início do século XX, enquanto nos tempos de Cristo ou da Revolução Francesa a esperança de vida não passava dos 30



anos. É evidente que as mudanças apontadas, ao lado dos aportes científico-tecnológicos da modernidade, têm relação muito estreita com o que foi possível fazer com respeito ao próprio controle das doenças infecciosas que, por um longo período da história, dizimaram populações, controle este que tem a ver, em grande medida, com melhorias de ordem sócio-econômica.

O supramencionado envelhecimento, no entanto, não se tem feito acompanhar de uma reorientação nos valores que permitam uma aceitação da velhice, das características inerentes a essa condição e da impossibilidade de frenar o natural processo fisiológico que caracteriza o ciclo da vida. Certamente há uma despreocupação, em maior ou menor grau, segundo o país considerado, com a infra-estrutura de serviços sociais e de saúde para cuidar do incremento crescente e universal do quantitativo de idosos¹, propiciando aos mesmos uma qualidade de vida mais aceitável. Além disso, nos deparamos com a valorização da “juventude eterna”, com a conseqüente tentativa de retardar o andar natural da vida, no que estão implícitas concepções estéticas que interessa a um vasto mercado manter e incentivar (precocidade das cirurgias plásticas, onda avassaladora de cosméticos, nutrientes, reconstituintes e medicamentos direcionados à perda de peso, retirada do excesso de gordura, ganho de cabelos, entre outros, com clientela, para muitos desses procedimentos e produtos, de início mais feminina, mas que, crescentemente, inclui também os homens e adolescentes de ambos os sexos).

A experiência de implantação de reformas de cunho neoliberal² acumulada nas duas últimas décadas, com impacto significativo no setor saúde, no contexto de uma globalização que contempla a criação da Organização Mundial do Comércio (OMC) e, como decorrência,

1 Segundo dados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), no censo de 2000 os maiores de 60 anos representavam 8,6% dos 186,6 milhões de brasileiros, saltando dois anos depois para 9,3% (pouco mais de 16 milhões, dos quais 56% eram mulheres), atingindo, em 2005, 18 milhões e estimando-se que, em 2020, serão 11,4% dos 219 milhões. Quanto à esperança de vida, de 1940 aos dias de hoje o incremento, no Brasil, foi de 60% (a ascensão, na seqüência, levou essa expectativa a passar dos 45,5 anos, em 1940, para 61,6, em 1980, e para 72,5 anos, em 2007, com projeções para 80 anos, em 2040).

2 Historicamente, a pioneira e grande porta-voz da privatização e prioridade às leis de mercado foi, no final dos anos 70, Margareth Thatcher, que, em seus mandatos à frente do governo inglês, desencadeou a onda que logo foi varrendo o mundo e conquistando adeptos em diferentes países. Convencida de que nada melhor que o capitalismo de mercado, já no terceiro ano de sua ascensão ao poder – 1982 – dá início às tentativas de solapar o National Health Service (NHS), implementando a terceirização (limpeza, lavanderia, alimentação, exames de patologia). O NHS, no entanto, resiste bravamente, sabendo-se que, pelo menos até os anos 90, era uma referência (ocupava 1,2 milhão de trabalhadores, isto é, 5% da mão-de-obra inglesa e dois terços dos funcionários públicos, ao sistema cabendo 7% do PIB nacional). O desempenho do NHS, inclusive quanto a indicadores de saúde básicos como mortalidade infantil e esperança de vida, a custos baixos, era notável em comparação com os EUA, Canadá e outros países da Organização para a Cooperação e o Desenvolvimento Econômico (OCDE). O corte no orçamento foi crescente e, em uma década – entre 1981 e 1991 –, houve uma redução da ordem de 40% no número de funcionários, de 21% no número de leitos, e a igualdade de acesso foi reduzida. Alguns serviços, como a assistência odontológica, passaram a sofrer restrições ou a ter uma contrapartida dos usuários que podia chegar aos 80%, com uma deterioração global que passou a estimular o interesse nos serviços privados (a expansão dos hospitais desse setor, no período, atingiu os 53%). Para maiores detalhes desses albores da privatização mais intensiva e hegemonia do mercado no setor saúde, os interessados podem consultar Dupas (2006).

o estabelecimento dos novos acordos sobre patentes³, aponta claramente que as mencionadas reformas não carregaram benefícios para os países subdesenvolvidos e, nestes, para segmentos importantes de suas populações. O impacto no que diz respeito à proteção social e ao setor saúde em particular, no seu desdobramento mais recente, tem merecido a atenção de diversos autores. Em especial, os leitores podem ter uma fonte muito útil à reflexão mais aprofundada do tema a partir dos textos de Fleury (2005) e Gallo et al. (2005) publicados em número especial da revista Saúde em Debate.

Vivemos momentos na história da humanidade, em variados aspectos de sua trajetória, certamente deveras singulares. Se de um lado os avanços tecnológicos nos ramos mais variados do conhecimento oferecem soluções nunca antes cogitadas – citem-se, à guisa de exemplos, as conquistas da biotecnologia e da engenharia genética, da eletroeletrônica e da indústria aeroespacial –, se fazem acompanhar da persistência de guerras e conflitos de origem étnica ou por interesses econômicos, da fome, do desemprego, da violência da mais variada natureza, indicando que passamos por uma conjuntura onde os valores humanitários e a solidariedade ainda ocupam espaço que deixa muito a desejar.

A condição de predador maior, entre os seres vivos, é uma característica que podemos identificar naquele que é tido como ‘animal racional’. A elevação da temperatura global, associada aos gases que geram o chamado efeito estufa⁴, a diminuição da camada de ozônio, o desmatamento e tantos outros crimes que agridem o ecossistema, todos eles frutos da ganância inerente ao capitalismo e à lógica de mercado, com certeza provocam enorme preocupação e, felizmente, mobilização de muitos grupos interessados na sobrevivência do planeta e

3 A hegemonia dos interesses dos países ricos tem se feito sentir desde sempre. O protecionismo do setor agrícola e a pressão pelas concessões aduaneiras dos mais pobres nos bens industriais e serviços têm conduzido a um retumbante fracasso a chamada Rodada Doha, iniciada em 2001 na capital do Qatar, e que tinha seu término agendado para janeiro de 2005. A retomada das negociações, interrompidas desde meados de 2006, voltou à tona no início de 2007 (mais precisamente por ocasião do Fórum Econômico Mundial, em Davos, na Suíça). Na pauta, a contenda quanto ao percentual de redução dos subsídios agrícolas concedidos aos produtores nos países ricos (desejada pelos mais pobres no nível de 54%, em contrapartida aos 39% oferecidos pelos europeus). Os percalços dessa agenda no item ‘medicamentos’ e seu acesso versus patentes foram delineados em nosso texto anterior (BARROS, 2004).

4 A queima de petróleo e carvão e a emissão de gás produziram elevação da concentração de CO₂ na atmosfera de 280 ppm (partes por milhão), em 1860, para 365 ppm, em 1990, podendo chegar a 700 ppm em 2100. Em consequência, fortes estiagens e solos mais secos poderão ser esperados. Dupas chama a atenção, a partir de previsões ainda mais catastróficas, para o fato de que a temperatura média poderá subir até seis graus nos próximos 100 anos e o nível dos oceanos poderá elevar-se até 94 cm em virtude do degelo polar, o que obrigará a remoção de mais de 90 milhões de habitantes das costas (DUPAS, 2006). Segundo o físico David King, assessor científico de Tony Blair, teríamos passado “o ponto de poder evitar a mudança climática perigosa. Falamos agora de evitar a mudança catastrófica. A urgência e a magnitude do problema são muito maiores. Precisamos abandonar nossas velhas posições e discutir o maior problema – eu não estou exagerando – que nossa civilização jamais precisou enfrentar.” (ANGELO, 2007).

da espécie humana. O quarto relatório do Painel Intergovernamental sobre Mudanças Climáticas (Intergovernmental Panel on Climate Change - IPCC) da ONU, divulgado em fevereiro de 2007, prevê que até 2100 poderão ocorrer ondas de forte calor, as inundações serão cada vez mais freqüentes, os ciclones tropicais, tufões e furacões provavelmente serão mais intensos, os recursos de água potável diminuirão e a elevação do nível do mar poderá provocar o desaparecimento de algumas ilhas e superfícies férteis, além de mais secas e mais chuvas. Até lá, poderá haver um aumento médio da temperatura de quatro graus centígrados, tudo isto como efeito do aumento da concentração dos gases-estufa na atmosfera – além do CO₂, também o metano, ambos produzidos pela queima de combustíveis fósseis e derivados, agricultura e destruição de florestas tropicais⁵ (INTERGOVERNMENTAL PANEL ON CLIMATE CHANGE, 2007).

Infelizmente, apesar das evidências já disponíveis, as medidas ou decisões para reorientar o drama atual ou que se avizinha se deparam com enormes empecilhos (ou interesses) para serem postas em prática (vide a morosidade do Protocolo de Kyoto, de 1997, com vigência até 2012 e que resultou das primeiras discussões mais consistentes sobre o tema ocorridas na Conferência Eco-92, que reuniu chefes de estado no Rio de Janeiro). Essa reação contrária tem como principal agente os EUA, país responsável por uma emissão de CO₂ *per capita* dez vezes maior que a média dos países em desenvolvimento. Ressalte-se que o Departamento de Energia desse país tem anunciado recordes anuais desde 1995, quando se chegou ao dobro da média anual de 1990; no Canadá, por sua vez, o aumento de emissão de gases foi, no período 1990-2005, da ordem de 57% (DUPAS, 2006).

A segunda parte do relatório do IPCC é, sob muitos aspectos, ainda mais contundente em comparação ao comentado antes, ficando evidente que os efeitos danosos maiores não nos esperam no futuro, mas já estão palpáveis⁶. O relatório aponta que a mudança climática já está tendo impacto profundo em todos os continentes e em muitos dos ecossistemas da Terra. Eis algumas das evidências que ampliam a inquietação preexistente:

⁵ As emissões desses gases só vêm aumentando (de 6,4 bilhões de toneladas, em 1990, para 7,2 bilhões na década seguinte).

⁶ Reforço a essa preocupação foi feito por Tim Flannery, paleontólogo australiano, em entrevista à *Folha de S.Paulo*, uma semana após o Conselho de Segurança da ONU ter discutido, pela primeira vez, a questão dos efeitos da mudança climática global. Ele aponta que se pode chegar à necessidade de limitar liberdades individuais e soberania nacional através da criação de um órgão multinacional com a função de controlar o termostato da terra, regulando atividades como a agricultura, a exploração florestal e, em caso extremo, mesmo o próprio crescimento populacional (FLANNERY, 2007).

- Lagos glaciais estão aumentando tanto em tamanho quanto em número, levando potencialmente a cheias catastróficas.
- O gelo permanente nas regiões montanhosas e em altas latitudes está derretendo, aumentando o risco de deslizamentos de terra.
- À medida que a temperatura de rios e lagos aumenta, sua estratificação térmica e a qualidade da água estão mudando.
- As correntes dos rios, afetadas pelo derretimento do gelo e geleiras, estão tendo o seu volume ampliado durante a primavera.
- A primavera está começando mais cedo, fazendo as plantas vicejarem também mais cedo e mudando a migração das aves.
- Muitas plantas e animais estão expandindo seus *habitats* para regiões montanhosas e latitudes mais altas, que estão se tornando mais amenas.

Muitos dos recursos naturais provavelmente serão vítimas da mudança climática. Tanto é assim que:

- Cerca de 20% a 30% de todas as espécies enfrentarão um “alto risco de extinção” caso a temperatura média global aumente mais 1,5 a 2,5 graus Celsius em relação aos níveis de 1990. Isto poderá acontecer até 2050, alerta o relatório.
- Os recifes de corais “provavelmente sofrerão fortes declínios”.
- Os mangues salgados e as florestas pantaneiras poderão desaparecer com o aumento do nível dos mares.
- As florestas tropicais serão substituídas por savanas nas regiões onde houver redução dos lençóis freáticos.
- Aves migratórias e mamíferos sofrerão à medida que mudarem as zonas de vegetação no Ártico.

No caso particular de impactos específicos em nosso país, estudos patrocinados pelo

Ministério do Meio Ambiente dão conta de que, como resultante do aquecimento global, prevêem-se incremento de secas no Nordeste e inundações no Sudeste, erosão de centenas de quilômetro de faixas litorâneas e desaparecimento de manguezais.

No contexto da conjuntura dominante no seio da comunidade internacional, profundos dilemas de ordem ética têm vindo à tona, requerendo aprofundamento da reflexão e, sobretudo, indução de novos comportamentos. Esses dilemas se relacionam aos valores que têm caracterizado, historicamente, a prática política nos mais variados países e que no caso brasileiro, em tempos recentes, vieram à luz de forma gritante, para não dizer revoltante. Um relatório de 2006 da ONG norte-americana Freedom House, intitulado *Freedom in the World*, elaborado desde 1972, classifica os países em ‘livres’, ‘parcialmente livres’ e ‘não-livres’, pontuando-os com notas que vão de 1 a 7 (esta é a nota mínima). O Brasil foi catalogado no primeiro grupo, com nota 2, nos dois quesitos principais – direitos civis e liberdades políticas. O relatório aponta, no entanto, que há uma tendência de queda, textualmente, devido a “um aumento da corrupção política”⁷.

No plano internacional, por outro lado, a situação para os políticos também se apresenta, no mínimo, incômoda. Pesquisa da Gallup International, feita em 60 países por encomenda do Fórum Econômico Mundial de Davos 2007 e representando o pensamento de 1,5 bilhão de pessoas, aponta que 43% dos entrevistados não confiam nos ‘políticos’, vistos como desonestos (33% os vêem como “não-éticos”), nem tampouco (34% assim pensam) nos ‘homens de negócio’⁸.

Como resultado de uma gama complexa de variáveis que passa pelos fenômenos migratórios ou de deslocamento turístico e inclui mudanças comportamentais ou de alterações no ecossistema, novas doenças têm vindo à tona – caso da Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (Aids) e da Síndrome Respiratória Aguda Grave (Sars)⁹ –ou temos nos deparado

7 Acrescenta o relatório que houve declínio em países considerados livres ou parcialmente livres, como o Brasil, devido ao fato de que as “instituições democráticas continuam desorganizadas ou frágeis”. O documento alude ao “aumento da corrupção política”, incluindo “o envolvimento do partido do governo em vários dos escândalos de corrupção mais sérios” (DÁVILA, 2007).

8 Na América Latina (o Brasil não foi contemplado no inquérito), os que apontam desonestidade na classe dos políticos chegam a 90% (Bolívia), 89% (Peru e Equador) e 80% (Venezuela); já nos EUA, o percentual atinge 52% (ROSSI, 2007).

9 Em uma clara evidência de por onde caminham as opções de estratégia mercantil das empresas farmacêuticas, objeto de atenção prioritária do presente livro, o Ministério da Saúde da Indonésia se negou a compartilhar com a comunidade científica internacional amostras do vírus da gripe aviária que circula no país. A explicação dada estava na necessidade de honrar acordo com uma multinacional farmacêutica que iria desenvolver uma vacina no país. Até fevereiro

com a reemergência de enfermidades que estavam sob controle ou tinham sido erradicadas (a exemplo da dengue e do cólera, na história brasileira mais recente).

No contexto da grande revolução técnico-científica, à época do Renascimento e do Mercantilismo, com o peso das grandes navegações que redundaram na colonização das Américas por portugueses e espanhóis, são fincadas as bases de um equívoco que ainda tem repercussão e, na verdade, se intensificou nos dias de hoje: pensa-se, já com Descartes, serem o Universo e a Terra uma grande máquina a ser dominada e explorada. Os usos que foram e continuam sendo dados aos avanços científicos e à tecnologia deles decorrentes confirmam o equívoco mencionado pelo montante de problemas já vivenciados e pelos riscos ampliados do seu aprofundamento.

As preocupações até aqui levantadas – e as que mais adiante serão objeto da atenção do conjunto dos autores do presente texto –, especificamente relacionadas ao comportamento, sob diversos ângulos de análise, do setor farmacêutico, remetem, de forma útil, nos parece, a questões de ordem filosófica cuja intromissão pode enriquecer o debate. Inauguradas na Grécia clássica por Sócrates (a filosofia moral nasce ao indagar o que são, de onde vêm e o que valem os costumes, mas também na busca da tentativa de compreender o caráter de cada pessoa, isto é, seu senso moral e consciência moral¹⁰) e retomadas, em seguida, por Aristóteles, as reflexões que fundamentam a Ética ou a Filosofia Moral foram objeto de preocupação, na modernidade, de Spinoza, Rousseau, Kant, Bergson e muitos outros filósofos do passado ou contemporâneos, sendo de extrema importância serem retomadas na conjuntura global e local por nós hoje vivenciada.

O contexto do processo de globalização e de acumulação de capital, com as contradições inerentes ao mesmo e as conseqüências advindas ao corpo social (desemprego, marginalidade) em virtude das mudanças na divisão social do trabalho, e os avanços tecnológicos amplos e irrestritos têm provocado a necessidade de respostas à questão de “por que fazer”, uma vez que o “como fazer” tem estado, crescentemente, acessível e tem tido mais relevância nas preocupações da modernidade e do sistema dominante. Em outras palavras, demandas por

de 2007, 83 pessoas infectadas pelo vírus H5N1 morreram na Indonésia, país mais atingido pela doença. Segundo os conhecimentos atuais, o vírus ainda não se transmite de forma eficaz de um ser humano para outro, mas a Indonésia quer garantir a produção de vacinas contra ele (GRIPE..., 2007).

¹⁰ Texto bem elaborado e acessível de Chauí (2005) apresenta os conceitos e escolas filosóficas em linguagem contagiante e, como tal, a Ética e suas implicações são expostas com clareza meridiana (ver, em especial, p. 305-331).

espaço para as questões éticas e preceitos morais vêm surgindo como nunca, a despeito da tentativa de liberação das amarras dos valores de referência, tal como chama a atenção Dupas (2001)¹¹. No que tange, particularmente, ao setor farmacêutico, o presente texto pretende trazer uma contribuição ao aprofundamento da reflexão e do debate sobre os seus (des)caminhos.

1.2 A quem serve o entendimento equivocado de ‘saúde’ e de ‘beleza’?

No que diz respeito às formas como as diferentes culturas e contextos históricos buscaram compreender o processo saúde/doença e lidar com o mesmo, além dos conhecimentos oriundos das ciências biomédicas propriamente ditas, contribuições importantes provieram das ciências sociais, com destaque para a sociologia e a antropologia. Na tentativa de aprofundar aspectos socioculturais do problema, entre tantos textos que têm vindo à luz gostaríamos de destacar alguns cuja leitura é deveras instigante e inspiradora de reflexões enriquecedoras da visão e prática sobre a doença e estratégias terapêuticas: entre nós, o trabalho do sociólogo Paulo Henrique Martins (2003), e na França, já com tradução em português, o do antropólogo François Laplantine (2004)¹². Com enfoque de caráter mais histórico, centrando a reflexão na valoração da visão holística que teria sido perdida no paradigma biomédico dominante, alguns textos de nossa própria lavra incursionaram pelo tema (BARROS, 1984, 2002, 2004, 2007).

Entre as possibilidades mais recentes que se abrem, no âmbito das novas pesquisas em função de armas terapêuticas promissoras, poder-se-iam citar os estudos relacionados, por um lado, à identificação de mutações associadas a neoplasias ou, por outro lado, às células-tronco e ao seu potencial de engendrar células diversificadas. Em relação a este último aspecto, embates de natureza ético-religiosa, no entanto, vêm ocorrendo e podem representar empecilhos concretos aos avanços potenciais nesse campo. É o caso da proibição, por parte do governo dos EUA, de pesquisas de células-tronco extraídas de embriões humanos, negando o financiamento estatal às mesmas – em um país, diga-se de passagem, cujos investimentos

¹¹ De forma muito pertinente, esse tema vem sendo debatido em diferentes campos das ciências humanas e, entre os múltiplos estudiosos implicados, chamamos a atenção para vários textos de Dupas (2001, 2005 e 2006), além dos de Desmond (2000) e de Pelizzoli (1999, 2002 e 2007).

¹² Nesse mesmo país – e também traduzido no Brasil –, merece atenção o estudo *As classes sociais e o corpo*, de Luc Boltanski (1979). Uma boa sugestão de leitura crítica sobre o modelo biomédico e seus equívocos, a nosso ver, será encontrada em Taylor (1979) e em *O Ponto de mutação*, de Fritjof Capra (especialmente no capítulo *O modelo biomédico*), cuja versão cinematográfica, com Liv Ullmann no papel da cientista crítica, merece ser conhecida (vale a pena ter acesso aos outros textos de Capra, consultando, a respeito, o site da Editora Cultrix –www.cultrix.com.br).

oficiais em pesquisa atingem o montante anual de US\$ 25 bilhões. Estamos novamente frente a mais um caso em que concepções de ordem moral e seu fundamento religioso acarretam obstáculos aos avanços científicos que podem, efetivamente, contribuir para o progresso da humanidade, trazendo alívio para o seu sofrimento por meio da cura de doenças¹³. Alternativa recentemente surgida de trabalhar com células de outras fontes quiçá desencadeie uma reorientação do debate e ajude a superar atuais obstáculos, na medida em que as investigações possam prosseguir a partir de células oriundas do líquido amniótico – ou, conforme notícia recente, da própria pele (GIRARDI, 2007).

No que se refere às pesquisas da etiologia do câncer – e como consequência das mesmas se incrementa o potencial de alvos terapêuticos com a chance de geração de novos fármacos –, vem se identificando um crescente número de mutações genéticas associadas a essa doença, que, cada vez mais, representa uma verdadeira epidemia¹⁴. A busca de potenciais mutações de DNA envolvidas na determinação de neoplasias, em 200 amostras de tumores, resultou na detecção de 120 delas em um trabalho conjunto de 60 cientistas norte-americanos, europeus e chineses (GARCIA, 2007).

São cada vez mais corriqueiras as notícias que, circulando na mídia, contribuem para ampliar o número de adeptos de pretensas soluções geradoras de bem-estar e de níveis mais elevados de saúde. Várias dessas notícias têm se voltado e contribuído para o incentivo de valores relacionados ao desfrute de um corpo saudável, esteticamente aceitável na sociedade. Aqui entram, de forma crescente, as indústrias da moda, cosmética e também a farmacêutica e seus interesses mercadológicos, com uma série de equívocos e riscos inerentes às alternativas que vão criando e disseminando. O problema é que esse corpo idealizado pela mídia e todas as motivações de ordem econômica subjacentes estarão, como realça Figueras, acessíveis a um seleto grupo de modelos e atrizes (50 ou 100 entre os mais de seis bilhões de seres humanos), sendo, “ainda por cima, um corpo que em muitos casos foi retocado pelo afiado bisturi do cirurgião e pela ajuda do silicone. Ou pelo ‘mouse’ e pelo Photoshop – essa cirurgia

¹³ Recorde-se que, nesse mesmo país – e no contexto da mesma orientação de governo –, tem sido fortemente desprestigiada, quando não formalmente proibida, a disseminação da Teoria da Evolução de Charles Darwin, substituída pelo chamado *criacionismo*.

¹⁴ Em apenas um país, a França, o aumento da doença foi de 67% nos últimos 20 anos, estimando-se que, nos próximos anos, um homem, em cada dois, e uma mulher, em cada três, descobrirão ter um câncer.

virtual que elimina pintas, suaviza rugas, tira manchas, depila, realça os glúteos e apaga a barriga” (FIGUERAS, 2007)¹⁵.

Por mais que possa ser visualizada como positiva a divulgação de idéias dos riscos associados à obesidade – muitos deles epidemiologicamente bem estudados, inclusive quanto às estratégias mais adequadas para o controle ou prevenção dos mesmos –, causa preocupação a vinda à luz de notícias que se repetiram no final de 2006 dando conta da morte precoce de modelos por anorexia nervosa¹⁶ ou, ainda, da adesão de clientela numerosa a alternativas não de todo, até o momento, com eficácia comprovada, na medida em que ainda não há ensaios clínicos que respaldem a comparação com estratégias preexistentes.

Um exemplo bem recente deste último caso está patente na aceitação e uso crescentes no país, desde outubro de 2006, de uma nova técnica para perda de gordura, a despeito da sua não aprovação, até então, pelos órgãos competentes (a Anvisa, no caso brasileiro, e a FDA, nos EUA). Originada em Israel e utilizando um aparelho de ultra-som, a nova estratégia, a um custo que vai de R\$ 1.200,00 a R\$ 2.500,00 por sessão, é deveras atrativa quando proclama a possibilidade, via emissão de ondas acústicas, de perda de até 300 g de gordura por sessão – e isto sem que se faça necessário o uso de anestesia. Apesar das declarações favoráveis de dermatologistas que aderiram à estratégia, outros profissionais vêm alertando para os riscos de embolia, esteatose hepática ou de pancreatite em portadores de níveis elevados de triglicérides (COLLUCCI, 2007a)¹⁷. Nada mais ilustrativo de como ter um corpo ‘sarado’ e ‘esbelto’ se erige como um valor para cuja consecução não se medem eventuais conseqüências, como o caso – sobre o qual tecemos comentários mais

15 No seu livro mais recente – *Otimizar a vida: códigos para reconhecer a felicidade* –, cuja leitura se constituirá em fonte preciosa de reflexões úteis para a vida, o autor, em linguagem acessível, discorre sobre muitos dos subsídios trazidos pela neurociência e conhecimentos sobre o verdadeiro ‘laboratório interno’ presente nos seres humanos e seu enorme potencial para gerar a felicidade – e sem que se faça necessário depender de tantos agentes químicos sintéticos.

16 A mídia divulgou, entre o final de 2006 e o início de 2007, nada menos que seis casos de jovens modelos (entre 14 e 23 anos) que morreram de anorexia nervosa. A doença atinge cinco em cada mil mulheres. De 1999 a 2003, são 141 os casos de óbito notificados. De cada quatro casos, em um ou dois a recuperação pode ser completa ou com poucas seqüelas físicas ou psicológicas. Entre as doenças psiquiátricas, a anorexia nervosa se situa entre as que apresentam mortalidade de longo prazo mais elevada. Cerca de 5% dos pacientes acompanhados por um período de dez anos morrem, seja por complicações no quadro clínico, seja por suicídio. Muito provavelmente, os anorexígenos estão envolvidos no problema, valendo lembrar ser o Brasil campeão no uso desse tipo de fármaco – entre 1999 e 2004, o Brasil teve um aumento de 254% no consumo (ROZENFELD; MATOS; NASCIMENTO, 2007). Fazemos nossos os questionamentos dos autores do texto ao qual acabamos de fazer alusão, quando indagam: não seria o caso de olharmos de frente para a sociedade que estamos construindo, doente de valores e oportunidades, e que produz mais doenças e até mortes que se explicam tecnicamente, mas que são totalmente injustificáveis?

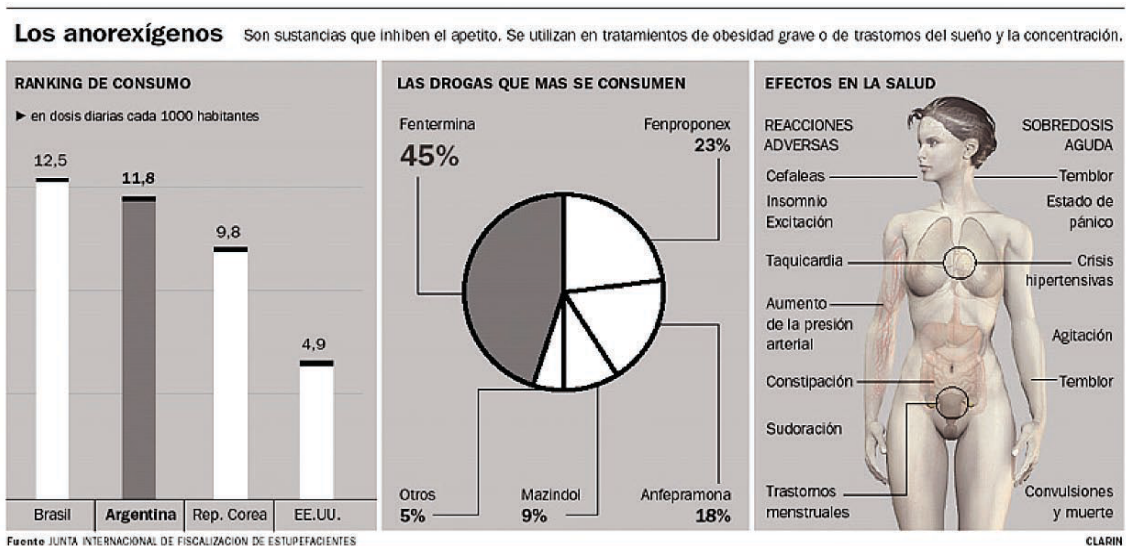
17 Outros especialistas vêm chamando a atenção para a condição de presa fácil dos vendedores de ilusões no caso dos que querem perder peso submetendo-se a uma lipoaspiração ou cirurgia plástica quando – diríamos nós – programas de exercícios físicos regulares, acompanhados de alterações na dieta, são comprovadamente eficazes e inócuos.

aprofundados mais adiante – da utilização de hormônios anabolizantes, tendo como fonte e estímulo as academias de ginástica.

Um outro exemplo é o incremento no uso de anorexígenos. Estes – anfetaminas utilizadas para inibir o apetite – teriam passado de 6,97 doses diárias por mil habitantes, que o Brasil apresentava em 1993-1995, para 2,57 doses diárias em 1997-1999. Desde então, entretanto, o consumo cresceu, atingindo o montante de 9,1 doses diárias por mil habitantes no biênio 2002-2004, conforme relatório divulgado pelo escritório das Nações Unidas responsável pela fiscalização e controle mundial das drogas (International Narcotics Control Board - INCB). Esse relatório demonstra que o Brasil está na companhia de países como Austrália, Cingapura e Coreia, nos quais o consumo das anfetaminas vem crescendo, contrariamente à tendência mundial de retração. Infelizmente, um novo relatório sobre o tema, vindo à luz em março de 2007, não contraria a tendência apontada no anterior. Tanto é assim que o novo documento apresenta nosso país como campeão mundial do consumo de drogas estimulantes, utilizadas principalmente para emagrecer. Os números locais nos situam em uma posição que é de quase três vezes o encontrado nos EUA, evidenciando-se uma ampliação da oferta (também apontada na Argentina).

O relatório anual da Junta Internacional de Fiscalização de Entorpecentes (Jife), órgão independente cuja sede fica na Áustria e que atua para o Escritório das Nações Unidas contra Drogas e Crime (United Nations Office on Drugs and Crime - Unodc), incluiu o Brasil entre os 17 países visitados. Entre as denúncias do documento aponta-se que as taxas de consumo *per capita* mais altas têm sido, tradicionalmente, encontradas nas Américas, ao passo que a Ásia, a Oceania e a Europa vêm apresentando diminuição do consumo. Cabe ressaltar, ainda, que países como o Chile, a Dinamarca e a França introduziram medidas especiais de controle para evitar o uso inadequado desses produtos, o que contribuiu para a queda do consumo. Em outros países, no entanto, em particular na Argentina, Austrália, Coreia e Cingapura, o consumo cresceu significativamente (a Figura 1, reunindo dados da Jife, explicita os países que ocupam a condição de campeões de consumo, ao mesmo tempo em que evidencia os principais efeitos adversos e os efeitos decorrentes da superdosagem).

Figura 1. Campeões de consumo, fármacos mais utilizados e efeitos adversos dos anorexígenos



É provável que aqueles que vêm fazendo a opção por diminuir a ingesta alimentar via fármacos já tenham sido informados dos riscos que estão correndo. Os fármacos anorexígenos podem causar dependência química, perturbações do sono, irritabilidade, palpitações e agravamento da hipertensão arterial, além de estarem relacionados à incidência aumentada de depressão, crises de ansiedade e pânico (GOODMAN et al., 1996).

A tentativa de implementar controles sobre os anorexígenos consolidou-se em uma consulta pública da Anvisa, em relação à qual a Sobravime elaborou documento-proposta contendo exaustiva revisão sobre o tema (ver Anexo 6).

Mais escandalosa, ainda, é a venda livre – em farmácias, drogarias e supermercados – de um produto à base de vitaminas associadas ao glucuronolactone, utilizado pelo Departamento de Defesa dos Estados Unidos durante os anos 60 para estimular a moral das tropas no Vietnã, já que a referida substância atua como uma droga alucinógena. Comercializado sob o

nome de marca *Red Bull*, esse produto foi proibido na França e na Dinamarca, mas continua sendo vendido em mais de 100 países¹⁸.

Perseguindo ‘soluções’ farmacoterapêuticas para a obesidade, além dos anorexígenos, têm tido êxito de prescrição e vendas fármacos com outros mecanismos de ação, tais como o orlistat (Xenical®) – que, mediante a inibição da enzima pancreática lipase, diminui a absorção de gorduras pelo trato intestinal – e, mais recentemente, o rimonabanto (Acomplia®). Este último, louvado como tendo uma tríplice ação (combater a obesidade, melhorar o HDL e diminuir o risco de diabetes), vem sendo incriminado como responsável por efeitos adversos psiquiátricos. Segundo revisão de quatro ensaios clínicos (metanálise) envolvendo 4.105 pessoas, publicada no *The Lancet*, o problema mais grave – além de alterações do sono e ansiedade – diz respeito a riscos aumentados de depressão. O fato é que, mesmo autorizado na Europa e em um total de 52 países, não mereceu o sinal verde da FDA, que aguarda dados mais consistentes sobre segurança, pois, segundo painel de 14 especialistas do órgão, distúrbios do sistema nervoso central, tais como ansiedade, insônia, depressão e aumento da incidência de pensamentos suicidas, teriam sido associados ao fármaco.

No Brasil, o Acomplia® foi aprovado pela Anvisa em abril de 2006, mas até novembro daquele ano não estava sendo comercializado (COLLUCCI, 2007b), o que acabou ocorrendo em 2007. De acordo com a sua bula, o medicamento é indicado como adjuvante à dieta e aos exercícios para o tratamento de pacientes obesos ($IMC = 30 \text{ kg/m}^2$) ou pacientes com sobrepeso ($IMC = 27 \text{ kg/m}^2$) com fatores de risco associados, como o diabetes tipo 2 ou a dislipidemia. Segundo o item “Pacientes com distúrbios depressivos”, constante da bula, informa-se que foram reportados distúrbios depressivos ou alterações de humor com sintomas depressivos em até 10% e idéias suicidas em até 1% dos pacientes que fizeram uso do rimonabanto. Recomenda-se na bula brasileira, adicionalmente, que o fármaco não deve ser

18 A escandalosa publicidade do produto proclama que o mesmo “aumenta a resistência física, agiliza a capacidade de concentração e a velocidade de reação, brinda mais energia e melhora o estado de ânimo. Tudo isso pode ser encontrado em uma latinha de RED BULL, a bebida energética do milênio!”. Curiosamente, promotoras do produto em questão estiveram presentes, distribuindo amostras do mesmo, ao pessoal que atuava no resgate das vítimas do acidente ocorrido com as obras da linha 4 do metrô de São Paulo, em janeiro de 2007. Alegando trabalhar com “marketing educacional”, as promotoras afirmaram que as amostras, também distribuídas a familiares das vítimas, tinham a intenção de “dar um gás para a galera que está trabalhando” ou que “a situação era delicada, mas a gente quer ajudar”. Consultado pela reportagem (EMPRESA..., 2007), o setor de comunicação da Red Bull disse que as funcionárias são orientadas a abordar pessoas “em situação de cansaço físico e mental, como médicos em plantão, caminhoneiros e bombeiros”.

usado em pacientes com idéias suicidas e/ou com histórico de idéias suicidas e distúrbios depressivos, a não ser que os benefícios do tratamento superem os riscos para o paciente. Salaria o texto, ainda, que a obesidade é uma condição que pode estar associada à depressão e que distúrbios depressivos podem estar relacionados com o aumento do risco de pensamentos suicidas, danos a si próprio e suicídio. O prescritor deve investigar cuidadosamente se o paciente teve distúrbios depressivos no passado a fim de avaliar os riscos potenciais do tratamento com rimonabanto. Principalmente aqueles pacientes com história de distúrbios depressivos/alterações de humor, bem como seus parentes ou pessoas que convivem com eles, devem ser alertados quanto à necessidade de monitorar o surgimento desses sintomas e procurar ajuda médica imediatamente, caso isso ocorra. Se a depressão for diagnosticada durante o tratamento com rimonabanto, o tratamento deve ser interrompido (faz-se alusão, de igual modo, a “outras condições psiquiátricas”, que, tão logo diagnosticadas, devem levar à suspensão do uso).

Um *press release* do laboratório produtor aponta que os resultados da metanálise nada acrescentam aos dados já disponíveis a partir dos ensaios clínicos quanto à eficácia e segurança do produto¹⁹.

Mas a onda avassaladora de técnicas ou recursos para ‘embelezar’ prossegue e, certamente, não terá limites. Veja-se a incursão também da odontologia estética, indo mais além da ortodontia. A estética facial conta, agora, com a ajuda do “sorriso de porcelana”. O processo é perene e implica em desgaste de áreas sadias dos dentes (até 1,2 mm dos 3,5 mm que constituem a espessura natural)²⁰, para o implante, com duração média de dois anos, de facetas de porcelana, a um custo de R\$ 1.500,00 a R\$ 3.500,00 cada uma. Cresce a adesão de profissionais e clientela, sem que se levem em conta as contra-indicações (COLLUCCI, 2008)²¹.

19 Site da empresa fabricante (Sanofi-Aventis) acessado em 25 nov. 2007 (<http://en.sanofi-aventis.com/Images/20070613_Rimonabant_AD_Comm_EN_tcm24-16868.pdf>).

20 Os defensores da técnica apontam que avanços recentes têm permitido desgastar apenas 0,2 mm.

21 Segundo a Sociedade Brasileira de Odontologia Estética, o procedimento sofreu um incremento de 17% em 2007, em relação a 2006. Há efeitos colaterais, como inflamações gengivais e sangramentos, não sendo indicado em casos de dentes que sofreram tratamento de canal ou naqueles que têm muitas obturações.

1.3 Os novos caminhos da medicalização

1.3.1 Inovando e reiterando antigas estratégias promocionais

A indústria farmacêutica, pelos amplos e crescentes espaços que vem de longa data ocupando, constitui, certamente, um dos mais poderosos e influentes ramos industriais, com a ambigüidade que a faz detentora do epíteto de benfeitora da humanidade, na medida do sucesso de tantos produtos que podem aliviar o sofrimento e curar doenças. Ao mesmo tempo, no entanto, pelas práticas que adota ao erigir a lucratividade como móvel maior de sua atividade, tem sido incriminada pela ampliação do uso inadequado e dos efeitos adversos dos fármacos, sobretudo ao institucionalizar estratégias de comercialização e promoção intensificadoras da medicalização, isto é, da crença que extrapola o razoável e o cientificamente justificável no valor e na ação dos fármacos. Esse tema²² já tem sido amplamente discutido e nós próprios temos tentado contribuir para o debate (BARROS, 1984) e para o reencaminhamento do mesmo (BARROS, 2002, 2008), tendo sido publicada uma oportuna e documentada síntese sobre o problema, com realce para suas implicações nos países subdesenvolvidos, pela Consumers International (2007), entidade que congrega organizações de defesa do consumidor em 110 países.

No que respeita às informações a que o grande público tem acesso, um problema ainda a merecer reforço da atenção dos responsáveis pela regulação farmacêutica reside no conteúdo das bulas e no papel que as mesmas podem exercer no uso adequado ou não dos medicamentos. Recente estudo realizado pelo Idec fez uma avaliação de 19 bulas de produtos de uso comum pela população idosa, tendo detectado vários itens com informações inadequadas ou incompletas, ou mesmo discrepâncias entre a bula do produto de marca e seu equivalente genérico (INSTITUTO BRASILEIRO DE DEFESA DO CONSUMIDOR, 2008).

Caberia chamar a atenção, de saída (e este é o propósito subjacente ao presente subtema do capítulo introdutório), para uma reorientação do processo de medicalização – antes muito mais visualizada e pensada como sendo a resultante do impacto das grandes

22 Ver a respeito os trabalhos de Illich (1975); Moynihan (2002, 2003); Moynihan e Cassels (2005); Moynihan e Wasmes (2007) e, entre nós, os de Lefèvre (1991) e Nascimento (2003).

instituições empresariais sobre o indivíduo e a sociedade, sendo esta a linha de reflexão de Illich²³ (1975) e Navarro (1975). Mais recentemente, o fenômeno vem se apropriando de todos os espaços do cotidiano, ao ponto que mesmo algumas práticas que podem ser saudáveis vão assumindo uma conotação obsessiva (os excessos das práticas desportivas ou de ginástica, assim como a crença além do razoável no poder de certos fármacos, como vitaminas e/ou sais minerais, constituem um outro lado da moeda sobre o qual vale a pena refletir).

No caso específico do uso exagerado de complexos vitamínicos, pensados equivocadamente como “energéticos” e “promotores de vigor e bem-estar”, sabemos que farmacologicamente, como coenzimas, as vitaminas não são fornecedoras de calorias. O uso das mesmas, mais intensivamente divulgado pela mídia e com aderência de número crescente de usuários, tem tido como foco o papel antioxidante por algumas delas desempenhado (esses agentes minimizariam os danos resultantes dos processos oxidativos do organismo). O tema é controverso, contudo, e foi alvo de extensa revisão por parte de Bjelakovic et al. (2007), que tomaram como referência metanálise de 88 ensaios clínicos randomizados dos quais participaram 232.606 pessoas. Estes autores chegaram à conclusão de que não há evidências convincentes do efeito benéfico dos suplementos antioxidantes com relação às taxas de mortalidade – antes pelo contrário, o betacaroteno, a vitamina A e a vitamina E parecem aumentar o risco de morte. Em relação à vitamina C e ao selênio, eles apontam a necessidade de realização de ensaios clínicos adicionais.

As características assumidas pela evolução científica e tecnológica nos últimos decênios impõem a necessidade de voltarmos a atenção para a verdadeira ‘patologização’ – tal como já ressaltava Taylor em seu texto datado de 1979 e tal como discutimos ao longo do presente texto, mais do que nunca atual – de condições fisiológicas ou até certo ponto ‘naturais’, ou, ainda, situações que podem ter fatores determinantes pouco claros, de ordem psicológica ou mesmo

23 O conceito de medicalização tem em Illich um dos seus pioneiros. Ele fez uso do termo para descrever a invasão da medicina e seu aparato tecnológico a um número crescente de pessoas e condições, isto é, áreas da vida individual ou etapas da mesma – recém-nascidos, crianças, mulheres gestantes ou que chegaram à menopausa, idosos – que vão passando a ser alvo de cuidados e estratégias intervencionistas específicas, independentemente da existência concreta de sinais ou sintomas de caráter mórbido ou patológico (vale lembrar outras condições, entre tantas, que vão sendo ‘medicalizadas’, passando a ser merecedoras da ‘atenção médica’, quais sejam: depressão, alcoolismo, drogadição, esterilidade, homossexualismo e outros comportamentos não aceitos socialmente, ou, ainda, a obesidade – para além dos estudos epidemiológicos que evidenciam essa última condição como fator de risco para males de variada natureza, mais modernamente, em nossas sociedades, domina o apelo ao uso irracional de fármacos, sejam inibidores de apetite ou esteróides anabolizantes, em busca de ganho de massa muscular, em qualquer caso expressando os valores quanto ao ‘belo’, ‘desfrute de um corpo esbelto’, ‘bem aceito socialmente’, temas que aprofundaremos ao longo do capítulo).

natural – a exemplo da calvície, da impotência e do processo de envelhecimento –, e que, ao serem transformadas em ‘doenças’, demandam a intromissão do setor saúde e de sua tecnologia.

A preocupação com os potenciais efeitos indesejáveis dos fármacos é bastante antiga, caracterizando o seu incremento uma verdadeira *iatrogenia*²⁴ *medicamentosa*, sendo os surtos mais conhecidos da mesma apontados em seguida – apenas dois exemplos entre tantos. Tais seriam os casos do uso do excipiente dietilenoglicol em um xarope de sulfanilamida, provocando uma centena de mortes, ou os cerca de quatro mil casos de focomelia e mortes associados à talidomida, respectivamente nos EUA, nos anos 30, e na Europa, no início dos anos 60 do século passado. Aliás, essa preocupação com os efeitos adversos está subjacente às iniciativas que, dos anos 70 para cá, se intensificaram em todo o mundo, consolidando o sistema internacional de farmacovigilância, em especial sob os auspícios da OMS, graças ao interesse e preocupações crescentes das agências reguladoras. A estruturação e a uniformização de procedimentos apresentaram avanços notáveis no contexto das estratégias e iniciativas da chamada *harmonização farmacêutica*²⁵.

Sem obscurecer os ganhos advindos dos psicofármacos, aliviando o quadro clínico de doenças mentais de maior ou menor gravidade, estudos mais recentes – como os efetuados pelo psiquiatra da Universidade de Washington, John Newcomer – vêm realçando a associação entre esses medicamentos e efeitos danosos de variada natureza: ganho de peso, diabetes, hipercolesterolemia e morte precoce por infarto do miocárdio. Em entrevista dada por ocasião de sua passagem pelo Brasil, em março de 2007, ele afirmou que “pacientes com doença mental estão perdendo 25, 30 anos de vida, em média, morrendo nos EUA e em países em desenvolvimento aos 50, quando deveriam morrer aos 70 e poucos anos” (LEITE, 2007). O foco dos estudos tem se voltado para antipsicóticos de segunda geração (clozapina, olanzapina, risperidona, quetiapina), sem exclusão daqueles há mais tempo no mercado, a

²⁴ Etimologicamente, a partir do grego, “originado, gerado no médico ou pelo médico”.

²⁵ Aos interessados em aprofundar a reflexão sobre o tema, remetemos ao texto em que comentamos a trajetória, alcances e limites desse processo de regulação compartilhada com a estruturação de instâncias internacionais envolvendo a União Européia (via Agência Européia de Medicamentos), as Conferências Internacionais de Harmonização – iniciativa conjunta dos EUA, Japão e UE – e as propostas e eventos concretos sobre o tema da própria OMS (como a Conferência Internacional de Autoridades Reguladoras de Medicamentos, realizada a cada quatro anos). No caso latino-americano, ressalta-se a Conferência Pan-Americana de Harmonização da Regulamentação Farmacêutica, liderada pela Organização Pan-Americana da Saúde (Opas), cuja 4ª edição se deu em março de 2005, na República Dominicana (BARROS, 2004).

exemplo da clorpromazina, igualmente incriminados nos efeitos mencionados.

Como em todas as atividades humanas e, mais ainda, em virtude dos danos efetivamente causados, seja pela debilidade ou inexistência de controles mais efetivos que venham a se contrapor aos interesses em jogo, seja pelas crenças e valores que foram permeando a intromissão das técnicas diagnóstico-terapêuticas, problemas éticos importantes vieram à tona. Os problemas advindos de erros ou omissões por parte dos médicos, à medida que foram criando novos códigos de conduta e previsão de sanções, passaram a gerar, por um lado, demandas judiciais originadas dos pacientes – também junto às empresas, caso notável mais recente sendo o do Vioxx® (rofecoxib)²⁶ –, mas também, por outro lado, uma verdadeira ‘indústria de seguros’ na chamada ‘medicina defensiva’ nos EUA. Data de 1835 o registro do primeiro processo contra um médico, junto a um tribunal civil, responsabilizando-o por conseqüências de suposto erro profissional, o que provocou forte reação do corpo médico e da Academia de Medicina, que se posicionou assim: “em matéria de responsabilidade médica, só conhecemos uma, é aquela unicamente moral de nossa consciência”. Estabelece-se uma jurisprudência a respeito um século mais adiante, em 1936, quando se estatui que o médico será condenado se houver contra ele erro nos meios que utilizou, não acarretando o fracasso, por si só, uma responsabilidade penal ou civil, norma que se amplia para uma responsabilização sem erro, com transformações evidentes na prática médica, sendo a questão das indenizações um de seus aspectos importantes (MEYER, 2002).

A fértil criatividade do setor farmacêutico na consecução dos seus objetivos maiores não apenas faz valer antigas estratégias (BARROS, 1995, 2000, 2007; BARROS; JOANY, 2002), como vem inovando suas atividades de promoção e vendas (MOYNIHAN; CASSELS, 2005). Trazendo à tona algumas contribuições no que tange a práticas inovadoras mais recentes, caberia destacar a concessão de novos brindes e prêmios aos consumidores, como foi feito com a introdução, nos EUA, do *Value Card for Viagra*® (após estrondoso sucesso de vendas,

²⁶ Após a retirada voluntária do produto – incriminado como causador de problemas cardiovasculares em idosos pelo seu uso prolongado – do mercado, em setembro de 2004, o Merck Sharp & Dhome perdeu uma primeira ação judicial em agosto de 2005. Como resultado dessa ação – considerada a terceira no ranking das maiores nos EUA –, o laboratório seria levado a gastar 18 bilhões de dólares em indenizações; sabe-se, no entanto, que a empresa está disposta a brigar caso a caso, recorrendo das decisões (THE WALL STREET JOURNAL, 2005). Em 1993, o Conselho de Estado da França obrigou a assistência pública a pagar uma indenização de quase três milhões de francos a um paciente que, apesar da indicação correta, sofreu tetraplegia após uma arteriografia cerebral. A decisão ocorreu, vale lembrar, em uma conjuntura em que haviam sido detectados casos de Aids e hepatite C pós-transfusionais e de encefalopatia por contaminação viral em lotes de hormônio do crescimento.

transcorridos sete anos, as vendas começam a cair). Junto com seus concorrentes, Cialis® e Levitra®, os gastos de US\$ 400 milhões em publicidade, em 2004, certamente explicam o montante alcançado pelas vendas nos EUA – nada menos que US\$ 2,5 bilhões (DUPAS, 2006).

Caracterizando uma verdadeira contagem de pontos²⁷, à semelhança das milhas computadas ao se viajar por determinadas empresas aéreas, neste caso o consumidor era premiado com uma caixa adicional do medicamento a cada seis caixas adquiridas. Comportamento semelhante foi detectado, no mesmo país, pelos produtores do Restylane®, produto à base de ácido hialurônico, utilizado para a prevenção de rugas. Em março de 2005, uma promoção do produto anuncia o primeiro e único programa de fidelidade²⁸ para um medicamento cosmético, oferecendo bônus de US\$ 100 para spas ou cupons para compras no valor de US\$ 25.

Matéria jornalística publicada na *Folha de S.Paulo* de janeiro de 2006 traz à tona outro exemplo grave de criatividade sem limites para ampliar a medicalização (TÓFOLI, 2006). Desta feita, o alvo são as crianças classificadas de ‘hiperativas’, cabendo, de saída, conjeturar-se a ampliação de vendas de Ritalina® (metilfenidato²⁹, estimulante do grupo das anfetaminas, indicado para portadores de TDAH – Transtorno do Déficit de Atenção com Hiperatividade) teria como explicação, efetivamente, um incremento do número de casos ou a superação de pretenso sub-registro³⁰. O metilfenidato foi sintetizado em 1944. Ainda que sem clareza de como se daria sua ação ao nível do cérebro, mereceu aprovação da FDA em 1961, com indicação para problemas comportamentais em crianças. Já em 1970, calculava-se que cerca

27 A fidelização de clientes à farmácia vem sendo praticada, igualmente, com a contagem de pontos que redundam em descontos em compras subseqüentes ou são concedidos à simples recepção do cartão com o cadastramento do cliente.

28 Entre nós, tornou-se já rotineira a iniciativa de farmácias em “fidelizar” o cliente, propiciando-lhe descontos e bonificações a partir de um cartão que é preenchido e disponibilizado em uma primeira compra.

29 Do mesmo grupo farmacológico, tem sido também utilizada a dextroanfetamina, além de outros agentes – antidepressivos tricíclicos, clonidina, antipsicóticos (GOODMAN ET AL., 1996).

30 Dados de prevalência são um tanto quanto imprecisos ou conflitantes. Veja-se o que se apresenta a respeito do tema no estudo de Lima sobre diferentes países, em particular sobre os EUA: neste país, diferentes autores apontam cifras de 3 a 5% de hiperatividade em crianças em idade escolar ou 10%, segundo outro autor, ou, ainda, variação de 1,9 a 14,4%, segundo revisão de 13 estudos; nos países europeus, a prevalência alcançaria 17,8% na Alemanha e 15 a 20% na Espanha (LIMA, 2005). Uma revisão sistemática realizada por Polanczyk et al. (2007), contemplando 102 estudos, após informar dados existentes segundo os quais crianças e adolescentes sofrendo a condição em tela oscilariam de 1 a 20%, apontam uma prevalência de 5,29%. A persistência do quadro na vida adulta, igualmente apreciada pelos autores, apresentou variação ampla (entre 4 e 80%). Em relação ao Brasil, a pesquisa de Rohde e outros autores com adolescentes escolares de Porto Alegre detectou prevalência da ordem de 5,8% (ROHDE ET AL., 1999). Para o professor Luís Augusto Rohde, coordenador do Programa de Transtornos de Déficit de Atenção/Hiperatividade (ProDAH) do Serviço de Psiquiatria da Infância e Adolescência do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (www.ufrgs.br/psiq/prodah.html), em correspondência pessoal a nós enviada, o TDAH seria um problema subdiagnosticado e subtratado no país. Esta opinião, a nosso ver, há de ser contrastada com a natureza dos estudos disponíveis e, sobretudo, com um contexto de práticas de estratégias promocionais pelos produtores – provavelmente contribuindo para o incremento das vendas de Ritalina® no país – que comprovadamente induzem ao uso inadequado de fármacos e intensificam a medicalização, como vem sendo apontado ao longo deste livro.

de 150 mil crianças faziam uso do fármaco nos EUA, montante que ascendeu a 750 mil em 1987, chegando a 700% mais no período compreendido entre 1990 e 1997, o que redundou em mais de 500% de ampliação da margem de lucro dos produtores (LIMA, 2005).

No caso do Brasil, o fato é que as vendas passaram de 71 mil caixas, em 2000, para 739 mil em 2004, isto é, 940% a mais. Ressalte-se que entre 2003 e 2004 houve um incremento de 51% (TÓFOLI, 2006). Reforçam essa informação os dados disponibilizados pela Anvisa, segundo os quais o consumo do metilfenidato, entre nós, teria passado de 23 kg em 2000 para 93 kg em 2005 (*apud* LIMA, 2005). Nos EUA, onde se dá 90% do consumo de psicoestimulantes do mundo, a estimativa é de que, em 1997, cerca de 3 milhões e meio de indivíduos, dos quais três quartos seriam crianças, estariam consumindo Ritalina® enquanto no Canadá o consumo *per capita* chegaria a menos da metade (LIMA, 2005).

Os potenciais efeitos adversos desse fármaco incluem insônia, dor abdominal, anorexia e perda de peso – se menos intensos, segundo Goodman et al. (1996), podem ser controlados com ajustes na dose ou administração às refeições. O Consenso de Expertos da Área da Saúde sobre o chamado TDAH³¹, apresentado ao Ministério da Saúde da Argentina em agosto de 2005 (com o aval de 150 profissionais da área acadêmica e não-acadêmica), aponta, com base em diferentes trabalhos, que o metilfenidato:

- Não pode ser administrado a crianças menores de seis anos.
- Está desaconselhado em caso de crianças com tiques (Síndrome de Gilles de Tourette).
- Apresenta riscos em caso de crianças psicóticas, porque incrementa a sintomatologia.
- Pode provocar, com o passar do tempo, retardo de crescimento.
- Pode provocar insônia e anorexia.
- Pode baixar o limiar convulsivo em pacientes com história de convulsões ou com EEG anormal sem ataques.

³¹ Ver as amplas referências bibliográficas que sustentam a alegação na íntegra do texto, reproduzido no Anexo 5, cuja leitura aprofunda a crítica ao uso indiscriminado de fármacos para uma condição cujo “diagnóstico”, também na Argentina, vem, de forma inapropriada, tendo notável incremento.

O documento realça, com razão, que é totalmente inadequado, do ponto de vista da Saúde Pública, unificar um diagnóstico aplicando-o a todas as crianças desatentas e/ou inquietas, sem que se tenha feito uma investigação clínica minuciosa (aliás, de saída, já se faz uma crítica pertinente à forma como se chega à suspeita do problema, a partir de questionário respondido pelos próprios pais ou professores). Os signatários chamam a atenção para uma verdadeira banalização, tanto da medicação quanto do diagnóstico. Tanto é assim que “en el límite, cualquier niño, por el mero hecho de ser niño y por tanto inquieto, explorador y movetizo, se vuelve sospechoso de padecer un déficit de atención, aún cuando muchísimos de esos niños exhiben una perfecta capacidad de concentración cuando se trata de algo que les interesa poderosamente”.

Em revisão crítica bastante minuciosa, Rossano Cabral Lima, em estudo para sua dissertação de mestrado, publicada em 2005 e cuja leitura recomendamos, enfaticamente, aos interessados no tema, chama a atenção para aspectos cruciais do transtorno, indo desde as raízes de caráter histórico e da evolução e pesquisas em busca da etiologia³² até os componentes epidemiológicos e terapêuticos, realçando de forma muito apropriada o lugar que os predica-dos corporais e parâmetros biológicos foram ocupando como a fonte do ‘normal’ e do ‘nor-mativo’. Teria havido uma guinada de uma cultura em que prevalecia a construção do sujei-to psicológico fundado no desenvolvimento emocional interior para uma nova e bem distinta abordagem na estruturação das bioidentidades. Ressalta Lima, por exemplo, que, na ânsia da detecção de um substrato biológico, no contexto do predomínio do fisicalismo, para explicar comportamentos de crianças, mas também de adultos³³, surgiram teorias e conceitos no cam-po das neurociências e da genética, com impacto evidente na psicofarmacologia, aliás pre-sente também, gostaríamos de lembrar, em diversas outras condições psiquiátricas – no caso

32 Todo um capítulo da obra é dedicado à reconstrução da trajetória da TDHA, desde o início do século passado (em 1902, o pediatra inglês George Frederic Still foi o primeiro a apontar como ‘condição médica’ o que antes era tido como ‘mau comportamento’), passando nos anos 60-70 pelo conceito de ‘disfunção cerebral mínima’, detalhando a evolução conceitual perpetrada pelo DSM (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Diseases) da Associação Psiquiátrica Americana, cujos critérios classificatórios e diagnósticos predominam também no Brasil. Esse Manual, em sua 2ª edição, de 1968, inclui a ‘reação hiperpercinética da infância’ e o ‘distúrbio do déficit de atenção’ (DDD); na edição seguinte, de 1980, contempla os subtipos, com a presença e a ausência da hiperatividade, ampliados para mais um subtipo no DSM-IV, de 1994 – predominantemente desatento, hiperativo/impulsivo, combinado (LIMA, 2005).

33 Adultos tidos durante anos como irresponsáveis, desequilibrados e desinteressados têm a chance, agora, de serem enquadrados em um diagnóstico, com embasamento médico e ‘científico’ muito bem-vindo.

concreto, explicando o *boom* do uso da Ritalina® como pretensa ‘solução’³⁴ (LIMA, 2005).

As evidências são inquestionáveis quanto aos propósitos dos produtores de exercerem a mais difusa e ampla influência sobre os profissionais responsáveis pela prescrição e, em função disto, as mais variadas estratégias são utilizadas. Denúncias nesse sentido foram objeto de reportagens de um dos mais prestigiados jornais do país, a *Folha de S. Paulo*, segundo as quais médicos aceitam presentes, dinheiro e convites de viagem patrocinados por laboratórios e, em troca, receitam remédios dos patrocinadores (COLLUCCI, 2005a; 2005b). Comenta-se, ainda, que laboratórios interferem na pauta de eventos e de publicações médicas em troca de patrocínio e que, em eventos científicos, médicos falam favoravelmente sobre drogas de empresas que estão patrocinando sua viagem e estadia, sem citar o conflito de interesses. Em uma das reportagens, Roberto D’Ávila, da direção do Conselho Regional de Medicina do Estado de São Paulo (Cremesp), declara que “é promíscua a relação entre médicos e indústria farmacêutica. Muitos se transformam em garotos-propaganda de luxo dos laboratórios”.

Na tentativa de defender as acusações feitas aos seus pares, Artur Dzik, diretor da Sociedade Brasileira de Reprodução Humana, afirma que “a influência do laboratório sobre o médico tem um limite: a ética e o caráter do profissional. Se ele ultrapassa essa barreira, é um problema individual dele, não institucional... Se dependêssemos dos órgãos públicos para nos atualizar, estaríamos na Idade da Pedra”.

No que respeita a normas de controle, elas já existem no país e são suficientemente claras. Veja-se, por exemplo, o que diz a Anvisa, na RDC nº 102/2000:

- *É proibido oferecer ou prometer prêmios ou vantagens aos profissionais de saúde habilitados a prescrever ou dispensar medicamentos e que exerçam atividade de venda direta ao consumidor.*
- *Os profissionais de saúde não podem solicitar ou aceitar nenhum incentivo se esses estiverem vinculados à prescrição, dispensação ou venda.*

³⁴ A despeito da presença no mercado, mais recentemente, de um concorrente, o Concerta®, este produto tornou-se, aqui e alhures, praticamente sinônimo da pílula que, pela sua ação estimulante, é a estratégia de eleição para lidar com os portadores de TDAH.

- *O patrocínio por um laboratório de quaisquer eventos públicos ou privados, simpósios, congressos, reuniões e conferências deve constar em todos os documentos de divulgação.*
- *Qualquer apoio aos profissionais de saúde para participar de encontros, nacionais ou internacionais, não deve estar condicionado à promoção de algum tipo de medicamento.*
- *Todo palestrante patrocinado pela indústria deverá fazer constar o nome do seu patrocinador no material de divulgação do evento (BRASIL, 2000).*

Por sua vez, o Conselho Federal de Medicina (CFM), em sua Resolução nº 1595/2000, estabeleceu que constituem infração ética os seguintes atos:

- *Vincular a prescrição médica ao recebimento de vantagens materiais oferecidas por laboratórios ou empresas de equipamentos de uso na área médica.*
- *Proferir palestras ou escrever artigos divulgando produtos farmacêuticos ou equipamentos, sem declarar os agentes financeiros que patrocinam suas pesquisas (CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA, 2000).*

No que se refere à intromissão da indústria e suas estratégias de *marketing* nos espaços acadêmicos, é crescente a preocupação das autoridades da área quanto aos malefícios que podem advir à tarefa dos docentes e, sobretudo, à formação dos futuros prescritores. No caso brasileiro, cabe referir e louvar – esperando-se, mesmo tendo tido o caráter de recomendação, que venha a ser implementada – a iniciativa da Associação Brasileira de Escolas Médicas (Abem), através de moção aprovada por ocasião do 43º Congresso da entidade, realizado em Natal (RN), em 2005. Após vários considerandos, a moção aprovada resolve “recomendar às

Escolas Médicas e aos Hospitais Universitários a proibição da atuação dos ‘propagandistas da indústria farmacêutica’ nos hospitais universitários ou em qualquer outro espaço relacionado ao ensino da medicina”, bem como “repudiar atitudes de docentes que permitem a presença de tais representantes de interesses econômicos conflitantes aos da população brasileira, recomendando aos gestores acadêmicos que tomem as medidas disciplinares cabíveis”.

Relatório elaborado por iniciativa da Association of American Medical Colleges (AAMC), entidade que congrega as faculdades de Medicina nos Estados Unidos, chama a atenção para os riscos e conflitos de interesse entre a indústria e a Academia, sugerindo, formalmente, a proibição de brindes, o manejo centralizado de amostras grátis (se permitidas) e a restrição das visitas de propagandistas aos médicos a horários agendados e fora da área assistencial, permitindo-se eventuais sessões de divulgação científica com a presença de propagandistas, desde que possa haver debate com a participação de pessoal qualificado da instituição acadêmica. O documento proclama, textualmente, que “os programas educacionais devem ser desenvolvidos com vistas a criar consciência entre os alunos em relação aos desafios ao profissionalismo provenientes de determinadas interações com a indústria e proporcionar oportunidades que os ajudem a estruturar habilidades de avaliação crítica que reforcem níveis elevados de normas e comportamentos éticos” (ASSOCIATION OF AMERICAN MEDICAL COLLEGES, 2008).

Os resultados dos estudos experimentais certamente desempenham crucial papel na aceitação e na disseminação de novos produtos. A publicação desses resultados com fidedignidade e objetividade é o que se espera venha a ocorrer. Na verdade, os autores dos trabalhos que são publicados nas revistas científicas nem sempre são os que realizaram os ensaios. Artigo recente (2007) de Gotzsche e outros autores na revista médica *PLoS* (Public Library of Science) *Medicine* aponta que, frequentemente, os nomes dos profissionais que fizeram a análise estatística, componente fundamental para a interpretação final dos resultados, são omitidos. Mais grave ainda foi a constatação feita a partir da revisão de 44 ensaios promovidos por 26 empresas multinacionais farmacêuticas e uma empresa nacional, realizados na Dinamarca, em meados da década de 90, e que foram publicados em 2000. Por meio da comparação

da informação constante dos protocolos de pesquisa com os primeiros resultados publicados em revistas científicas, constatou-se que 75% dos trabalhos (31 de 44) apresentavam ‘autores-fantasma’ (*ghost authors*) e em todos os casos os profissionais dos quais se omitiu a identidade eram estatísticos. Os autores chamam a atenção para o não-cumprimento das boas normas de publicação elaboradas pelo Comitê Internacional de Editores de Revistas Médicas. Na matéria mencionada, são feitas algumas sugestões que poderiam contornar o problema, a exemplo das que em seguida transcrevemos:

- Os pesquisadores que participam dos ensaios clínicos promovidos pela indústria devem insistir para que os dados sejam armazenados em uma web acadêmica, sejam analisados por pesquisadores alheios à companhia e, eventualmente, sejam acessíveis ao público para sua comprovação.
- Devem ser feitas auditorias independentes a fim de assegurar que as companhias sigam um protocolo padronizado e pré-especificado.
- É obrigatória a existência de comitês independentes, cujo funcionamento não deve ser dirigido pela empresa, para acompanhamento dos dados coletados nos ensaios clínicos.
- Não se deve permitir que a indústria seja responsável pela seleção dos membros dos supramencionados comitês.
- Ao avaliar artigos para publicação, as revistas médicas devem compreender que os estudos com grande envolvimento de dinheiro devem ser submetidos a um escrutínio mais rigoroso do que os outros, sobretudo quando o estudo foi realizado por empresa com interesse financeiro nos resultados.
- Os artigos originais devem ser acompanhados de comentários editoriais feitos por pessoas não envolvidas em conflitos de interesses. Os autores acadêmicos que assinam ou ‘revisam’ artigos preparados nas companhias farmacêuticas devem ser penalizados por estas práticas.
- Os autores devem comprometer-se por escrito a informar à revista na qual foi

publicado o estudo qualquer fato novo que modifique o caráter de suas conclusões ou interpretação (GOTZSCHE et al., 2007).

1.3.2 Criando ‘doenças’ para os ‘produtos’

Os produtores de medicamentos vêm intensificando uma nova estratégia que extrapola a ampliação de ‘problemas’ para cuja solução os fármacos vêm sendo proclamados como a melhor alternativa (perda de peso, por exemplo) ou a catalogação como enfermidades de eventos que, na sua essência, não o são (a calvície é um exemplo). A estratégia em questão consiste em partir, antes de tudo, da elaboração do produto para, em seguida, gerar ou induzir a idéia de que há uma doença para a qual o produto tem indicação.

Vejamos alguns exemplos:

- A condição designada como Distúrbio Androgênico do Envelhecimento Masculino (DAEM), também tida como *menopausa masculina*, advinda da diminuição fisiológica da testosterona, passa a ser levada em conta em 2002, nos EUA, quando o laboratório Unimed (filial do grupo belga Solvay) desencadeia uma campanha publicitária na mídia³⁵. Ao mesmo tempo em que os homens mais velhos são convidados a pensar no ‘problema’ resultante da baixa do hormônio, os médicos são convidados a diagnosticá-lo para que seus pacientes desfrutem do tratamento com AndroGel^{®36}, o qual “devolve a moral” e “aumenta a densidade óssea”, entre outras vantagens. Sabendo-se que, após os 40 anos, o nível de testosterona vai diminuindo, isto é indicativo, de saída, de uma situação fisiológica. A comparação com os níveis hormonais

35 O caso é narrado com detalhes por Pignarre (2005), sendo bastante ilustrativo das novas práticas de mercadização das empresas farmacêuticas. O anúncio que surge na revista *Time* aponta o indicador do nível de gasolina indicando que o tanque está vazio, com a seguinte legenda: “*Cansado? Deprimido? Com a libido reduzida? Talvez lhe falte testosterona*”. No pé da página se proclama: “*Quanto mais os homens envelhecem, mais baixo o nível de testosterona*”.

36 O produto foi autorizado na França no início de 2001, sob a seguinte indicação: “Tratamento substitutivo de hipogonadismo masculino por déficit de testosterona, confirmado por sinais clínicos e biológicos”, presumindo a agência reguladora que o problema poderia afetar 100 mil indivíduos no país. Nos EUA, os médicos mobilizados pela empresa afirmaram que 5 milhões de homens sofreriam do problema e 90% deles não estariam sendo tratados. Um autoquestionário foi elaborado, com o seguinte teor: “*Sente uma diminuição da libido?*”; “*Sente falta de energia?*”; “*Sua força e resistência estão diminuindo?*”; “*Perdeu peso?*”; “*Sente menos gosto pela vida?*”; “*Está triste ou de mau humor?*”; “*Tem menos ereções?*”; “*Tem comprovado uma diminuição no ânimo para atividades esportivas?*”; “*Padece de sonolência pós-prandial?*”; “*Comprovou diminuição no seu rendimento laboral?*”.

de homens mais jovens, necessariamente, apontará um déficit, o que não é sinônimo de ‘doença’ e, portanto, não requer a ingesta extra do hormônio. Vale ressaltar que o produto mereceu autorização da FDA para venda a partir de indicações médicas precisas – tumores do hipotálamo, Síndrome de Klinefelter (hipodesenvolvimento testicular congênito) ou seqüelas de algumas viroses, condições que são pouco freqüentes, não se justificando o uso massivo do hormônio que a campanha publicitária quis induzir.

- No Brasil, estratégia publicitária de natureza similar à que acabamos de comentar vem sendo adotada pelo Laboratório Schering, produtor do Nebido®, veiculando para o grande público masculino as supervantagens e, mais que nada, a ‘necessidade’ ampliada do uso do substituto hormonal sintético. Veja-se o teor do questionário a que leitores são estimulados a responder – que guarda semelhança com o autoquestionário veiculado nos EUA e reproduzido na nota de rodapé 36 –, assim como o caráter do *outdoor* exposto no saguão principal do Aeroporto de Congonhas, em São Paulo, e que reproduzimos a seguir.



Andropausa.
Não deixe a Andropausa atrapalhar o seu relacionamento.

A Andropausa pode afetar homens com mais de 40 anos e está relacionada à diminuição da Testosterona. Isso pode interferir na sua qualidade de vida.

Converse com o seu médico.

www.eutesto.com.br

SCHERING
making medicine work

Do questionário a ser respondido com o claro propósito de induzir à ampliação do consumo do medicamento, delimitando um diagnóstico de DAEM, constam as perguntas presentes na peça publicitária mais adiante reproduzida, valendo salientar que a mesma se destinou a um público bastante amplo, na medida em que foi inserida em boletim (*Bússola*) distribuído aos passageiros da TAM Linhas Aéreas e em revista semanal de ampla circulação nacional (*Época*, 12.03.07)³⁷.



D=SEJO

SCHERING
making medicine work

É querer saber o que é DAEM* para manter em alta a paixão pela vida.

DAEM* significa **D**istúrbio **A**ndrogénico do **E**nvelhecimento **M**asculino (também conhecido como Andropausa) e está diretamente relacionado ao decréscimo da produção da Testosterona após os 40 anos de idade. Entre os sintomas estão a perda da libido (desejo sexual), diminuição da massa muscular, perda da energia, disfunção erétil e pode haver aumento do risco de doenças cardiovasculares. **Para saber como está a sua saúde, responda a escala que se encontra aqui. Dependendo do resultado, converse com o seu médico.**

ESCALA DE SINTOMAS DO ENVELHECIMENTO MASCULINO

Quais dos sintomas abaixo afetam você atualmente? Por favor, marque com "X" o grau da severidade para cada sintoma nos quadrados. Caso não tenha nenhum destes sintomas, marque a opção "nenhum".

SINTOMAS	NINGUM	POUCO	MODERADO	GRAVE	MUITO GRAVE	PONTOS
	1	2	3	4	5	
1. Redução da sensação de bem-estar geral (estado de saúde geral)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
2. Dores nas articulações e dores musculares (dor na coluna, nas articulações, nos membros, nas costas)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
3. suor intenso (sudorese intensa; suor repentino e intenso, ondas de calor mesmo sem fazer esforço físico)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
4. Alterações do sono (dificuldades para dormir, acordar várias vezes durante a noite, acordar muito cedo e cansado, dorme mal, tem insônia, sono agitado)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
5. Está sempre cansado, sempre quer dormir	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
6. Irritabilidade (agressividade, irritação por coisas insignificantes, humor instável)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
7. Nervosismo (ansiedade excessiva, inquietude, não consegue ficar quieto)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
8. Medo (psico, pânico)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
9. Esgotamento físico (diminuição da força física (diminuição geral da atividade, falta de vontade, sensação de estar sentando menos, fazendo tudo por obrigação, desânimo)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
10. Diminuição da força muscular (sensação de fraqueza)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
11. Estado depressivo (falta de ânimo, tristeza, falta de iniciativa, alterações de humor, sensação de que nada vale a pena)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
12. Sensação de que o tempo culminante da vida já passou	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
13. Sentimento de esgotamento emocional, sente que chegou ao "ponto mais baixo"...	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
14. Diminuição no crescimento de barba	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
15. Diminuição do desempenho sexual (frequência ou capacidade de ter relações sexuais)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
16. Diminuição das excitações matinais (pênis não amanteca rigid)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
17. Diminuição da vontade do desejo sexual (baixa) (ausência de prazer no sexo, falta de vontade de ter relações sexuais)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Obs.: se a pontuação total for maior do que 17 pontos, pode ser um índice de DAEM* para homens acima de 40 anos. Nessas cases, é recomendável consultar um médico para avaliação precisa.						TOTAL

Adaptado da versão do questionário em português de Portugal, disponível em: Heimanen LA, Saal E, Zinnerman T et al. The Aging Male Symptom (AMS) scale: Update and correlation of international versions. Health-Qual Life Outcomes. 2005 Mar 1;(3):18

www.schering.com.br
www.eutesto.com.br

*DAEM: Distúrbio Androgénico do Envelhecimento Masculino = ADAM (sigla internacional)

☎ 0800 7021241
info@schering.com.br

Reflexões adicionais sobre o tema encontram-se no próximo subitem, no qual tecemos considerações sobre o uso abusivo de anabolizantes, hormônios sintéticos

37 Outorgando pontuação que vai de 1 a 5, respectivamente, para as correspondentes respostas de "nenhum", "pouco", "moderado", "grave" e "muito grave" a cada uma das situações listadas, no final, uma vez alcançados 17 pontos, já teríamos indícios de DAEM.

utilizados para o ganho de massa muscular e constituídos, farmacologicamente, de derivados da testosterona.

Ainda no campo dos hormônios sintéticos e das estratégias dos produtores para ampliar o consumo, vale aludir, mesmo que brevemente, à Terapia de Reposição Hormonal (TRH) para mulheres que atingem a menopausa. Mesmo que possa vir a ser justificada para sintomas mais graves dessa condição (sintomas vasomotores, por exemplo), o que implica uma utilização temporária, a mesma passou a ser, em virtude de interesses mercadológicos, de uso contínuo, como salienta Rozenfeld (2007), sendo transformada em receita para rejuvenescer, em ‘vacina’ que preveniria doenças cardiovasculares. Com relação a essas doenças, aliás, em vez do suposto efeito protetor, resultados parciais de estudos consistentes desenvolvidos nos EUA conduziram à suspensão da Terapia de Reposição Hormonal ante as evidências de aumento de riscos. O que se desejava demonstrar era que ela ajudaria a prevenir cardiopatias e fratura de quadril, assim como a diminuir o risco de neoplasias de mama e do endométrio. Esta parte do ensaio, que envolvia 16.608 mulheres, foi suspensa porque foi comprovado que a TRH aumentava o risco de câncer de mama invasivo. Detectou-se, igualmente, uma série de eventos cardiovasculares que tinham início no primeiro ano de sua utilização e que persistiam, superando significativamente os benefícios – redução da incidência de câncer de cólon e de fraturas do quadril³⁸ (PRUEBAS..., 2007).

Rozenfeld alude a vários estudos que, publicados a partir de 2002 em revistas médicas de seriedade incontestável, têm apontado restrições à TRH. Um deles aborda o considerado efeito preventivo na perda óssea, que subsiste apenas durante o tratamento, desaparecendo após o término do mesmo. Um outro fármaco – a veraliprida (Agregal®), de ação dopaminérgica –, indicado para os fogachos, foi retirado do mercado em junho de 2005, por iniciativa, primeiramente, da Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (Agemed), em virtude de o Sistema Espanhol de Farmacovigilância (SEFV) ter recebido diversas notificações de suspeitas de reações adversas psiquiátricas (fundamentalmente

³⁸ A análise risco/benefício chegou à conclusão de que, em comparação com as que fizeram uso de placebo, de cada 10 mil mulheres que utilizaram a TRH durante um ano sete apresentaram riscos de ataque cardíaco, oito tiveram acidente vascular cerebral, oito câncer de mama, ao passo que foram detectados seis casos a menos de câncer colo-retal e cinco casos a menos de fratura de quadril.

depressão, ansiedade e síndrome de abstinência) e neurológicas (discinesia, transtornos extrapiramidais, parkinsonismo), algumas delas graves. As reações adversas de tipo neurológico aparecem durante o tratamento, enquanto as psiquiátricas também podem aparecer como reações típicas da suspensão abrupta, ao finalizar um ciclo do tratamento ou na interrupção do mesmo (AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS, 2005). Iniciativa semelhante foi tomada dois anos depois pela European Medicines Agency (Ema), ao ponderar que os riscos de seu uso eram maiores que os benefícios (EUROPEAN MEDICINES AGENCY, 2007).

O fato preocupante, para o qual chamam a atenção denúncias recentes de Moynihan e Wasmes (2007), é o rumo que vêm tomando as novas estratégias da indústria, voltadas para as definições de doença e descrevendo as causas das mesmas da forma mais superficial possível. Daí que,

“no universo desse tipo de *marketing*, um problema maior de saúde, tal como as doenças cardiovasculares, pode ser considerado pelo foco estreito da taxa de colesterol ou da tensão arterial de uma pessoa. A prevenção das fraturas da bacia em idosos confunde-se com a obsessão pela densidade óssea das mulheres de meia-idade com boa saúde. A tristeza pessoal resulta de um desequilíbrio químico da serotonina nas pessoas saudáveis, na tentativa de transformá-las de ‘pessoas preocupadas com a saúde’ em ‘doentes preocupados’”.

Assim sendo,

“problemas menores são descritos como problemas graves, de tal modo que a timidez torna-se um ‘problema de ansiedade social’, e a tensão pré-menstrual uma doença mental denominada ‘problema disfórico pré-menstrual’. O simples fato de ser um sujeito ‘pre-disposto’, considerado capaz de desenvolver uma patologia, torna-se motivo para reforçar um novo doente e uma nova doença em si.” (MOYNIHAN; WASMES, 2007).

Uma grave conclusão a que chegaram os autores é a de que se torna mais tênue a linha divisória entre o ‘sadio’ e o ‘doente’, cada vez mais elástica, e se amplia a abrangência de definição de determinadas patologias, nelas se enquadrando um número maior de ‘enfermos’ (MOYNIHAN; WASMES, 2007). Diferentes situações que assumem crescente atenção pelo fato de virem sendo instrumentalizadas com o propósito de ‘vender doenças’, estratégia que se faz acompanhar da tentativa de transformar a todos em ‘pacientes’, isto é, consumidores de fármacos, são objeto de profunda reflexão de Moynihan, em livro escrito em parceria com Allan Cassels. Entre as situações selecionadas, encontram-se a hipercolesterolemia, depressão, menopausa, hipertensão e osteoporose (MOYNIHAN; CASSELS, 2005).

As ‘novidades’ ou tentativas de hiperdimensionar problemas menores não cessam de surgir. Apareceu uma Síndrome das Pernas Inquietas (SPI), com associações e seus *sites* disponíveis na internet, como é o caso da Asociación Española de Pacientes con Síndrome de Piernas Inquietas (www.aespi.net) ou da Restless Leg Syndrome Foundation (www.rls.org), apontando-se *links* para muitos outros países (Austrália, Japão, Canadá, Finlândia, Alemanha, Áustria e Dinamarca)³⁹.

Em que consiste, afinal, essa síndrome? Vejamos o que diz o *site* espanhol consultado: “Es un trastorno neurológico del movimiento caracterizado por la necesidad irresistible de mover las piernas y por sensaciones desagradables y molestas en las extremidades inferiores, generalmente muy molestas, y que algunos pacientes describen como dolorosas”. Aprego-se, de início, que para realizar um tratamento ideal da SPI é fundamental que exista uma estreita colaboração/relação entre o paciente e o médico. Além disso, deve-se levar uma vida saudável, eliminar as substâncias que intensifiquem os sintomas (café, chá, etc.), tomar os

39 Acessando o *site* desta fundação (em 11.05.2007), detectamos notícia sobre resultados de ensaio clínico em fase 3 de um fármaco para esta síndrome. Proclama-se que, comparando o novo fármaco com placebo, em estudo com 220 portadores da condição mencionada, com forma clínica moderada ou grave, o efeito do fármaco teria sido superior. A página da sua coirmã australiana (www.rls.org.au) noticia que, em março de 2007, a FDA teria retirado do mercado o pergolide, um dos fármacos comumente utilizados no tratamento da síndrome, junto com duas versões genéricas do mesmo, em virtude dos seus efeitos nas válvulas cardíacas. A página da Asociación Española de Pacientes con Síndrome de Piernas Inquietas disponibiliza um questionário a ser respondido e enviado para a Associação. As perguntas, para as quais deverá ser atribuído um “Sim” ou “Não”, são as seguintes: 1 ¿Siente una necesidad irresistible de mover las piernas, generalmente acompañada o causada por sensaciones molestas y desagradables en éstas? 2 ¿La necesidad irresistible de moverse o las sensaciones desagradables comienzan o empeoran durante períodos de descanso o inactividad, tales como estar tumbado o sentado? 3 ¿La necesidad irresistible de moverse o las sensaciones desagradables se alivian parcial o totalmente con el movimiento, como al caminar o al estirarse, al menos mientras se mantiene la actividad? 4 ¿Las necesidades irresistibles de moverse o las sensaciones desagradables son peores por la noche que por el día? 5 ¿Estos síntomas sólo aparecen por la noche?

suplementos vitamínicos (vitamina B) e minerais (ferro, magnésio, potássio e cálcio) necessários e realizar determinadas atividades como caminhar, estirar-se, tomar banho frio ou quente, etc. Logo em seguida, o tratamento de eleição indicado, no entanto, tido como principal e de primeira linha, seria com agentes dopaminérgicos, como o pramipexol e o ropinirol.

Tal como adverte o professor Juan Ramón Laporte (Instituto Catalão de Farmacologia/Universidade Autônoma de Barcelona), em correspondência enviada para a rede e-fármacos em 10 de maio de 2007, na página inicial do *site* da Asociación Española de Pacientes con Síndrome de Piernas Inquietas constata-se a existência de uma oferta ilegal de atendimento gratuito em troca da participação em estudos clínicos; o vídeo apresenta opiniões de dois supostos especialistas – um deles insistindo muito em mecanismos moleculares que implicariam a racionalidade de um tratamento farmacológico – que são contraditórias em vários aspectos; a criação de confusão entre sintoma, síndrome e enfermidade; o exagero do problema, com imagens de um caso extremo do sintoma; o aumento da prevalência da suposta doença e as citações de porcentagens sem a população de referência; prevê-se, nos estatutos da Associação, acordos com instituições privadas que têm relação direta ou indireta com a suposta síndrome; não há referências bibliográficas acessíveis; não há citações de trabalhos científicos; não estão explícitas as fontes de financiamento da Associação.

Está de novo em pauta o conhecimento, já há muito disponível, de que bons níveis de saúde passariam antes de tudo por práticas comportamentais e não prioritária ou necessariamente pela busca incessante de pílulas mágicas. Os estudos epidemiológicos, mais que convincentes, tornaram patente a associação de hábitos de vida intensificadores do estresse, tabagismo, vida sedentária e dieta, entre outros, como sendo fatores de risco para o incremento de doenças cardiovasculares. A valorização desmedida dos fármacos hipolipemiantes, com a divulgação intensiva de suas vantagens, convence a muitos de que neles reside a melhor alternativa para prevenir essas doenças.

É neste contexto que o vice-presidente de *Marketing* da Johnson & Johnson - Merck Consumer Pharmaceuticals propôs à FDA, em janeiro de 2005, oferecer uma versão de baixa dose de lovastatina, da família da sinvastatina, sem exigência de prescrição, o que ajudaria

milhões de estado-unidenses que estariam submetidos ao risco de sofrer cardiopatias a obter o tratamento necessário. Desta vez foi possível à agência americana contrapor-se ao interesse de ampliar as vendas do produto (comportamento, aliás, que se constitui em uma constante na forma de agir das empresas). O comitê assessor da FDA, responsável pela avaliação da demanda do laboratório, aconselhou às autoridades reguladoras que desaprovassem a mudança de condição de venda da lovastatina (Mevacor®), assinalando que os estudos da Merck não haviam demonstrado que os pacientes estariam aptos a utilizar o fármaco de forma segura, sem prévia visita ao médico.

1.3.3 Os anabolizantes: por quê? Para quê?

Com justificada indicação para casos clínicos precisos, o emprego dos esteróides androgênicos – em forma recreacional ou em busca de maior *performance* atlética e, em especial, para o ganho de massa muscular pelo seu efeito anabolizante – constitui, certamente, pelos riscos envolvidos, um dos mais preocupantes exemplos da ampliação do fenômeno da medicalização, objeto de interesse particular neste capítulo introdutório.

Datam da década de 40 do século passado as primeiras observações de que os androgênios promoviam retenção de nitrogênio e aumento da massa muscular, o que induziu o seu emprego com o fim de alcançar melhoria no desempenho físico, passando a ser usados, na década seguinte, pelos praticantes de levantamento de peso. Na atualidade, esses produtos são largamente consumidos por atletas profissionais ou não, levantadores de peso e adeptos do fisiculturismo, além daqueles à cata de melhorar a aparência ou adequá-la aos padrões estéticos vigentes.

Após uma breve revisão dos componentes de caráter farmacológico do tema e de uma apreciação crítica a respeito do uso inadequado desses fármacos, passaremos a expor os resultados de um levantamento realizado em academias de ginástica de Recife⁴⁰.

Os androgênios fazem parte de um grupo de hormônios pertencentes a uma

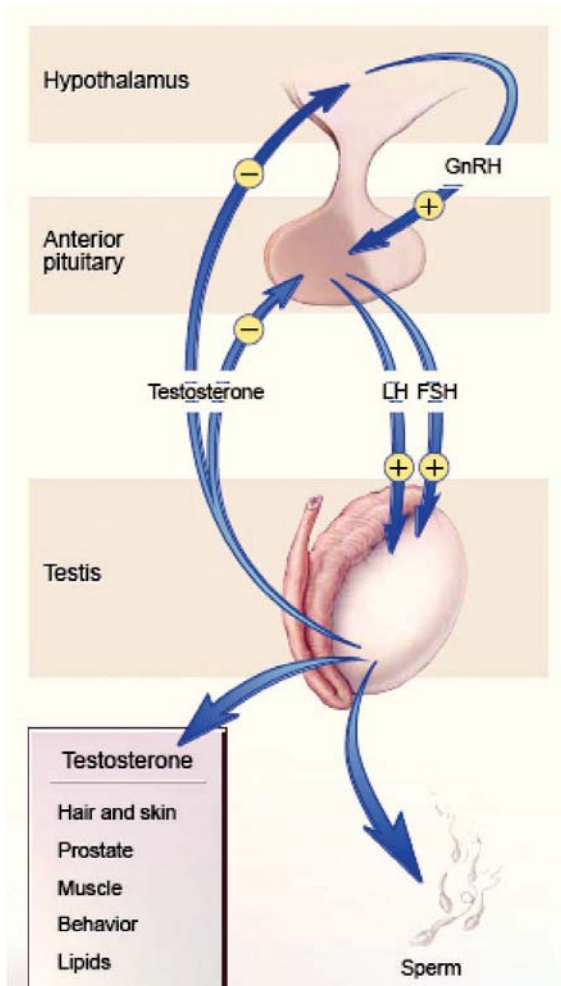
⁴⁰ Na coleta de dados (entrevistas em academias de ginástica) e em parte da revisão farmacológica, o estudo contou com a participação responsável e interessada do acadêmico de medicina José Manoel Martins de Lucena Júnior, do curso médico da UFPE, que desenvolveu o trabalho, sob nossa supervisão, na condição de bolsista de Iniciação Científica do Pibic/CNPq.

categoria bioquímica mais ampla – os esteróides –, que inclui, igualmente, os glicocorticóides, mineralocorticóides, estrogênios e progestogênios, todos apresentando em comum a estrutura molecular básica derivada do colesterol. No grupo dos androgênios, existem muitos precursores, metabólitos e substâncias ativas, com mecanismo de ação e efeitos distintos na dependência da estrutura molecular, ainda que o destaque recaia sobre a testosterona como o principal andrógeno humano. Ao lado dela pode-se citar a dihidrotestosterona, um derivado da redução periférica da testosterona pela 5- α -redutase com grande atividade androgênica; a androsterona, um metabólito inativo, e a androstenediona, um precursor.

As funções dos androgênios no organismo se fazem sentir em especial sobre a chamada ‘virilização’. Inicialmente, eles promovem a diferenciação e o desenvolvimento do aparelho reprodutor masculino durante a embriogênese. Mais adiante, na puberdade, os androgênios serão os responsáveis pelas modificações somáticas do garoto que o levarão a tornar-se um homem: crescimento do pênis e testículo, surgimento dos pêlos pubianos, alteração na cartilagem laríngea, crescimento das glândulas sebáceas, redistribuição da gordura corporal e crescimento da musculatura esquelética. Após a puberdade, os androgênios continuam exercendo funções na espermatogênese, na vesícula seminal, na próstata, na libido e no anabolismo muscular. Essa última função é mediada por um balanço positivo de nitrogênio na musculatura esquelética, acompanhado por uma retenção de água e eletrólitos (GOODMAN et al., 1996).

A secreção de testosterona obedece a uma hierarquia habitual nos sistemas endócrinos do organismo: o eixo hipotálamo-hipófise-gonadal. O hormônio liberador de gonadotrofinas (GnRH) é liberado pelos neurônios hipotalâmicos e atinge os gonadotrofos hipofisários, os quais secretam o hormônio folículo-estimulante (FSH) e o hormônio luteinizante (LH). Nos testículos, o FSH age fundamentalmente promovendo a espermatogênese através das células de Sertoli, enquanto que o LH estimula a produção de testosterona nas células de Leydig. A regulação dessa secreção é feita através de alças de retroalimentação negativas, a saber: a testosterona inibe a liberação de FSH e LH na hipófise e de GnRH no hipotálamo (GOODMAN et al., 1996). A Figura 2 sintetiza o ciclo comentado.

Figura 2. O eixo hipotálamo-hipófise-gônadas no homem (reproduzido de Bagatell e Bremner, 1996)



O sinal + indica efeitos estimulantes e o sinal - efeitos inibitórios.

GnRH = hormônio liberador de gonadotrofina

LH = hormônio luteinizante

FSH = hormônio foliculo-estimulante

Os androgênios apresentam alguns usos terapêuticos reconhecidos: reposição hormonal em casos de hipogonadismo em homens, atraso da puberdade ou hipogonadismo em pré-adolescentes; anemias refratárias; angioedema hereditário e endometriose (BAGATELL; BREMNER, 1996). Quanto ao uso de androgênios para aumento da força e da massa muscular, não existe um consenso sobre a sua eficácia para esta finalidade. Bhasin et al. observaram um aumento da força muscular, massa corporal magra e tamanho do músculo em indivíduos que foram tratados com testosterona e receberam treinamento físico, quando comparados com o grupo que sofreu apenas uma modalidade de intervenção. Os autores, entretanto, não recomendam o uso de testosterona no esporte em virtude dos potenciais efeitos colaterais a longo prazo, assim como pelas implicações éticas levantadas pelo assunto. Admitem, contudo, a possibilidade do uso de androgênios em pacientes caquéticos, como os portadores de câncer e Aids (BHASIN et al., 1996). O grau de segredo que envolve o uso dos androgênios contribui para dificultar a investigação dos seus efeitos reais no desempenho dos atletas, de forma controlada e objetiva. Tal como realçam Bagatell e Bremner (1996), muitos dos estudos publicados não são válidos em virtude da reduzida amostra, ausência de grupos-controle, características dos participantes, variação nos regimes de treinamento e diferenças nas formas de mensurar os resultados.

No que concerne a estudos sobre consumo feitos nos EUA, os mesmos apontam uma estimativa de três milhões de usuários de esteróides androgênicos anabolizantes e que 2,7% a 2,9% de jovens adultos os haviam tomado pelo menos uma vez na vida. Inquéritos de campo indicam que tais produtos alcançariam entre 15 e 30% dos levantadores de peso que freqüentavam academias e clubes de saúde (EVANS, 2004). Em 1993, Durant et al. fizeram um estudo sobre o consumo de esteróides anabolizantes entre adolescentes do sistema educacional de uma cidade da Geórgia, nos EUA, encontrando um percentual de uso de 4,1% (6,5% entre os garotos e 1,9% entre as garotas). Mais importante que a avaliação do consumo foi a correlação feita pelos autores com comportamentos de risco e uso de outras drogas: 24,7% dos usuários de anabolizantes relataram ter compartilhado agulhas para uso de drogas, enquanto que houve uma associação moderadamente forte entre esses usuários e a freqüência

do uso de cocaína e maconha; além das drogas citadas, os autores também encontraram associação do uso de anabolizantes com álcool e tabaco (DURANT et al., 1993).

No Brasil, não há dados disponíveis sobre o uso de anabolizantes por desportistas ou praticantes de ginástica. Eventualmente, na mídia, surgem matérias que põem em evidência a comercialização ilegal e injustificada dessas substâncias ou se relacionam a efeitos colaterais graves por elas causados. Nos meses de setembro e outubro de 2004, foi noticiada a morte de dois jovens em Brasília devido ao uso de esteróides anabolizantes e no mês de novembro do mesmo ano a apreensão de 300 ampolas de anabolizantes para uso veterinário contou com ampla cobertura da mídia. Além disso, outras notícias sobre o tema foram veiculadas no mesmo período⁴¹ (RAPAZ..., 2004; POLÍCIA..., 2004; FLOR, 2004).

Os efeitos colaterais resultantes do uso de esteróides anabolizantes são dose-dependentes e são mais comuns nas formas alquiladas. Em virtude disso, os frequentadores de academias de ginástica estão mais sujeitos aos efeitos maléficos destas drogas, uma vez que geralmente usam doses supratrapêuticas de formas 17- α -alquiladas. Os principais efeitos colaterais relatados são acne, ginecomastia, surgimento ou piora da apnéia do sono, azoospermia em homens e hirsutismo, amenorréia ou virilização franca em mulheres. Além disso, podem surgir complicações hepáticas que vão de uma leve icterícia a insuficiência hepática ou câncer de fígado; aumento do risco cardiovascular por redução dos níveis de colesterol HDL e aumento dos níveis de LDL; hipertensão arterial e hipertrofia ventricular esquerda; e alterações comportamentais em diversas esferas, como libido, agressividade e dependência química (EVANS, 2004; BAGATELL; BREMNER, 1996).

É igualmente importante ressaltar a associação do uso de esteróides anabolizantes com o compartilhamento de agulhas, um comportamento de alto risco para a aquisição de infecções virais transmitidas por via percutânea, tais como Aids e hepatite B e C (EVANS, 2004).

41 A exemplo da que se segue, publicada na *Folha de S. Paulo* (8 out. 2004), dando conta de que, “após uma denúncia anônima, marido e mulher foram presos acusados de vender os anabolizantes, contrabandeados do Paraguai, para praticantes de musculação em diversas academias da zona leste de São Paulo e até de Mogi das Cruzes” e acrescentando que na casa foram encontradas 600 doses do produto, algumas delas destinadas à engorda de gado (uso, aliás, proibido no Brasil); em edição anterior (14 set. 2004), noticia-se que um paraguaio foi preso ao desembarcar na rodoviária de Londrina (PR) com frascos, comprimidos e ampolas de anabolizantes, tendo sido apreendidos, na ocasião, 200 frascos, 16 mil comprimidos e 20 mil ampolas de anabolizantes produzidos nos Estados Unidos, Itália e Argentina; nessa mesma edição se incluiu a notícia de que mais de 300 cápsulas de anabolizantes foram achadas em uma casa na Bela Vista (centro de São Paulo). A polícia chegou até o local após prender um homem com quinze cápsulas (todas as informações foram extraídas do site www.folha.uol.com.br, acessado em 2 abr. 2007).

Bagatell e Bremner (1996) chamam a atenção para os efeitos comportamentais dos esteróides anabólicos – tal como já havia sido comentado por Evans –, a exemplo de aumento ou diminuição da libido, aumento da agressividade e vários sintomas psicóticos, além da dependência física e psicológica e da síndrome de abstinência, sem que tenha sido possível determinar se as condições mencionadas eram subjacentes, não se devendo, diretamente, ao hormônio consumido.

Segundo Evans (2004), as vendas a partir de usos médicos e não-médicos de androgênicos estão se incrementando em uma proporção de 20 a 30% ao ano. O esquema seguido, incluindo ésteres de testosterona, inclui, igualmente, os derivados stanozolol e nandrolona, que têm indicação clínica muito limitada, além de compostos aprovados exclusivamente para uso veterinário, com doses que podem chegar a ser cem vezes maiores que as adotadas na terapia de substituição. Para escapar aos controles dos testes de urina, os atletas têm dado preferência ao stanozolol e à testosterona, metabolizados e excretados em poucos dias (BAGATELL; BREMNER, 1996).

No estudo realizado em Recife, em 2005, mencionado no início deste item, foram realizadas 200 entrevistas com freqüentadores de 20 academias de ginástica da cidade, dos quais 76% eram do sexo masculino e 24% do sexo feminino, sendo a maioria adolescentes ou adultos jovens (entre 15 e 30 anos). Embora mais da metade dos entrevistados se omitiram e não responderam se estavam fazendo uso de anabolizantes, 31% daqueles que responderam afirmaram que utilizavam o fármaco, inclusive as mulheres. As fontes de indicação mais freqüentes foram amigos e/ou parceiros de academia (59%), propagandas e outras matérias publicitárias (16%) e instrutores de academia (15%), sendo os médicos citados em apenas 2% das respostas.

A utilização de anabolizantes por mulheres também foi detectada em academias de ginástica de São Paulo. Elas estariam buscando ganhar curvas e queimar gorduras em tempo recorde. Segundo um *personal trainer*, a estimativa é de que uma em cada quatro freqüentadoras de academias paulistanas teria aderido à substância (MANDL, 2004).

O farmacêutico Breno Silva de Abreu, especializado em Farmacologia Clínica, fez um estudo entrevistando 89 usuários de anabolizantes e constatou que a maioria tinha entre 19 e 25 anos, 68% tinham nível superior e 29% nível médio completo. Apenas 3% deles, no entanto, fizeram uso de esteróides anabolizantes com acompanhamento médico e somente

6% adquiriram essas substâncias em farmácias e com prescrição médica. O restante comprou via internet (22%), em farmácias, mas sem prescrição médica (31%), ou utilizou outros meios (41%) (MENA, 2004).

Em suma, não há justificativa para o emprego de esteróides androgênicos, seja por esportistas, seja por aqueles que se deixam levar pelo desejo de adequar-se a padrões estéticos que passaram a dominar a sociedade atual, talvez sem consciência clara da evidência de danos, particularmente sobre o sistema cardiovascular, próstata, metabolismo dos lipídios, sensibilidade à insulina, entre outros efeitos adversos.

1.4 A lógica empresarial contrariando o interesse público

Na consecução dos seus objetivos, que, na sua essência, não discrepam de nenhum outro ramo industrial no contexto capitalista, isto é, maximização da oferta e das vendas em busca do incremento da margem de lucros, o setor farmacêutico ostenta condutas prototípicas. Entre elas, selecionamos algumas no país no qual as mesmas têm tido destaque recente, os EUA.

Um dos escândalos, tornado público não faz muito, certamente reside na aprovação de leis pelo Congresso americano para favorecer, de maneira por vezes bastante ostensiva e franca, os interesses dos laboratórios, que vão desde o prolongamento da vigência das patentes até o impedimento de que agências do governo – caso da Medicare⁴² – busquem preços competitivos no mercado para os medicamentos que distribuem. Angell (2006), no seu bem documentado estudo, apresenta detalhes a respeito dos grupos de pressão dos laboratórios e sobre várias outras práticas rotineiramente utilizadas pela indústria farmacêutica e danosas ao interesse público.

Muitas agências públicas sofreram restrições importantes em sua capacidade de buscar preços mais baixos (como foi o caso, já mencionado, da Medicare) ou mesmo de supervisionar os fornecedores de serviços contratados ou de intervir quando surgem problemas. Isto se explica, em parte, devido ao fato de o número de funcionários do governo encarregados

⁴² Para obter detalhes sobre o tema, ver na página web www.citizen.org, selecionando em Public Citizen Divisions - Congress Watch - Latest Publications, o documento de junho de 2004 intitulado "The Medicare Drug War: Drug Companies and HMOs Led an Army of Nearly 1,000 Lobbyists to Promote Misguided Legislation and Increase Profits" (acessado em 7 fev. 2007).

da fiscalização ter se mantido o mesmo, ao passo que o número de contratos e os recursos para essa atividade se multiplicaram⁴³.

Conforme torna claro Angell, a indústria farmacêutica ostenta a primazia de contar com o maior número de ativistas (em 2002, foi feito um contrato adicional com 675 lobistas, o que significa mais de um para cada congressista) para efetuar pressão junto ao Parlamento, no que foram gastos US\$ 91 milhões⁴⁴. Os enlances passados ou atuais dos ativistas falam por si sós: incluíam, em 2002, 26 ex-membros do Congresso, sendo que 342 haviam trabalhado como funcionários da instituição ou, ainda, eram parentes de congressistas (ANGELL, 2006).

Seria exaustivo querer dar conta aqui da multiplicidade de artifícios e das evidências dos espaços conquistados pelo setor farmacêutico⁴⁵, particularmente nos EUA. O apoio que lhe tem sido brindado – e que tem um custo, inclusive de ordem financeira, seja para o Governo, seja para os contribuintes – por parte do Parlamento ou da Casa Branca impressiona por sua dimensão e alcance. A própria FDA, que, como pioneira na regulamentação de produtos com potencial agravo à saúde, tem uma história de honorabilidade e defesa dos interesses da sociedade que, por muito tempo, foi merecedora de respeito, passou a ser claramente vulnerável aos interesses dos produtores. Isto ocorreu na medida em que o orçamento das áreas responsáveis pela regulamentação farmacêutica passou a providir, em grande parte, das taxas pagas para autorização e registro, delas se originando até mesmo fundos para pagamento de pessoal, estando entre as motivações da indústria a agilização dos trâmites formais de liberação dos produtos (para detalhes dessas tramas e até mesmo das injunções de interesses escusos na nomeação dos dirigentes do órgão, ver o bem documentado texto de Angell datado de 2006).

Em uma fase preliminar da história da quimiossíntese farmacêutica (considere-se, em todo caso, que os insumos básicos requeridos para a geração de um fármaco podem advir de matérias-primas minerais, vegetais ou animais), a busca de substâncias com eventual ação

43 Os gastos com contratos de terceirização de serviços tiveram um incremento inédito nos anos Bush, superando a marca dos US\$ 400 bilhões em 2006 (em 2000, haviam alcançado US\$ 207 bilhões), estimulados pela guerra no Iraque, pelos gastos mais elevados com a segurança interna e pelo furacão Katrina, mas, além disso, por uma filosofia que encoraja a terceirização de praticamente todas as funções de governo. É bom saber que os vinte maiores provedores de serviços terceirizados gastaram quase US\$ 300 milhões em *lobby*, tendo destinado nada menos do que US\$ 23 milhões a campanhas eleitorais, nos últimos seis anos (SHANE; NIXON, 2007).

44 Segundo a Public Citizen (2003), os gastos da indústria com grupos de pressão alcançaram, entre 1977 e 2002, cerca de US\$ 78 milhões.

45 No que respeita a espaços de mercado, vale destacar que as vendas e o crescimento mundiais do ramo foram da ordem de US\$ 605 bilhões e de 7%, respectivamente, em 2005.

terapêutica, em grande medida, se fazia ao azar. Já a partir dos anos 1970 – e, neste aspecto, os trabalhos de James Watt em relação ao propranolol (um betabloqueador) e à cimetidina (antagonista H₂ da histamina) são pioneiros – há uma reorientação do ponto de partida, privilegiando, agora, a compreensão dos mecanismos fisiopatológicos e a partir daí passando a perseguir agentes terapêuticos. Nessa nova etapa de investigação, os novos recursos tecnológicos da informática passam a ter um papel crucial.

Os estudos experimentais, destinados a comprovar a eficácia e a segurança de novos princípios ativos, são, hoje, a partir da avaliação dos seus resultados realizada pelas agências reguladoras, condição *sine qua non* para que um medicamento obtenha a licença para ser comercializado. Protocolos de pesquisa para a realização dos ensaios pré-clínicos e clínicos, em função da validação e aceitação dos resultados, já estão claramente estabelecidos e foram passando por aperfeiçoamentos a partir dos primeiros estudos realizados com a penicilina na Universidade de Oxford, no início dos anos 40 do século passado. Os questionamentos que cabe continuar a fazer são muito mais de natureza ética, orientados para o grau de interferência dos patrocinadores quando da divulgação dos resultados encontrados. Em outras palavras, cabe indagar a respeito da independência dos pesquisadores na consecução dos ensaios e na avaliação objetiva dos achados.

É interessante recordar que a Pesquisa & Desenvolvimento (P & D) de um fármaco, tarefa que demanda altos investimentos de ordem financeira e de tempo (aspectos a serem discutidos mais adiante), abrange duas etapas: na fase pré-clínica, investigam-se em cobaias ou culturas de células as propriedades de moléculas que evidenciaram ser promissoras; uma fração das moléculas estudadas nessa etapa passa para a fase clínica, isto é, os testes em seres humanos. Enquanto a pesquisa básica se concentra em laboratórios oficiais (nos EUA, os National Institutes of Health - NIH, também responsáveis por 10% dos estudos clínicos), os estudos pré-clínicos via de regra têm sido implementados pelos laboratórios farmacêuticos. A fase de testes em seres humanos, no entanto, esteve durante muito tempo, fundamentalmente, sob a responsabilidade de instituições universitárias. Crescentemente, contudo, os estudos clínicos passaram a ser contratados pelos laboratórios, com empresas de capital privado

criadas com este propósito – as chamadas Contract Research Organizations (CRO). Estas são cada vez mais numerosas: em 2001, segundo Angell, eram mais de mil em todo o mundo, com faturamento de cerca de sete milhões de dólares, sendo que a quantidade de ensaios em execução, apenas nos EUA, era de 80 mil em 2001, envolvendo 2,3 milhões de voluntários)⁴⁶.

O notável incremento desses contratos nos EUA fica evidente pela informação de que as pesquisas nesses centros passaram de 20%, em 1991, para 60% do total, em 1998 (HENRY; LEXCHIN, 2002). Nesse contexto, justifica-se o questionamento em relação à necessária e esperada independência das empresas contratadas, quando da divulgação dos resultados encontrados nos ensaios clínicos por elas implementados (COLLIER; IHEANACHO, 2002).

Com o propósito de obter os pacientes requeridos, são estabelecidas redes de médicos que são pagos, às vezes, regiamente (uma média de sete mil dólares por cada paciente, com eventual adicional por captação mais rápida)⁴⁷. Os ‘voluntários’ também são remunerados e são atraídos via internet, convocações na mídia, correio, cartazes ou folhetos, tendo participação, igualmente, as associações de defesa de pacientes, cuja criação é estimulada pela própria indústria (ANGELL, 2006).

O retorno dos investimentos, com a máxima rentabilidade possível, ajuda a entender a rapidez que os produtores desejam imprimir quando da realização dos ensaios clínicos, o que constitui uma das razões da multiplicação dos mesmos, assim como a pressão para que as agências reguladoras liberem a comercialização o quanto antes, até porque retardar o processo implica perdas, na medida em que o tempo outorgado à exclusividade via patentes começa a ser contado já na fase de estudos pré-clínicos.

É oportuno comentar com mais detalhes a importância que a legislação de patentes pode assumir, na medida – e sobretudo – em que venha a extrapolar os propósitos que, histórica e universalmente, a explicam ou justificam. Tal é o caso das brechas legais possíveis nos EUA, pelas quais as empresas têm conseguido ampliar, de forma por vezes significativa, os direitos de exclusividade de grandes êxitos de vendas. Algumas artimanhas ‘legais’ são

⁴⁶ Muitos desses ensaios, chamados de pós-comercialização ou de 4ª fase, visam, na verdade, a busca de novos usos para moléculas antigas ou seus efeitos a prazo mais longo, poucos se originando na exigência da FDA para a pesquisa de efeitos secundários ainda não conhecidos.

⁴⁷ Denúncia de um inspetor do Department of Health and Human Services declarou que teriam sido pagos 12 mil dólares por paciente, em um determinado ensaio clínico (U. S. DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES, 2000 *apud* ANGELL, 2006).

usadas, começando por mudanças superficiais nos produtos, o que pode assegurar três anos adicionais nos direitos de comercialização (o que é facultado pela Lei Hatch-Waxman, na sua origem aprovada tendo como móvel o incentivo aos genéricos, mas que terminou, em vários aspectos, favorecendo as empresas detentoras das marcas).

É possível, igualmente, efetuar o registro múltiplo de produtos, com intervalos de meses ou anos entre um e outro, o que pode frear demandas judiciais de competidores potenciais e conseguir uma prorrogação que pode chegar aos trinta meses. Além disto, tenham ou não possibilidade de uso futuro em crianças, os produtos de grande êxito comercial são submetidos à prova nesse segmento, o que outorga, de imediato, seis meses a mais na exclusividade. Acordos também podem ser celebrados com empresas de genéricos para que estas retardem a entrada do produto competidor no mercado ou para que mantenham elevado o preço do produto concorrente. Ademais, se obtida uma nova patente para um derivado com modificações superficiais, em comparação ao original, está aberto o caminho para promover uma suposta versão ‘melhorada’ do antigo produto (ANGELL, 2006).

Sempre que ganhos financeiros pessoais entram em jogo – e não apenas o salário habitual e regular adstrito à atividade realizada –, abre-se o caminho para comportamentos e decisões desviantes. A remuneração dos responsáveis pela liberação das patentes nos EUA, sob a forma de bonificações, está diretamente relacionada à quantidade de patentes que venham a ser por eles aprovadas. O mesmo raciocínio se aplica quanto ao grau de autonomia da FDA, questionável na medida em que o orçamento do setor ao qual cabe a autorização de registro de novos produtos depende, substancialmente, das taxas pagas pelas empresas (ANGELL, 2006).

Apesar da frenética atividade investigadora, na prática não há uma correspondência com a introdução de novidades terapêuticas efetivas, isto é, princípios ativos que, de fato, representem avanços no tratamento, se comparados a entidades moleculares preexistentes. Assim, uma prática antiga – que continua sendo uma praxe – do setor é lançar no mercado os chamados *me-toos*, supostas versões ‘novas’ que, na verdade, não passam de produtos antigos, com outra roupagem. Veja-se o que nos dizem os dados expostos na Tabela 1. Considerando os lançamentos no mercado por um período de 23 anos, verifica-se que uma pequena

proporção deles constituem efetivos avanços, classificando-se a maior parte (66,6%) dos 2.871 produtos avaliados pela revista *Prescrire* como não tendo trazido “nada de novo”⁴⁸. Um outro exemplo evidencia a não-inovação alardeada pelos laboratórios (até mesmo para justificar a falta de controle de preços, cuja existência poderia, segundo eles, pôr em risco os investimentos em P & D): dos 314 produtos aprovados pela FDA no período compreendido entre 2000 e 2003, apenas 32 mereceram a classificação de ‘inovadores’; destes, apenas sete provieram das dez empresas do *ranking* das maiores dos EUA⁴⁹ (ANGELL, 2006).

Tabela 1. 23 anos de classificação de novos produtos farmacêuticos pela Revista Prescrire (de 1981 a 2003, inclusive)

Classificação (a)	Nº de Especialidades Farmacêuticas	%
Bravo	7	0,24
Interessante	77	2,68
Traz algum benefício	217	7,56
Eventualmente útil	455	15,85
Nada de novo	1.913	66,63
Inaceitável	80	2,79
A comissão de redação não pôde se pronunciar	122	4,25
Total	2.871 (b)	100

Fonte: Boletim Sobravime (POLÍTICA..., 2001/2004).

(a) *Bravo* = o fármaco é uma inovação terapêutica importante, em doenças para as quais não existia tratamento. *Interessante* = o produto é uma importante inovação terapêutica, mas tem limitações. *Traz algum benefício* = o produto tem algum valor, mas basicamente não altera a prática terapêutica vigente. *Eventualmente útil* = o produto tem valor mínimo adicional e não deve alterar os hábitos de prescrição, com raras exceções. *Nada de novo* = o produto pode ser uma nova molécula, mas é supérfluo, nada acrescentando aos tratamentos já disponíveis. *Inaceitável* = produto sem benefício evidente, mas com desvantagens potenciais ou reais.

(b) Somente novas especialidades (ou novas indicações terapêuticas de produtos registrados), apresentadas aos médicos no consultório ou em hospitais.

⁴⁸ Consultando-se a página da FDA na *web* verifica-se que, em 2002, tão-somente 17 de 78 produtos aprovados mereceram a classificação, segundo os padrões do órgão, de ‘new molecular entity’.

⁴⁹ As indústrias farmacêuticas Pharmacia (comprada em 2003 pela Pfizer), Merck e Bristol-Myers Squibb foram responsáveis, cada uma, por um lançamento, em 2000; em 2002, a Merck lançou mais um produto e, em 2003, Pharmacia, Wyeth e Abbot fabricaram, cada uma delas, um novo produto.

O que se comentou antes é reforçado amplamente na Tabela 2, a partir dos produtos aprovados pela FDA entre 1990 e 2004, observando-se que, do total de fármacos autorizados (995), tão-somente 23% representaram progresso terapêutico, ressaltando-se que apenas nos anos iniciais considerados (1990 e 1991) esse número ficou na casa dos 30%.

Tabela 2. Fármacos que representaram progresso terapêutico em comparação com os preexistentes (EUA, 1990-2004)

Ano	Sem Melhora (Número)	Progresso (Número)	Terapêutico (%)
1990	44	20	31
1991	44	19	30
1992	74	17	19
1993	51	19	27
1994	45	17	27
1995	67	15	18
1996	102	29	22
1997	101	20	17
1998	65	25	28
1999	55	28	34
2000	78	20	20
2001	56	10	15
2002	67	11	14
2003	58	14	19
2004	88	25	22
Total	995	289	23

Fonte: FDA, 2004.

Inerentes às regras do jogo, as atividades publicitárias desempenham papel crucial na ampliação da oferta e na indução ao consumo, com todas as suas conseqüências. As tentativas de impor normas de controle têm tido pouco resultado, na prática. No caso brasileiro, a Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) nº 102/2000 da Anvisa (BRASIL, 2000), sob reavaliação no momento⁵⁰, tem sido muito pouco eficaz para coibir a violação das regras nas peças

⁵⁰ Nossa posição a respeito – enviada à Anvisa quando da Consulta Pública nº 84/2005 – é a que consta do documento (reproduzido no Anexo 2) fruto de seminário realizado na ENSP/Fiocruz, no qual foi feita exaustiva avaliação dos senões da legislação em vigor, assim como da proposta de alteração da própria

publicitárias, seja na mídia, destinada ao grande público, seja quando voltadas para os prescritores. A nosso ver – e os fatos são mais que conclusivos a esse respeito –, o ônus financeiro, a partir da imposição de multas às empresas que descumprem as normas a que deveria se ater a publicidade farmacêutica, não provoca reorientação de comportamentos, entre outras motivações porque o retorno advindo das vendas ampliadas provavelmente cobre com ganhos adicionais o que foi despendido.

Nossa posição se identifica plenamente com aquela assumida faz pouco pelo Conselho Nacional de Saúde, quando, em reunião de março de 2007, aprovou moção apresentada pelo Idec e pela Sobravime, no sentido da proibição radical de propaganda de medicamentos. Proposta de igual teor já fora aprovada na 1ª Conferência Nacional de Vigilância Sanitária, realizada em Brasília de 26 a 30.11.2001 (item 43 das proposições, página 63 do Relatório Final). Como medida paliativa, poder-se-ia pensar na estratégia de avaliação prévia das peças publicitárias pelo setor pertinente, no âmbito da Anvisa, com vistas a averiguar sua adequação à RDC nº 102. A normatização do Ministério da Saúde argentino em relação à publicidade de medicamentos sob prescrição, de forma similar à brasileira, contempla sugestões dos Critérios Éticos sugeridos pela OMS (com o propósito de nortear as atividades promocionais do setor farmacêutico e sobre o que tecemos considerações mais adiante) e, tanto quanto no caso brasileiro, cabe cogitar sobre o grau de cumprimento possível da mesma.

É claro que serão esperados os mesmos tipos de objeção feitos a partir da tentativa da Agência, à qual cabe a defesa dos interesses da população no embate com os produtores, quando se propõe a tomar medidas restritivas à habitual liberdade de atuação dos fabricantes. Tal é o que ocorreu quando do anúncio da proibição da veiculação, na mídia, em especial nas emissoras de televisão, de propaganda de bebidas com menor teor alcoólico (caso das cervejas), em determinados horários. Reuniram-se os segmentos interessados na manutenção das regras atuais, quais sejam, as cervejarias, a mídia e as agências de publicidade. Este último setor, na pretensão de auto-regular-se, criou o Conselho de Auto-Regulamentação Publicitária (Conar), que proclama que as restrições que viessem a ser feitas feririam a liberdade de

Agência, formulando-se alternativas claras a partir do que pensam sobre o tema as várias entidades presentes ao Seminário ou que respaldaram *a posteriori* o posicionamento exarado no documento final do evento.

expressão, garantida constitucionalmente, evidenciando, sem meias palavras, que nenhum anunciante é obrigado a divulgar os malefícios que seus produtos possam vir a causar⁵¹.

Caberia recordar, no entanto, que se insere, igualmente, entre os deveres do Estado o de garantir políticas públicas que visem a “redução do risco de doenças e de outros agravos” (art. 196 da Constituição Federal). Acima de tudo, está também prevista na Constituição a necessidade de assegurar o direito à vida e à integridade física e psíquica dos cidadãos. A liberdade de iniciativa e expressão comercial – de fato presente na Constituição – tem que estar submetida, portanto, a valores mais profundos e a interesses maiores que são superiores aos meramente comerciais. Estratégias de auto-regulamentação são bastante limitadas, senão ineficazes, pela simples razão das dificuldades ou mesmo da impropriedade de o mesmo agente que pune ser o que institucionaliza as regras e implementa a punição.

No que tange à publicidade dos medicamentos, vários foram os códigos propostos pelos fabricantes, tanto de associações que congregam produtores de determinado país – a exemplo dos códigos que surgiram no Brasil (proposto pela Abifarma em 1978), Itália, Alemanha e Suíça –, como de um conjunto deles, a exemplo do formulado para a União Européia pela Federação Européia de Indústrias e Associações Farmacêuticas (European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations - EFPIA). A Health Action International (HAI) efetuou, em 1994, ampla avaliação do código proposto pela Federação Internacional das Indústrias e Associações Farmacêuticas (International Federation of Pharmaceutical Manufacturers and Associations – IFPMA) em 1981 e que sofreu modificações em 1994, tendo constatado a ineficiência que já era de se esperar (HEALTH ACTION INTERNATIONAL, 1994).

A OMS, por sua vez, formulou sugestões para nortear a publicidade sob forma de resolução que, como de praxe, mesmo quando apoiadas pelas delegações dos países, não passam de uma recomendação. Trata-se dos Critérios Éticos para a Promoção de Medicamentos, aprovados em sua primeira versão na Assembléia Mundial de Saúde de 1988, tendo passado por uma revisão na de 1994 (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 1988). Nessa mesma

51 Entrevista do presidente do Conar (LEIFERT, 2007). O Conar, criado em 1980, é a entidade que tem o papel de regular a publicidade brasileira. Recebe denúncias a partir das quais toma decisões no sentido de alterar ou proibir a veiculação de determinada publicidade. Conta com um Conselho de Ética constituído por 70 representantes dos profissionais de publicidade, anunciantes, agências, meios de comunicação e sociedade civil.

linha, mas fazendo uso dos recursos propiciados pela internet, como resultado de mesa-redonda realizada em 1999 sobre a promoção farmacêutica, a OMS, junto com a HAI, cria uma base de dados sobre promoção de medicamentos. Esta seria alimentada por informações provenientes de organizações não-governamentais de todo o mundo (www.drugpromo.info), com o propósito fundamental de subsidiar uma ampla clientela formada por profissionais de saúde, associações profissionais, pesquisadores universitários, organizações de consumidores e outras organizações não-governamentais, agências reguladoras e até mesmo a indústria farmacêutica.

1.5 Por que o controle sobre o preço final dos medicamentos?

Uma das razões fundamentais para que governos tenham tomado iniciativas voltadas para o controle de preços de medicamentos se assenta na necessidade de reduzir despesas sob a rubrica ‘saúde’ nos orçamentos nacionais. Os preços mencionados têm tido ascensão significativa em um contexto de sofisticação tecnológica, como parte dos avanços das descobertas científicas e do privilegiamento do modelo biomédico e sua tendência à medicalização.

Entre as várias estratégias que vêm sendo implementadas podem ser lembradas, além do incentivo à expansão dos programas de genéricos (exemplar neste sentido foi a medida do governo espanhol impondo o pagamento de diferença, por parte do segurado, sempre que, disponível um genérico, seja feita a opção pelo produto de marca)⁵², a fixação de margens de lucro a serem auferidas pelas empresas e o regime de co-financiamento, em que o usuário entra com uma fração do preço final do produto. Exemplo desse último caso são as chamadas ‘farmácias populares’ brasileiras, implantadas recentemente e que constituem uma alternativa que termina por representar uma sobretaxação, pois naquilo que é assumido pelo poder público, seja via seguridade social ou não, um pagamento já foi feito, particularmente sob a

⁵² Em 1997, foi adicionado um novo parágrafo à “Ley del Medicamento” (Lei 25/1990, de 20.12.1990), pelo qual o farmacêutico é instado a substituir especialidade farmacêutica prescrita, no caso em que esta tenha preço maior que o de referência ou que o preço do genérico equivalente, a não ser que o beneficiário opte pela mesma arcando com a diferença (Lei 66/1997, de 30.12.1997). Esta lista de referência, revisada e divulgada periodicamente, contempla os preços máximos que a seguridade social ou o sistema público financia. Medida de caráter similar foi tomada em vários outros países, a exemplo da Holanda (1991), Alemanha (1989), e Suécia, Noruega e Dinamarca (1993).

forma de impostos (cabe, ademais, considerar, no caso do Brasil, o preceito constitucional que assegura a todos, sem nenhum tipo de discriminação, o acesso a todos os insumos requeridos para o desfrute de níveis satisfatórios de saúde e recuperação da mesma quando das doenças, em que está implícita a assistência farmacêutica).

Apesar das tentativas de variada natureza implementadas nos países industrializados integrados à OCDE, o componente ‘saúde’ continua ocupando lugar importante no orçamento global, do mesmo modo que a percentagem alocada aos medicamentos para o ano de 2002, tal como se pode visualizar na Tabela 3, apresentada a seguir. Já em 1996, os países-membros dessa organização destinavam para medicamentos, em média, 15,4% do montante aplicado em saúde, situação que vinha se observando desde o início dos anos 90, tendo sido detectada uma variação de 7,6% a 28,9%, com percentagens mais elevadas coincidindo com países de níveis de renda mais baixos (HENRY; LEXCHIN, 2002).

Tabela 3. Gastos em saúde e em medicamentos em países da OCDE em 2002 (%)

País	Gasto total em Saúde	Gasto total em Medicamentos	Gastos públicos
Alemanha	10,9	14,5	74,8
Áustria	7,7	16,1	74,9
Canadá	9,6	16,6	37,6
Dinamarca	8,8	9,2	52,5
Finlândia	7,3	15,9	53
França	9,7	20,8	67
Grécia	9,5	15,3	71,5
Hungria	7,8	27,6	62,5
Itália	8,5	22,4	52,1
República Tcheca	7,4	22,6	77,4

Fonte: OCDE, 2002.

É bom lembrar que os EUA constituem o único país, entre os desenvolvidos, no qual não há regulamentação dos preços de medicamentos (há legislação de controle na Espanha, França, Itália, Inglaterra, Japão, etc.). Assim, há claros abusos, neste país, quando se faz

comparação com os preços praticados em outros – caso, por exemplo, do Canadá, o que levou os habitantes da fronteira e também das demais partes dos EUA às compras massivas no país vizinho, com reação vitoriosa, até certo ponto, das empresas dos EUA, sob a alegação principal do risco de entrada de produtos falsificados (para detalhes das batalhas judiciais ocorridas, ver Angell - 2006).

No Brasil, a atual política de controle de preços é feita no âmbito da Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (Cmed), que define o preço inicial dos medicamentos, bem como os reajustes a serem praticados. Em junho de 2007, o Ministério da Saúde tomou uma iniciativa voltada para a redução mínima de 24,69% no preço de 146 produtos adquiridos pelo SUS (seja diretamente pelo governo federal ou pelas instâncias estadual e municipal)⁵³. Entre eles se incluem fármacos para o tratamento do Mal de Parkinson, de Alzheimer, esclerose múltipla, artrite reumatóide, DST/Aids, câncer e outras condições que requerem uso continuado de medicamentos (contemplando, igualmente, medicamentos chamados ‘excepcionais’, sempre de alto custo e, via de regra, usados em enfermidades de baixa prevalência e nos quais o SUS investiu, em 2007, nada menos que R\$ 1,6 bilhão).

A previsão de economia com a medida tomada pode alcançar os R\$ 126 milhões (a estimativa de despesas com remédios por parte do SUS, para o ano de 2006, chegou aos R\$ 4,6 bilhões). A medida ora comentada aparece pouco tempo depois da ‘quebra de patente’ pioneira, objeto de comentários no Capítulo 5 e que foi motivada, igualmente, pela necessidade e possibilidade de reduzir custos, sem, contudo, diminuir a cobertura e o atendimento às pessoas que, de fato, necessitem dos fármacos incriminados.

⁵³ Para acessar a lista dos medicamentos, consulte www.folha.com.br/071631.

Referências Bibliográficas

AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS (Agemed). *Comunicación sobre riesgos de medicamentos para profesionales sanitarios: suspensión de comercialización de Veraliprida (Agreal®)*. Nota Informativa 2005/11. Madrid, 20 mayo 2005. Disponível em: <http://www.agemed.es/actividad/alertas/docs/NI_2005-11.pdf>. Acesso em: 26 jul. 2007.

ANGELL, M. *La verdad acerca de la industria farmacéutica: como nos engaña y qué hacer al respecto*. Bogotá: Grupo Editorial Norma, 2006.

ANGELO, C. 'Passamos do ponto' no clima, diz King. *Folha de S.Paulo*, São Paulo, 29 mar. 2007.

ASSOCIATION OF AMERICAN MEDICAL COLLEGES (AAMC). *Report of the AAMC Task Force on Industry Funding of Medical Education to the AAMC Executive Council*. Washington, DC, 2008. Disponível em <<http://www.aamc.org>>. Acesso em: 4 jun. 2008.

BAGATELL, C. J.; BREMNER, W. J. Androgens in men – uses and abuses. *N Engl J Med*, Boston, v. 334, n. 11, 1996.

BARROS, J. A. C. Medicalización y salud. *Cuad. Med. Soc.*, Rosario, n. 28, p. 25-31, 1984.

_____. *Propaganda de medicamentos: atentado à saúde?* São Paulo: Hucitec/Sociedade Brasileira de Vigilância de Medicamentos, 1995.

_____. One more case of the double standard: discrepancies between information provided to Brazilian and American physicians. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety*, Bethesda, n. 9, p. 281-287, 2000.

_____. Pensando o processo saúde e doença: a quem serve o modelo biomédico? *Rev. Saúde e Sociedade*, São Paulo, v. 11, n. 1, p. 7-84, 2002.

_____. *Políticas farmacêuticas: a serviço dos interesses da saúde?* Brasília: Unesco/Anvisa, 2004.

_____. Repensando o processo saúde/doença. In: PELIZZOLI, M. (Org.) *Bioética como novo paradigma: por um novo modelo bioético e biotecnológico*. Petrópolis: Vozes, 2007.

_____. Nuevas tendencias de la medicalización. *Ciência & Saúde Coletiva*, Rio de Janeiro, v. 13, n. 4, 2008. Número temático Medicamentos e Saúde Pública no Brasil. Suplemento.

_____.; JOANY, S. Anúncios de medicamentos em revistas médicas: ajudando a promover a boa prescrição? *Ciência & Saúde Coletiva*, Rio de Janeiro, v. 7, n. 4, p. 891-898, 2002.

BHASIN, S. et al. The effects of supraphysiologic doses of testosterone on muscle size and strength in normal men. *N Eng J Med*, Boston, v. 335, n. 1, p. 1-7, 1996.

BJELAKOVIC, G. et al. Mortality in randomized trials of antioxidant supplements for primary and secondary prevention - systematic review and meta-analysis. *JAMA*, Chicago, v. 297, n. 8, p. 842-857, 2007.

BOLTANSKI, L. *As classes sociais e o corpo*. Rio de Janeiro: Graal, 1979.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº 102, de 30 de novembro de 2000. Aprova o Regulamento sobre propagandas, mensagens publicitárias e promocionais e outras práticas cujo objeto seja a divulgação, promoção ou comercialização de medicamentos de produção nacional ou importados, quaisquer que sejam as formas e meios de sua veiculação, incluindo as transmitidas no decorrer da programação normal das emissoras de rádio e televisão. *Diário Oficial da União*, Poder Executivo, Brasília, DF, 1 dez. 2000. Disponível em: <<http://www.anvisa.gov.br/legis/2000/102>>.

CAPRA, F. *O ponto de mutação*. São Paulo: Cultrix, 1982.

CHAUÍ, M. *Convite à Filosofia*. 13. ed. São Paulo: Ática, 2005.

COLLIER, J.; IHEANACHO, I. The pharmaceutical industry as an informant. *The Lancet*, London, v. 360, n. 9343, p. 1405-1409, Nov. 2002.

COLLUCCI, C. Médicos denunciam favores de laboratórios. *Folha de S.Paulo*, São Paulo, 29 ago. 2005a. Caderno Cotidiano.

_____. Apoio de laboratório é necessário para a reciclagem, dizem médicos. *Folha de S.Paulo*, São Paulo, 30 ago. 2005b. Caderno Cotidiano.

_____. Ultra-som ilegal vira mania antigordura. *Folha de S.Paulo*, São Paulo, 14 jan. 2007a. Caderno Cotidiano.

_____. Droga antiobesidade pode elevar em 40% o risco de depressão. *Folha de S.Paulo*, São Paulo, 22 nov. 2007b. Caderno Cotidiano.

_____. Pacientes raspam os dentes para obter sorriso de porcelana. *Folha de S.Paulo*, São Paulo, 27 jan. 2008. Caderno Cotidiano.

CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA. Resolução nº 1.595, de 18 de maio de 2000. Proíbe a vinculação da prescrição médica ao recebimento de vantagens materiais oferecidas por agentes econômicos interessados na produção ou comercialização de produtos farmacêuticos ou equipamentos de uso na área médica. *Diário Oficial da União*, Poder Executivo, Brasília, DF, 25 maio 2000. n. 97, Seção 1, p.18.

CONSUMERS INTERNATIONAL. *Drugs, doctors and dinners: how drug companies influence health in the developing world*. London, 2007. Disponível em: <http://www.marketingoverdose.org/documents/ci_pharma_2007.pdf>.

DÁVILA, S. Corrupção reduz liberdade no Brasil, aponta ONG americana. *Folha de S.Paulo*, São Paulo, 18 jan. 2007.

DESMOND, W. *A filosofia e seus outros: modos do ser e do pensar*. São Paulo: Loyola, 2000.

DUPAS, G. *Ética e poder na sociedade da informação*. 2. ed. rev. e amp. São Paulo: Editora Unesp, 2001.

_____. *Atores e poderes na nova ordem global: assimetrias, instabilidades e imperativos de legitimação*. São Paulo: Editora Unesp, 2005.

_____. *O mito do progresso*. São Paulo: Editora Unesp, 2006.

DURANT, R. H. et al. Use of multiple drugs among adolescents who use anabolic steroids. *N Engl J Med*, Boston, v. 328, p. 922-926, 1993.

EMPRESA aproveita cratera para promover bebida energética. *Folha de S.Paulo*, São Paulo, 17 jan. 2007.

EUROPEAN MEDICINES AGENCY (Ema). *European Medicines Agency recommends withdrawal of medicinal products containing veralipride* (Press release). Doc. Ref. Ema/299873/2007. London, 23 July 2007. Disponível em: <<http://www.emea.europa.eu/pdfs/general/direct/pr/29987307en.pdf>>. Acesso em: 26 jul. 2007.

EVANS, N. A. Current Concepts in Anabolic-Androgenic Steroids. *Am J Sports Med*, Rosemont, v. 32, n. 2, p. 534-542, 2004.

FIGUERAS, A. *Otimizar a vida: códigos para reconhecer a felicidade*. São Paulo: Editora Planeta do Brasil, 2007 (edição em espanhol: *Optimizar la vida – Claves para reconocer la felicidad*. Barcelona: Alienta Editorial, 2006).

FLANNERY, T. Clima sem controle ameaça soberania, afirma cientista. *Folha de S.Paulo*, São Paulo, 24 abr. 2007.

FLEURY, S. Proteção social em um mundo globalizado. *Saúde em Debate*, Rio de Janeiro, v. 29, n. 71, p. 305-314, 2005.

FLOR, A. Morre jovem que usou anabolizante animal. *Folha de S.Paulo*, São Paulo, 10 set. 2004. Caderno Cotidiano.

- GALLO, E. et al. Saúde, desenvolvimento e globalização. *Saúde em Debate*, Rio de Janeiro, v. 29, n. 71, p. 315-326, 2005.
- GARCIA, R. Grupo liga 120 novas mutações a câncer. *Folha de S.Paulo*, São Paulo, 8 mar. 2007.
- GIRARDI, G. Técnica gera célula-tronco sem embrião. *Folha de S.Paulo*, São Paulo, 21 nov. 2007.
- GOODMAN, L. S. et al. *Goodman & Gilman's: the pharmacological basis of therapeutics*. New York: McGraw-Hill, 1996.
- GOTZSCHE, P. C. et al. Ghost authorship in industry-initiated randomised trials, *PLoS Medicine*, San Francisco, v. 4, n. 1, Jan. 2007.
- GRIPE aviária - Indonésia nega acesso de cientistas a vírus. *Folha de S.Paulo*, São Paulo, 7 fev. 2007.
- HEALTH ACTION INTERNATIONAL (HAI). *Self-regulation or self-deception?* Commentary on the 1994 revision of the IFPMA Code of Pharmaceutical Marketing Practices, Amsterdam: HAI Europe, 1994.
- HENRY, D.; LEXCHIN, J. The pharmaceutical industry as a medicines provider. *The Lancet*, London, n. 360, p. 1590-1595, 2002.
- ILLICH, I. *A expropriação da saúde: nêmesis da medicina*. Rio de Janeiro: Nova Fronteira, 1975.
- INSTITUTO BRASILEIRO DE DEFESA DO CONSUMIDOR (Idec). Bula, pra que te quero? *Revista do Idec*, São Paulo, n. 118, p. 16-20, fev. 2008.
- INTERGOVERNMENTAL PANEL ON CLIMATE CHANGE (IPCC) 2007. *The Physical Science Basis - Summary for Policymakers*. Geneva, IPCC Secretariat, 2007.
- LAPLANTINE, F. *Antropologia da doença*. 3. ed. São Paulo: Martins Fontes, 2004.
- LEFÈVRE, F. *O medicamento como mercadoria simbólica*. São Paulo: Cortez, 1991.
- LEIFERT, G. Restrições à publicidade contrariam a Constituição. *Folha de S.Paulo*, São Paulo, 4 jun. 2007.
- LEITE, F. Doente mental morre mais cedo. *Folha de S.Paulo*, São Paulo, 11 mar. 2007. Caderno Cotidiano.
- LIMA, R. C. *Somos todos desatentos? O TDA/H e a construção de bioidentidades*. Rio de Janeiro: Relume Dumará, 2005.
- MANDL, A. Mulheres aderem aos anabolizantes. *Folha de S.Paulo*, São Paulo, 15 jan. 2004. Caderno Equilíbrio.

- MARTINS, P. H. *Contra a desumanização da medicina: crítica sociológica das práticas médicas modernas*. Petrópolis: Vozes, 2003.
- MENA, F. Consumo cresce durante o verão, diz ex-usuário. *Folha de S.Paulo*, São Paulo, 10 set. 2004. Caderno Cotidiano.
- MEYER, P. *A irresponsabilidade médica*. São Paulo: Editora da Unesp, 2002.
- MOYNIHAN, R. Too much medicine? (Editorial). *BMJ*, London, n. 324, p. 859-860, 2002.
- _____. Drug company sponsorship of education could be replaced at a fraction of its cost. *BMJ*, London, n. 326, p. 1163, 2003.
- _____.; CASSELS, A. *Selling sickness: how drug companies are turning us all into patients*. Crows Nest: Allen & Unwin, 2005.
- _____.; WASMES, A. Vendedores de doença: estratégias da indústria farmacêutica para multiplicar lucros. In: PELIZZOLI, M. (Org.). *Bioética como novo paradigma: por um novo modelo bioético e biotecnológico*. Petrópolis, Vozes, 2007, p. 151-156.
- NASCIMENTO, M. C. *Medicamentos: ameaça ou apoio à saúde?* Rio de Janeiro: Vieira & Lent, 2003.
- NAVARRO, V. *La industrialización del fetichismo o el fetichismo de la industrialización: a propósito de némesis médica*. Barcelona: Anagrama, 1975.
- PELIZZOLI, M. *A emergência do paradigma ecológico*. Petrópolis: Vozes, 1999.
- _____. *Correntes da ética ambiental*. Petrópolis: Vozes, 2002.
- _____. (Org.) *Bioética como novo paradigma: por um novo modelo bioético e biotecnológico*. Petrópolis, Vozes, 2007.
- PIGNARRE, P. *El gran secreto de la industria farmacéutica*. Barcelona: Gedisa, 2005.
- POLANCZYK, G. et al. The worldwide prevalence of ADHD: a systematic review and meta-regression analysis. *Am J Psychiatry*, Arlington, v. 164, p. 942–948, June 2007.
- POLÍCIA apreende cerca de 300 ampolas de anabolizantes em SP. *Folha de S.Paulo*, São Paulo, 24 nov. 2004.
- POLÍTICA Industrial ou Saúde Pública: O abismo aumenta. *Boletim Sobravime*, [S.l.], n. 40/41, p. 13-22, 2001/2004.

PRUEBAS clínicas em seres humanos: ¿cual es el límite? *Correo de AIS*, Lima, n. 90, enero-marzo 2007. Disponível em <<http://www.aislac.org>>. Acesso em: 30 jul. 2007.

PUBLIC CITIZEN'S CONGRESS WATCH. *The other drug war 2003: drug companies deploy an army of 675 lobbyists to protect profits*, June 2003. Disponível em: <<http://www.public.citizen.org>>. Acesso em: 7 fev. 2007.

RAPAZ morre em hospital de Brasília após uso de anabolizante. *Folha de S.Paulo*, São Paulo, 9 set. 2004.

ROHDE, L. et al. ADHD in a school sample of Brazilian adolescents: a study of prevalence, comorbid conditions, and impairments. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, Washington, DC, v. 38, n. 6, p. 716-722, 1999.

ROSSI, C. Maioria não confia nos políticos e empresários. *Folha de S.Paulo*, São Paulo, 16 jan. 2007. Caderno Dinheiro.

ROZENFELD, S. Terapia hormonal para a menopausa: muitos interesses a considerar. *Ciência & Saúde Coletiva*, Rio de Janeiro, v. 12, n. 2, p. 437-442, 2007.

_____.; MATOS, G.; NASCIMENTO, A. *Anorexia, questão de Saúde Pública*. Disponível em: <<http://www.oglobo.com>>. Acesso em: 27 jan. 2007.

SHANE, S.; NIXON, R. Gasto com terceirização explode nos EUA. *Folha de S.Paulo*, São Paulo, 6 fev. 2007 (publicado originalmente no *New York Times*).

TAYLOR, R. *Medicine out of control: the anatomy of a malignant technology*. Melbourne: Sunbooks, 1979.

THE WALL STREET JOURNAL. New York: Dow Jones & Company, Jul. 26, 2005.

TÓFOLI, D. País vive febre da “droga da obediência”. *Folha de S.Paulo*, São Paulo, 15 jan. 2006. Caderno Cotidiano.

U. S. DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES. Office of the Inspector General. *Recruiting human subjects: Pressures in industry-sponsored clinical research*. Washington, DC, 2000. p. 17. OEI-01-97-00195.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). *Ethical criteria for medicinal drug promotion*. Geneva: WHO, 1988.

2. AMPLIANDO O ACESSO AOS MEDICAMENTOS – A QUESTÃO DAS ENFERMIDADES NEGLIGENCIADAS

José Augusto Cabral de Barros

Os problemas associados ao acesso aos medicamentos continuam preocupantes, pois, ao mesmo tempo em que há um consumo de produtos supérfluos ou desnecessários – quando não de todo injustificáveis, como foi por nós exemplificado com abundância de dados no capítulo introdutório –, constata-se um consumo precário ou inexistente de produtos essenciais. As evidências da concentração do consumo em determinados países ou grupos sociais são igualmente preocupantes.

Mais enfaticamente a partir da Conferência de Nairobi, em 1985, porém com propostas que remontam ao início dos anos 70, a OMS tem levantado o tema dos ‘medicamentos essenciais’ com programas que, uma vez implementados, podem ter forte impacto na ampliação do acesso pelos grupos de indivíduos e de países mais pobres¹.

¹ Os programas de medicamentos essenciais, que têm apoio da OMS e devem conter, para sua existência e efetivo impacto, a formulação de uma lista básica de medicamentos e de um formulário terapêutico, um sistema de farmacovigilância implantado, um programa de genéricos e disponibilidade de informações farmacoterapêuticas independentes, têm ampliado bastante o seu raio de ação. Para maiores informações, consultar as publicações sobre o tema, em especial as acessíveis na página *web* da OMS/Opas e o nosso livro anterior (BARROS, 2004).



Os novos acordos sobre patentes aprovados no âmbito da OMC, em 1995, a despeito das restrições impostas (CORREA, 1997; VELÁSQUEZ; BOULET, 1999; CORREA, 2002; GONTIJO, 2003; BARROS, 2004; GRANGEIRO et al., 2006), deram margem a algum avanço, que tem como marco importante a Declaração de Doha. Esta, no seu texto final, datado de novembro de 2001, diz textualmente que “os Acordos TRIPs não devem impedir os Estados-membros de tomar medidas para proteger a saúde pública”, acrescentando que a interpretação desses acordos deve “promover o acesso de medicamentos para todos”.

Infelizmente, desdobramentos conseqüentes, a exemplo da importação de medicamentos básicos, mesmo patenteados, foram impedidos ou sofreram fortes restrições² na reunião da OMC de dezembro de 2002. A possibilidade de importação de genéricos por países pobres, a pretexto de inibir uma possível reexportação, foi embargada pelos EUA no encontro de Cancun (México), realizado em setembro de 2003 (um acordo que liberava essas importações havia sido firmado antes pelo Conselho Geral da OMC). De todo modo, no regime de patentes em vigor no plano internacional, há respaldo para viabilizar medidas que facilitem a disponibilidade e o acesso, por exemplo, dos genéricos às populações de regiões mais pobres, ainda que de produtos sob vigência da patente, mas que, por urgência de saúde pública ou necessidade evidente da população, podem ter sua fabricação ou importação autorizadas³.

Ameaças à ‘quebra de patentes’ aconteceram por duas vezes no Brasil, em 2001 e 2003, em relação ao Nelfinavir (da Roche) e ao Kaletra (da Abbott), que, após acordo com a empresa, em 2005, teve seu preço reduzido em 46%. Pela primeira vez, no entanto, a ‘licença compulsória’ foi posta em prática de maneira efetiva: o Efavirenz (com patente assegurada até 2012 ao Merck Sharp & Dohme, que o vendia ao governo ao preço de US\$ 1,59), por decreto presidencial de maio de 2007, passa a ser importado da Índia custando bem menos – US\$

2 O direito de países africanos importarem genéricos para quinze diferentes doenças – entre elas Aids, tuberculose e malária – passou por importantes restrições e a tentativa do Brasil e da Índia, na condição de produtores de genéricos, com apoio de várias ONGs, de incluir asma, hepatites B e C, diabetes, pneumonia e doenças cardiovasculares no elenco das enfermidades não teve sucesso (BAYON, 2002).

3 A ‘licença compulsória’ e a ‘importação paralela’, além da ‘exceção bolar’, estão asseguradas no acordo TRIPs de 1995, outorgando-se claramente, na legislação brasileira pertinente (art. 71 da Lei nº 9.279/96), amparo legal à importação ou licença para que outro fabricante possa produzir o medicamento sempre que emergências sanitárias ou o interesse público o requeiram. A ‘exceção bolar’ consiste na autorização para que um fabricante de medicamentos genéricos realize todos os testes necessários com vistas à aprovação do produto antes que caduque a patente do medicamento inovador, facilitando a entrada do genérico no mercado imediatamente depois de vencida a patente, havendo, inclusive, a possibilidade de estocar o produto seis meses antes de a mesma caducar. Recorde-se que, em janeiro de 2004, acordo firmado pelo Ministério da Saúde e cinco laboratórios permitiu uma redução da ordem de 37% nas despesas globais com a compra de anti-retrovirais.

0,45/comprimido –, até que se fabrique no país. A economia a ser alcançada pelo Programa de DST/Aids (75 mil portadores do HIV, isto é, 38% estão usando o produto) é estimada em US\$ 30 milhões (antes da medida, o governo tentou uma redução para US\$ 0,65/comprimido, preço que o laboratório detentor da marca cobrava pelo mesmo produto na Tailândia; em novembro de 2003, havia sido conseguida uma redução de 25% no preço do Efavirenz, tendo o laboratório oferecido, agora, 30%). As reações alarmistas não se fizeram esperar, tanto de parte do próprio laboratório como da Câmara de Comércio dos EUA, que prontamente alertaram para restrições a investimentos no país.

No que tange às enfermidades que não despertam o menor interesse dos produtores – justamente por acometerem populações de países onde nem eles próprios, nem os governantes, têm como viabilizar o acesso –, é de todo louvável a estratégia pensada pela ONG Médicos Sem Fronteiras (MSF), estratégia esta que já apresentou significativos avanços: Iniciativa de Medicamentos para Doenças Negligenciadas (Drugs for Neglected Diseases initiative - DNDi)⁴. O MSF já vinha evidenciando preocupação com o acesso aos medicamentos essenciais por parte dos países pobres, com propostas oriundas do Grupo de Trabalho sobre Medicamentos para Doenças Negligenciadas (Drugs for Neglected Diseases Working Group), criado em 2001 (MÉDICOS SIN FRONTERAS, 2001).

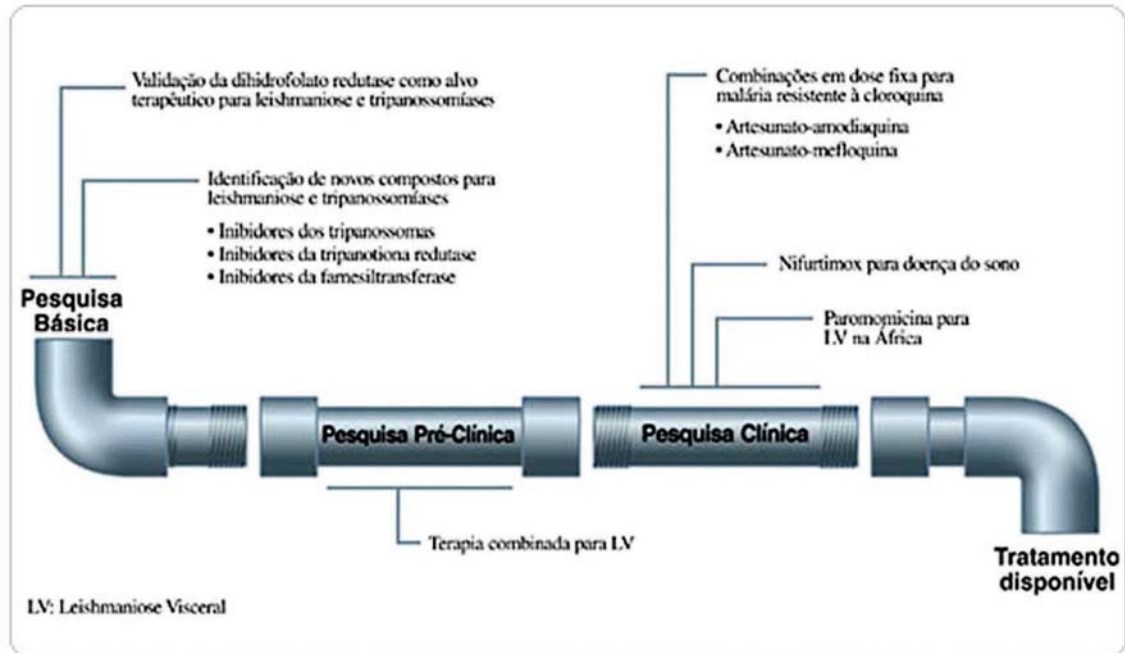
A DNDi constitui uma iniciativa voltada para a criação e o estímulo a esforços para a pesquisa e desenvolvimento de medicamentos para as chamadas doenças negligenciadas, como a doença de Chagas, a leishmaniose, a doença do sono e a malária. Além do MSF, entidade criada em 1971 que atua hoje em 70 países, fazem parte da DNDi, institucionalizada em julho de 2003, seis organizações: Fundação Oswaldo Cruz, do Brasil; Ministério da Saúde da Malásia; Instituto de Pesquisa Médica do Quênia; Conselho Indiano de Pesquisa Médica; Instituto Pasteur, da França; e Pnud/BancoMundial/Programa Especial Pesquisa e Treinamento em Doenças Tropicais da OMS. Para viabilizar o projeto, o MSF destinou ao mesmo os recursos do Prêmio Nobel da Paz, outorgado à organização em 1999, visando implementar

⁴ Em entrevista inserida em material publicado pela ONG BUKO Pharma-Kampagne e reproduzido em boletim da Sobravime, Jana Armstrong, gerente de recursos financeiros da DNDi em Genebra, informa que, ao final de 2006, dois antimaláricos (cada um deles contendo dois fármacos na fórmula) estariam disponíveis, com perspectiva de tratamento a um custo de um dólar/pessoa, estando já doze países africanos interessados em seu registro. Para obter mais detalhes do projeto como um todo, sugerimos acessar o site www.dndi.org.br.

pesquisas e desenvolver medicamentos eficazes, adaptados e financeiramente acessíveis para o tratamento das doenças negligenciadas, preenchendo as lacunas que existem em pesquisa e desenvolvimento de medicamentos para essas doenças. No momento, a DNDi coordena nove projetos que se encontram em estágios diferentes de desenvolvimento para atender às necessidades de tratamento da leishmaniose visceral, doença do sono, doença de Chagas e malária.

A Figura 1 dá uma idéia do estágio de desenvolvimentos dos projetos atuais da DNDi.

Figura 1. Fármacos em desenvolvimento nos projetos da DNDi



Fonte: www.dndi.org.br

A Fundação Oswaldo Cruz e a multinacional americana de biotecnologia Genzyme Corporation⁵ comunicaram assinatura de acordo, em julho de 2007, com o propósito de realizarem em conjunto a pesquisa e o desenvolvimento de novos fármacos para malária, leishmanioses e Doença de Chagas. O acordo possibilitará que cientistas da Fundação e da Genzyme atuem em laboratórios de ambas as instituições. Uma nova abordagem da questão das patentes é contemplada na medida em que a Fiocruz fica isenta do pagamento de *royalties* caso venha a explorar comercialmente as descobertas de tratamento para doenças negligenciadas. Inicialmente a parceria se concentrará na pesquisa de novos tratamentos para a doença de Chagas, enfermidade que afeta milhões de pessoas na América Latina. Uma das pesquisas testará um tratamento que neutraliza uma proteína que causa problemas cardíacos nas pessoas afetadas pela doença (AGÊNCIA FIOCRUZ DE NOTÍCIAS, 2007).

⁵ A Genzyme, por intermédio do programa Assistência Humanitária em Doenças Negligenciadas (Humanitarian Assistance for Neglected Diseases initiative - HAND), vem desenvolvendo a *P & D* de novos medicamentos voltados para as doenças negligenciadas. A estratégia possibilita a identificação, a avaliação e o gerenciamento de projetos científicos e parcerias dirigidas a enfermidades que acometem milhões de pessoas, com prioridade outorgada a projetos de fármacos com potencial ampliado de chegarem à fase de ensaios clínicos. A iniciativa HAND está associada a outros programas da companhia que efetuam distribuição gratuita de medicamentos ou que subsidiam o desenvolvimento de sistemas e serviços de saúde em países subdesenvolvidos.

Referências Bibliográficas

AGÊNCIA FIOCRUZ DE NOTÍCIAS. Parceria vai pesquisar medicamentos contra doenças negligenciadas. Jul. 2007. Disponível em: <<http://www.fiocruz.br/ccs/cgi/cgilua.exe/sys/start.htm?infoid=1120&sid=9>>. Acesso em: 26 jul. 2007.

BARROS, J. A. C. *Políticas farmacêuticas: a serviço dos interesses da saúde?* Brasília: Unesco/Anvisa, 2004.

BAYON, M. EEUU veta un acuerdo en la OMC sobre el acceso de los países pobres a medicamentos básicos. *El País*, Madrid, 21 dic. 2002.

CORREA, C. M. Los acuerdos de la Ronda Uruguay y los medicamentos. In: LOBO, F.; VELÁSQUEZ, G. (Org.). *Los medicamentos ante las nuevas realidades económicas*. Madrid: Editorial Civitas, 1997. p. 53-84.

_____. *Implications of the Doha Declaration on the Trips Agreement and Public Health*. Geneva: WHO, 2002. Disponível em: <http://www.wto.org/english/thewto_e/minist_e/min01_e/mindecl_trips_e.htm>.

GONTIJO, C. I. F. *Propriedade industrial no século XXI: direitos desiguais*. Brasília: Instituto de Estudos Socioeconômicos (Inesc)/Rede Brasileira pela Integração dos Povos (Rebrip)/Comércio com Justiça/Oxfam International, 2003.

GRANGEIRO, A. et al. *Propriedade intelectual, patentes & acesso universal a medicamentos*. São Paulo: Grupo de Incentivo à Vida, Grupo pela Vida, Grupo de Referência e Treinamento em DST/Aids de São Paulo, Instituto de Saúde, 2006.

MÉDICOS SIN FRONTERAS (MSF). *Desequilibrio mortal: la crisis de la investigación y desarrollo de medicamentos para enfermedades olvidadas*. Ginebra: Campaña para el Acceso a Medicamentos Esenciales, Grupo de Trabajo sobre Medicamentos para Enfermedades Olvidadas, 2001. Disponível em: <<http://www.accessmed-msf-org> ou www.msf.org ou <http://www.msf.es>>.

VELÁSQUEZ, G.; BOULET, P. *Globalización y acceso a los medicamentos: perspectivas sobre el Acuerdo ADPIC/OMC*. 2. ed. Ginebra: Departamento de Medicamentos Esenciales y Política Farmacéutica/OMS, 1999. (Serie Economía de la Salud y Medicamentos, n. 7)

3. RELIGIÕES E TECNOLOGIAS MÉDICAS: SOLUÇÕES MÁGICAS CONTEMPORÂNEAS - UMA ANÁLISE A PARTIR DE SPINOZA, NIETZSCHE E WINNICOTT

André Martins

Nosso propósito neste trabalho é considerar, a partir de uma compreensão fundamental da teoria dos afetos de Spinoza e de alguns pontos da teoria psicanalítica de Winnicott, com o apoio ainda da crítica nietzschiana à cultura, alguns aspectos imaginários e geradores de afetos passivos presentes na contemporaneidade. O primeiro deles diz respeito à religião. Evidentemente, a crença religiosa não é específica dos tempos atuais, porém ela continua vigendo com toda a força, embora criticada de forma socialmente mais hegemônica desde o início da modernidade. O segundo objeto de nossa análise será a biotecnologia médica, os medicamentos e em particular os psicofármacos, no que constituem objetos de consumo e de propaganda. Tanto a religião quanto os fármacos se apresentam em nossos dias como soluções mágicas e milagrosas aos males individuais, supostamente capazes de desfazer angústias sem desemaranhar suas causas. Como veremos, essas soluções mascaram a origem afetiva interna e inter-relacional das dificuldades psíquicas encontradas por



todo ser humano – portanto por cada um de nós – em sua inserção no ambiente onde vive e que o constitui.

Spinoza, filósofo do século XVII, holandês de origem portuguesa, classificara, em sua *Ética*, nossos afetos em ativos e passivos (SPINOZA, 1988, parte III, def. 1 a 3). Um afeto, diz ele, é uma afecção do corpo e sua idéia (Ibid.), isto é, um sentimento visto, no entanto, como dizendo respeito concomitantemente ao nosso corpo e à nossa mente. Quando um afeto resulta de nossa natureza, isto é, quando somos “causa adequada” – causa cujo efeito (no caso o afeto) somente pode ser concebido por ela –, define Spinoza, estamos agindo, e o afeto em questão é, por conseguinte, um afeto ativo, ou uma ação. Quando somos “causa inadequada” ou parcial do afeto, estamos padecendo, e o afeto em questão é um afeto passivo, ou paixão. “A força e o crescimento de uma paixão”, escreve, “assim como sua perseverança em existir, não se definem pela potência pela qual nos esforçamos de perseverar na existência, mas pela potência de uma causa exterior, comparada à nossa potência.” (Ibid., parte IV, prop. 5). Em outras palavras, a perseverança de um afeto passivo em nós não é determinada por nossa potência, mas por nossa relativa impotência diante da força persuasiva de uma causa externa. Um afeto passivo é assim um afeto, que tem efeito sobre nosso corpo e nossa mente, cuja causa é inadequada a nós, isto é, do qual nós somos causa apenas parcial. Isso porque somos sempre de algum modo causa do que sentimos, no sentido de que a causa externa, para que tenha efeito em nós, deve ter algum eco, fazer algum sentido para nós, ainda que parcial e confusamente.

Este efeito passivo, esta aceitação de uma causa externa, inadequada, é, digamos, permitido por nós pelo fato de que, quando desejável por outras pessoas, o julgamos um bem, ou pelo fato de que, como explica Spinoza (1988, parte III, prop. 39), buscamos o que julgamos ser um mal menor a fim de evitar um mal maior cuja possibilidade supomos como iminente. Ou seja, nos afetamos passivamente porque desejamos o que os outros desejam, ou bem supondo que o objeto em questão será bom para nós também, ou bem desejando tal objeto pelo prazer reativo de tê-lo conquistado enquanto outros não o conseguiram. E também quando acreditamos que, embora a causa externa nos seja prejudicial, aceitá-la seria

evitar um mal maior, no lugar do qual aquela causa estaria como um mal menor.

O que há em comum nestes três motivos de aceitação de causas externas – acreditar que o desejo do outro é bom para nós, tirar prazer de uma competição com o outro, e acreditar que se trata de um mal menor – é o fato de que em todos três, psicanaliticamente falando, trata-se de obter ganhos secundários, compensatórios ou substitutivos. Ganhos ou prazeres que estão *no lugar* do que Spinoza chama de uma “satisfação de si” (*acquiescentia in se ipso*) obtida quando nos afetamos ativamente, sendo causa adequada de nossos afetos.

O fato de nos afetarmos ativamente, ou sermos causa adequada de nossos afetos, não quer dizer que não estamos interagindo com o ambiente, mas sim que estamos sendo capazes de transformar o que nos chega à nossa maneira. Um afeto ativo é, portanto, aquele cujas causas conhecemos e compreendemos. Assim, um afeto passivo pode ser transmutado em ativo quando compreendemos suas causas, de modo que esta compreensão constitui na verdade uma reapropriação do afeto, dele retirando explicações imaginárias que nos dávamos para amenizar a confusão que ele provocava.

Como se sabe, Freud (1994a) considerava a religião uma ilusão no sentido de que ela se colocaria no lugar de um Pai protetor, benevolente e ameaçador, fazendo com que os homens tornassem seu desamparo tolerável, o que teria um efeito maléfico, pois os levaria a descreditar nos poderes da cultura em resolver os problemas humanos, levando os homens assim ao comodismo e à inação, e até mesmo, escreve Freud, a uma atrofia da inteligência. Como um ópio que entorpeceria o homem e o faria aceitar suas neuroses, ao invés de tentar resolvê-las.

Antes de Freud, Nietzsche e, muito antes, Spinoza foram também severos críticos da religião. Nietzsche critica a religião por seu caráter moral e ressentido, por sua doutrina contrária à realidade da natureza humana e depreciadora da vida em geral. Já em 1878, por exemplo, no terceiro livro de *Humano, demasiado humano*, denominado *A vida religiosa*, Nietzsche denuncia que o homem religioso acredita em um “inimigo interno” a fim de tornar a vida mais suportável, produzindo-o enquanto tal e cultivando-o: sua sensualidade, sua vaidade, seu desejo de honras e dominação.

“Sabe-se que a imaginação sensual é moderada, e mesmo quase suprimida, pela regularidade das relações sexuais; e que ao contrário, a abstinência ou a irregularidade destas relações a desencadeiam e a excitam. A imaginação de muitos santos cristãos era obscena a um ponto extraordinário; graças à teoria segundo a qual os apetites eram verdadeiros demônios (...) eles não se sentiam mais responsáveis por eles.” (NIETZSCHE, 1993a)

Era-lhes necessário, descreve Nietzsche, “para povoar a solidão e o deserto espiritual de suas vidas, um inimigo sempre vivo”, invencível, pois que oriundo da natureza humana, de modo que combatê-lo lhes fazia aparecer para os outros como seres louváveis e sobrenaturais: “É o procedimento da religião e destes metafísicos que pretendem que o homem seja mau e pecador por natureza, tornando-lhe a natureza suspeita e *fazendo-o* assim pior (...) pois que lhe é impossível de sua vestimenta de natureza”. Deste modo, prossegue, o homem “se sente oprimido por um tal fardo de pecados, que forças sobrenaturais parecem necessárias para retirar-lhe este fardo: e assim se produz esta necessidade de redenção (...), que responde a um estado de pecado, de modo algum natural, mas adquirido pela educação”, pela moral. “A intenção não é que ele se torne mais moral, mas que ele se sinta o mais pecador possível” (Ibid.), para que a moral se lhe pareça mais e mais necessária.

Diversas são as passagens em que Nietzsche desenvolve sua crítica à religião. No terceiro livro de *Além do bem e do mal*, intitulado *O ser religioso*, afirma que “a religião e a significação religiosa da vida (...) reconfortam, tiram partido do sofrimento, e chegam a santificá-lo e a justificá-lo” (1993b), “elas dão razão a todos aqueles que sofrem da vida como de uma doença, e gostariam de apresentar como falso todo sentimento outro da vida e torná-lo impossível” (Ibid.), cultivando um “ódio contra a terra” em nome de um além, pregando que se deve “renunciar ao mundo, castigar seus sentidos”, a fim de “aceder a uma humanidade superior”.

A crítica que faz Spinoza à religião é também extensa, e toma a forma de uma crítica à superstição. No apêndice da parte I de sua *Ética*, Spinoza (1988) mostra que os homens, pelo simples fato de tirarem algum proveito das coisas da natureza, partilham do preconceito de que elas existem para lhes servir, que foram, portanto, criadas por Deus para servir ao

homem, e que, por sua vez, Deus criara o homem para lhe servir. Projetam assim em Deus a imagem de um déspota, vaidoso e mesquinho, que pune e premia, e a quem devem agradecer, portanto, a fim de receber em troca sua proteção. “E, embora a experiência mostrasse cada dia por uma infinidade de exemplos que as vantagens e os inconvenientes acometem indistintamente tanto os devotos quanto os ímpios, os homens não se desfizeram desse preconceito”. Tudo o que não compreendemos, o que achamos injusto ou cruel, explicamos pela “vontade de Deus, este asilo da ignorância”.

O que há em comum nas críticas spinozista, nietzschiana e freudiana à religião é o fato de que esta difundiria preconceitos e superstições. Spinoza e Nietzsche acrescentam a isso seu caráter moral: a superstição serve como meio de convencimento e imposição moral. Nietzsche enfatiza que a moral deprecia a vida; e, analogamente, Spinoza observa que a crítica moral à natureza humana tal qual ela é revela, na verdade, um ódio ao homem. Em suma, a religião consola o homem face a seus males e dores, porém o faz ao preço de renegar a existência e a vida, em prol de uma idealização – platônica, observa Nietzsche – do homem e do mundo, inexistente e inalcançável.

Isso fica mais claro quando se pensa a religião como preconizadora, tal como Sócrates, de uma vida melhor após a morte, valorizadora do sofrimento como sinônimo de virtude da alma, de desapego da carne, da matéria, do mundo, dos sentidos, valorizadora da abnegação e negação de si, do serviço e do sacrifício. Na contemporaneidade, contudo, a religião tem apresentado com frequência uma característica nova em relação à crença religiosa de outros tempos: o fato de por vezes assumir uma proposta de não mais considerar a vida como lugar de sofrimento e expiação, mas de prazer e realização, como veremos mais adiante.

Além disso, podemos também considerar o sentimento religioso independentemente das religiões instituídas. O próprio Nietzsche propõe, em *O nascimento da tragédia*, que a arte trágica permite religarmo-nos ao Uno-primordial, às forças vitais dionisíacas, como em um retorno ao ventre materno, reencontrando a pujança da vida mesmo em meio às dores da vida individuada, apolínea (Id., 1993c), proporcionando assim um *amor fati*, amor à vida e à existência, à efetividade da vida tal qual ela é, tal qual se dá. Spinoza, por sua

vez, após criticar duramente o Deus antropomórfico criado à imagem e semelhança dos homens, define Deus como a Natureza, enquanto Substância única que nos constitui, a nós e a todas as coisas. Quando nos afetamos e agimos a partir de Deus e em consonância com ele, posto que dele somos modificações, nos afetamos e agimos em consonância conosco mesmos. Assim, o que Spinoza chama “amor intelectual de Deus” (1988) corresponde à compreensão afetiva, ao conhecimento intuitivo, de nosso pertencimento a esta mesma substância única que constitui diferencialmente todas as coisas. Este amor à univocidade do mundo nos preenche de felicidade, de afetos ativos. Amor ao real e por conseguinte à vida, amor originário oriundo de um conhecimento intuitivo de que somos apenas modificações desta mesma substância da qual todos os outros seres também são somente modificações, ou modos de ser. Freud, por sua vez (em *O mal-estar na cultura*), também distingue a religião enquanto reconforto ilusório do que seu amigo Romain Rolland considerava a verdadeira fonte da religiosidade, um “sentimento oceânico”, um sentimento inclusivo, sem separação entre o eu e o mundo, como um vínculo indissolúvel entre o indivíduo e o mundo, um sentimento de ser uno com o mundo, oriundo da relação do bebê com a mãe, que Freud chamara de “narcisismo ilimitado” (FREUD, 1994b).

Winnicott, psicanalista do século XX que criou o que podemos chamar de um novo paradigma para a psicanálise, desenvolve e redescobre esta relação do bebê com o ambiente, a partir da relação do bebê com a mãe, porém não mais como um narcisismo, mas como estruturante de uma base de confiança na relação com o mundo e, portanto, de confiança em si mesmo. É somente quando há este sentimento de acolhimento do ambiente a nossos gestos espontâneos que, livres para ser e para agir com espontaneidade, aceitamos a sociedade e o mundo, pois lidamos com os objetos de forma criativa, reapropriando-nos das coisas e do mundo. O oposto disso ocorre quando o bebê – e depois a criança, o jovem, o adulto – sente o ambiente como ausente ou invasivo, de modo que deve, para sua sobrevivência, defender-se e calcular seus gestos, em detrimento de sua espontaneidade. Quando se desenvolve aquele sentimento inclusivo de comunhão com o ambiente e com a vida, pode-se transmitir a idéia de deus, diz Winnicott, da sociedade ou da família da criança. Porém, se este sentimento não

se desenvolve, Deus se torna “na melhor das hipóteses um truque de pedagogo” e, na pior das hipóteses, “uma peça de evidência para a criança” de que seus pais carecem de confiança em si mesmos e têm medo do desconhecido (WINNICOTT, 1983, p. 88).

Assim como Spinoza e como Nietzsche, Winnicott também relembra o fato de que o homem criou Deus à sua imagem e semelhança. Acrescenta, contudo, que não somente o criou, como o cria: “o homem continua a criar e recriar Deus como um lugar para colocar o que é bom nele mesmo”, de modo a preservar o que o homem tem de bom, em uma instância independente de si mesmo e, portanto, protegida de sua destrutividade (Ibid., p. 89). Se em sua experiência real da vida a criança não desenvolveu este sentimento de zelo para com o outro, que Winnicott chama de *concern*, este Deus, ao invés de lhe significar a vida em geral como acolhedora, malgrado as dificuldades que possam advir, passa a representar uma bondade idealizada que não existe no mundo e a ocupar um lugar de perfeição ideal que deprecia a vida real. E mais do que isso, “ao negar ao indivíduo em desenvolvimento a criação do que quer que esteja ligado ao conceito de Deus”, “ficando a criança limitada a aceitar ou rejeitar esta entidade basicamente estranha a ela, o conceito importado de Deus”, a religião “esvazia o indivíduo de um importante aspecto da criatividade” (Ibid., p. 90).

Em resumo, é somente a partir de uma experiência originária de univocidade (coexistência de um sentimento de pertencimento e de individuação) com um ambiente favorável a seu desenvolvimento e à sua espontaneidade que a criança poderá projetar uma idéia de Deus, como uma instância em aberto, livre para ser continuamente recriada, canalizando o sentimento de uma Vida acolhedora, de uma força vital inesgotável, tal como a entendem Spinoza e Nietzsche. O que menos importa é se a chamamos Deus ou não. Isso difere de um Deus pronto, criado e recriado por cada um de nós livremente, mas à imagem e semelhança do homem como um Pai idealizado e todo poderoso, correspondendo a uma doutrina específica e seus dogmas e crenças, como se existisse efetivamente, enquanto entidade antropomórfica.

Voltemos à análise da contemporaneidade: a idéia de um Deus que quer a felicidade e o prazer dos homens se confunde ainda com um Deus antropomórfico, talvez não mais

tendo propriamente uma forma humana, mas tendo, por exemplo, uma bondade humana. Ao se conceber um Deus que “deseja” o melhor para cada um de nós nesta vida, ainda se confunde esta mensagem com: esta vida, caso não tenha tudo aquilo que se considera como o que há de melhor, ainda está aquém do ideal, ainda é sofrimento; não era mais para a vida ser assim, mas ela ainda é. Permanece o contraste entre o ideal e o real.

Em termos spinozistas, tal como os vimos no início da apresentação, o Deus externo – seja ele capaz de premiar e de punir, seja ele só bom – funciona para nossos afetos como uma causa externa, parcial, pois que encontra em nós uma resposta, imaginária e confusa, a nossos medos e inseguranças. Por outro lado, Deus, enquanto força vital que nos constitui – enquanto significando a vida em geral ou o real como lugar acolhedor que inclui “tragicamente” (no sentido nietzschiano do termo) tanto prazer quanto dor, isto é, enquanto o real no que ele tem de bom e de ruim – pode ser vivenciado como causa interna, adequada, que nos leva à aprovação da vida e da existência, aumentando nossa potência de agir, de ser, de pensar.

E chegamos aqui a um ponto importante de nossas considerações. Se é verdade que este sentimento de univocidade nos traz força e potência, também é verdade que até mesmo esse Deus que se confunde com o real pode por vezes, para nosso psiquismo, acarretar um efeito ruim: quando acontece de ele substituir ou tornar negligenciável para nós a compreensão de nossos afetos. Mais precisamente: quando acontece de nos sentirmos mal, entristecidos, enfraquecidos, desvitalizados, enfermos física ou psiquicamente, o sentimento do apoio divino, por mais que seja reconfortante ou fortalecedor – seja esta divindade concebida como antropomórfica ou não, como energia humana, energia cósmica, ou simplesmente a vida ou o real –, por vezes nos leva a negligenciar o fato de que, efetivamente, nossos afetos estão passivos naquele momento, que não estamos conseguindo ser causa adequada de nós mesmos.

O reconforto proporcionado pelo sentimento religioso, seja ele de que ordem for, não resolve as causas afetivas que nos levaram a reagir de maneira a nos enfraquecermos naquele dado momento da vida. As causas afetivas não são causadoras únicas ou muito menos diretas de nossas dificuldades psíquicas. Não se trata, como a psicanálise um dia parece ter acreditado, de uma causalidade ‘intrapsíquica’ de sentimentos extrapsíquicos. O que ocorre

é que nosso modo de nos afetarmos, nossos afetos tais quais se dão, nossa maneira de reagir afetivamente influenciará o efeito de determinadas situações ambientais sobre nós. Certo, há casos em que nossos afetos estão a tal ponto confusos, ou que nossa relação arcaica com a mãe ambiente fora de tal forma invasiva ou ausente, que nossas relações com os objetos externos em grande parte serão determinadas por uma projeção de insatisfações internas, por deslocamento e condensação, como em um laboratório de expiação prática de nossas dificuldades iniciais. Em um caso ou em outro, isto é, seja no caso em que nos sentimos seguros e confiantes em relação à vida, seja no caso em que esta confiança no ambiente está comprometida, o sentimento religioso – seja este, por sua vez, mais ou menos saudável ou, ao contrário, mais ou menos desesperado – pode contribuir para que esqueçamos de entender nosso funcionamento afetivo, tanto em geral quanto em situações atuais e singulares da vida.

É neste sentido que o sentimento religioso pode se tornar um no fim das contas cômodo expediente para o psiquismo, como uma maneira de colocar *fora* de si e da situação na qual estamos inseridos com nossas forças e dificuldades afetivas e psíquicas – no mundo dito ‘espiritual’, que seja no pecado ou no mau-olhado, pelos desígnios de Deus ou pelas conjunções cósmicas – a *causa* de nosso desconforto, atual ou de sempre. Assume assim a característica de uma *solução mágica*. Uma varinha de condão, uma vela, um “trabalho”, reza, oração, mantra, pedido com fé, pensamento positivo, mentalização, devoção, favor a Deus ou aos deuses, bom comportamento, atenção aos dogmas ou ao culto – e como num passe de mágica esquecemos que se sentimos um afeto passivo é porque somos causa parcial deste sentimento, isto é, como vimos, que nossa compreensão do mundo e de nós mesmos não está, na situação presente, sendo capaz de nos fazer ativos e potentes, que não estamos podendo criar e recriar suficientemente nosso ambiente (afetivo, relacional, familiar, profissional) à nossa maneira. Esquecemos nossa parte, os deslocamentos e condensações que devem estar inconscientemente operando em nossas reações, nossas frustrações, concessões para além da conta, nossa dificuldade em perceber o que queremos, em descobrir e sentir o que nos realiza e expande, para manter tudo como está, porém com um reconforto maior, analgesiados, temporariamente anestesiados, entretidos.

Por outro lado, a aceitação passiva de uma solução mágica é também a aceitação de uma causa externa, inadequada a nós, parcial. Parece aumentar nossa potência de agir, e efetivamente a aumenta relativamente ou transitivamente, porém a diminui de uma forma mais abrangente, e nos impede de compreendermos suas causas internas, mais integrais, mais dependentes somente de nós – tanto de nossa maneira de melhor nos afetarmos diante das vicissitudes da vida, quanto de nossa capacidade de melhor selecionarmos nossos encontros com pessoas, situações e ocasiões de aumento de nossa potência de agir. E se aceitamos, isso se deve certamente ao fato de que acreditamos, de forma mais ou menos inconsciente, que estamos tendo um mal menor no lugar de um mal maior que estamos evitando.

Não se trata apenas ou exatamente de um comodismo; afinal, todo comodismo envolve não apenas um lado de prazer como uma perda evidente de movimento, dinamização, expansão e resolução de problemas. O comodismo não se justifica pelo pouco de prazer que traz; ele somente se justifica psiquicamente pelo que, na fantasia daquele que se acomoda, evita, poupa, protege. E ele protege, ou parece proteger, do risco de um mal maior, que seria o fracasso, o insucesso na empreitada de se mudar algo já afinal de contas familiar, o medo de que o novo seja pior que o já conhecido, que se perca o pouco que se tem e nada se ganhe no lugar, ou que compense a perda. Um tempo presente sem criação, sem conquista, é também um tempo sob controle, seguro. O preço do imobilismo, contudo, pode ser o da estagnação de nossa mais própria capacidade criativa de novas formas de estar nas coisas, de investir em nós mesmos, nos outros e nos objetos.

Notemos ainda que quando dizemos criação, movimento, conquista, não se trata de criar, mover-se e conquistar dentro do que a sociedade nos oferece como formas de *prêt-à-porter*, mas de um outro sentido, embora estes sentidos distintos possam eventualmente coincidir. Pois criar, mover-se e conquistar o que a sociedade apresenta como pronto é, também e mais uma vez, optar pelo mal menor. O afeto ativo – sermos causa adequada de nossas ações – implica, ao contrário, em interagirmos com o mundo, criando o que nos expande e realiza nesta interação. As aventuras e conquistas previstas pela sociedade têm na realidade o papel de fetiches que, no relativamente falso mundo do “como se” (é como se estivéssemos felizes,

é como se nos amássemos, é como se fôssemos aventureiros, é como se tivéssemos saúde, e assim por diante), substituem um sentimento efetivo de expansão, de estar vivo, ativo, criativo, bem, afirmando e aprovando a vida com suas dores e prazeres.

Winnicott pode nos ajudar a entender melhor o x da questão. Nos processos precoces do desenvolvimento emocional do bebê, não há ainda por parte deste uma percepção da separação entre mãe e bebê, e, portanto, o bebê somente existe integrado ao ambiente, ou, como diz Winnicott, à mãe-ambiente. Nestas fases iniciais, “ele faz um movimento espontâneo e o meio ambiente é descoberto sem que haja uma perda do sentido de *self*[de si mesmo]” (WINNICOTT, 1993a, p. 379). “O ambiente é constantemente descoberto e redescoberto por causa da motilidade” (Id., 1993b, p. 365). Neste caso, cada experiência no interior do psiquismo “ênfatiza o fato de o novo indivíduo estar se desenvolvendo a partir do centro e o contato com o ambiente é uma *experiência do indivíduo*” (Ibid.). Gradativamente o bebê forma um sentimento de *self*, como vivo, verdadeiro, pois seus gestos espontâneos puderam existir e recriar os objetos do mundo ao descobri-los. A criatividade tem aqui o sentido da recriação e da reapropriação singular de objetos e experiências, de acordo com a espontaneidade, realização e expansão ativa do indivíduo. Trata-se de um afeto ativo, se o dissermos em termos spinozistas, a partir das afecções resultantes da interação com o ambiente que nos constituiu e continua a constituir através de nossas relações.

O oposto do desenvolvimento desta capacidade criativa ocorre quando o ambiente é invasivo, de modo que “em vez de uma série de experiências individuais, o que há é uma série de *reações a invasões*” (WINNICOTT, 1993b, p. 365). O verdadeiro *self* da pessoa fica então escondido sob um *self* que se forma a partir de reações e defesas, pela submissão aos dados oferecidos pelo ambiente que se impõe como verdadeiro, restando ao *self* adaptar-se a ele. “O falso *self* pode ser convenientemente sintônico com a sociedade” (Ibid.), e esta aparência de sucesso protege o *self* verdadeiro que, caso contrário, estaria exposto às agressões do ambiente. Temos assim um exemplo de opção inconsciente por um ‘mal menor’, em um estágio arcaico e fundamental do desenvolvimento emocional do indivíduo. Como dizíamos anteriormente, a criatividade e o entretenimento ligados às ofertas sociais organizadas para este fim não

necessariamente permitem a expressão desta criatividade essencial do indivíduo; por vezes, muito pelo contrário, podem servir de defesa organizada contra a dificuldade de expressão e realização individual.

Chegamos aqui ao segundo ponto de nossa análise da contemporaneidade. Dentre as defesas organizadas socialmente contra o vazio existencial provocado por um processo de maturação em que os indivíduos não encontraram condições ambientais suficientes para a expressão de seus gestos espontâneos, está a própria ciência, sua divulgação pela mídia e, em especial, a medicina em seu aspecto dito científico, a biotecnologia e seus objetos de consumo, apresentados em nome da saúde orgânica, inclusive psíquica.

Nietzsche já observara que a ciência, que historicamente afastou a crença em Deus e na religião predominante na Idade Média, dando origem à modernidade, apenas ocupou o mesmo lugar que antes era ocupado pela religião: mantiveram-se a mesma crença, o mesmo modelo moral, a mesma vontade de verdade, e a mesma depreciação da vida. No lugar da fé em Deus, a “fé na ciência”: é ela agora quem diz a verdade sobre a realidade. “Trata-se de saber se, para que essa disciplina [científica] possa começar, uma convicção não é indispensável, uma convicção tão imperiosa e tão absoluta que força todas as outras convicções a se sacrificarem por ela. Vê-se que a ciência, ela também, repousa sobre uma fé, e que não há ciência ‘incondicional’” (NIETZSCHE, 1993d). A fé na *verdade* como absolutamente necessária implica que todo o resto tenha um mero “valor de segunda ordem” (Ibid.). “A fé na ciência se formou malgrado a demonstração constante da inutilidade e do perigo que residem na ‘vontade de verdade’, na ‘vontade a todo preço’” que apenas se justifica “no terreno da moral”. Busca-se a verdade do mundo, não no mundo, onde verdade e aparência coexistem, mas numa abstração que tem como meta suposta melhorar as coisas, corrigir a existência. A verdade “afirma assim um outro mundo, que não o da vida, da natureza e da história”, negando, pois, “este mundo, nosso mundo”, de modo que “é ainda e sempre sobre uma crença *metafísica* que repousa nossa fé na ciência” (Ibid.). “A ciência repousa sobre as mesmas bases do ideal ascético: ambos supõem um certo *empobrecimento da energia vital*” (NIETZSCHE, 1993e).

Historicamente, o Deus medieval e a crença nos valores absolutos foram

desbancados pela ciência, isto é, pela convicção de que a razão humana pode chegar à verdade mais eficazmente que os livros sagrados da religião. Porém, para tal, a razão deve seguir métodos formais de redução da complexidade da vida e das coisas a uma dimensão abstrata universal que propicie o controle de variáveis, permitindo assim a previsão de comportamentos fenomênicos futuros e, deste modo, um certo domínio da natureza para que ela sirva a fins civilizatórios. A redução operada pela ciência transforma-se, porém, em um reducionismo a partir do momento em que se acredita que o resultado desta operação corresponde à verdade ou à essência do objeto real que fora reduzido.

A verdade passa da realidade para a formalização científica – ou antes, cientificista, se quisermos diferenciar a ciência enquanto pesquisa e a ideologia segundo a qual os resultados obtidos pela ciência têm um valor maior que as expressões artísticas ou outras, ou sobretudo um valor maior que a própria realidade, em toda a sua complexidade e irreduzível riqueza. Em outras palavras, assim como a verdade da Igreja se sobrepunha aos indivíduos na Idade Média, na Modernidade a eles se sobrepõe a verdade da ciência. Trata-se igualmente de um moralismo, no sentido de que se nos diz o que vale, e que esse valor maior não está na imanência da vida, mas ao contrário, se impõe a essa imanência para legislar sobre ela, ditar-lhe regras de conduta em nome da verdade, metafisicamente portanto, tanto quanto o fizera outrora a Igreja. Valores que se impõem de fora como verdadeiros, malgrado a singularidade de cada um de nós em nossas relações com o mundo e a vida em geral: operação metafísica e, como vimos, geradora de falso *self*, pois que submete o indivíduo a valores previamente estabelecidos.

Este cientificismo torna-se ainda mais explícito quando associado à mídia, tal como ocorre na contemporaneidade – o que evidencia seu objetivo de instituir e propagar valores comuns para todos os indivíduos da sociedade. A depreciação da vida pela ciência, e sua intenção de melhorá-la “corrigindo-a”, por sua vez, torna-se ainda mais presente no que diz respeito não somente à tecnologia, mas sobretudo às biotecnologias, em particular quando aplicadas à medicina. Pois é justamente nas biotecnologias ligadas à saúde orgânica, sobretudo mental, pela via das tecnologias médicas e farmacológicas, com seus produtos comerciais

divulgados pela mídia, que encontramos da maneira mais direta e ilustrativa as defesas organizadas socialmente contra o risco de viver.

Os exemplos de propaganda indireta de tecnologias médicas e farmacológicas na mídia são abundantes, geralmente apresentando-as como última novidade da pesquisa científica que trará, ainda mais que as precedentes, um bem-estar absoluto para as pessoas. A meta, apresentada como alcançável, é a do combate e mesmo do fim de todos os males da existência, tendo como horizonte o combate à própria morte. O ideal que atravessa essas propagandas em forma de reportagens pode talvez ser descrito como algo assim: quer-se não mais correr riscos, não arriscar mais a saúde, não correr o risco de adoecer, evitar o risco que viver implica, porém paradoxalmente, num certo sentido, busca-se a perpetuação do indivíduo e da vida considerada como permanência no tempo. No entanto, esse combate se faz pelo combate à doença ou por sua prevenção cirúrgica ou medicamentosa. Não se divulga na mídia a prevenção ligada ao reforço da potência intrínseca ao corpo, ao seu fortalecimento; afinal, para isso não é preciso tecnologia nem fármacos. O reforço da natureza não engaja os milagres da civilização. E, sobretudo, fortificar o indivíduo em sua natureza seria prevenir efetivamente enfermidades, degenerativas e outras, enquanto que o que se busca no consumo dos medicamentos milagrosos divulgados pela mídia parece ser antes a manutenção das causas desses males. Mudar para nada mudar. Atacar o sintoma para calar sua causa. Paliar e remediar, para afastar soluções que engajem a necessidade de se questionar valores e modos de vida.

As matérias de revistas de notícias trazem, sempre em matéria de capa, as últimas novidades médicas do mercado como capazes de operar milagres, mudar a vida das pessoas, sem que as pessoas nada precisem fazer além de consumir seus produtos. Visa-se permitir que elas levem um modo de vida defensivo, sem mais se preocupar com as conseqüências de uma vida nada ou pouco saudável. Podemos destarte comer todos os alimentos não nutritivos oferecidos pela indústria sem preocupações, pois agora existem medicamentos e intervenções milagrosas para problemas do coração, digestão, obesidade e para todas as doenças graves, de modo que ninguém precisará mais se preocupar em evitá-las. Ademais, seremos transportados para o hospital em um lindo passeio de helicóptero.

A bonança médica não se restringe, contudo, à extinção das doenças físicas, estendendo-se às doenças psíquicas, ou melhor, estendendo-se ao psiquismo, cujas dificuldades são todas devidamente reduzidas ao orgânico, classificadas em sintomas, por sua vez traduzidos e nomeados como ‘doenças’. Nas reportagens, quadros de ‘listas de sintomas’ permitem ao leitor um acesso rápido a seu próprio diagnóstico. Sobre um destes quadros de características comportamentais, diz o texto: ‘Elaborada pelo médico tal, esta lista é um instrumento importante de diagnóstico’. Um determinismo genético é apresentado como *causa* absoluta de todos os males, apenas ‘moldada por fatores sócio-culturais’. Noutra reportagem, uma mulher esbelta, nas nuvens, sobre um grande comprimido, como sobre um tapete mágico, estampa um sorriso de felicidade suprema, obtida pelo uso de antidepressivos. A matéria apresenta um quadro imenso sob o título ‘A guerra contra a depressão e a ansiedade’, com uma lista de ‘transtornos psíquicos’, seus sintomas e os remédios disponíveis no mercado. ‘Síndrome do pânico, fobias, ansiedade generalizada, transtorno obsessivo-compulsivo, stress pós-traumático, distímia, depressão, transtorno bipolar’. O texto fala de ‘portadores de depressão’, como se se tratasse de um vírus ou de um defeito de fabricação. Comenta também os efeitos colaterais dos medicamentos, porém colocados por conta de um diagnóstico errado ou de uma inadequação do paciente àquela droga – jamais o contrário, uma inadequação da droga à pessoa.

Assim, ou melhoramos com o medicamento, ou devemos trocar de medicamento – falhas não há do lado da ciência. O universal não falha, apenas o particular, que insiste teimosamente em não se adequar a ele. Spinoza (1988, parte II, prop. 40, esc. 2) observa que um universal, para que seja universal, deve estar presente em todos os particulares do universo em questão. Caso contrário, se está inventando que algo que não é universal o seria, com o fim de impor aos particulares algo que não lhes é adequado. Uma imposição do mundo inteligível sobre o mundo sensível. Nietzsche acrescenta, como vimos: uma imposição, como todas, moral, supondo-se que a verdade precisa ser imposta – o que significa dizer, contraditoriamente, que a verdade é causa externa; afinal, caso fosse causa adequada, não necessitaria ser imposta.

O lugar crescente ocupado na mídia pela propaganda dos antidepressivos, apresentando-os como capazes de alterar quimicamente um estado de depressão ou angústia transformando-o em estado de felicidade e bem estar – e isso apresentado como ‘cientificamente comprovado’ para uma porcentagem significativa dos casos estudados – oferece às pessoas um ideal de ego inequívoco: ser feliz é possível, e para isso basta tomar um remédio. Como uma dor de cabeça: toma-se um remedinho e pronto. A psiquiatria se banaliza e atinge o consumo de massa. Dificuldades psíquicas são traduzidas como ‘transtornos’, considerados como distúrbios de origem orgânica, que comodamente não requerem nenhum questionamento. Inversamente, algo da ordem dos afetos sempre dá trabalho, exige que a gente se coloque em questão’, exige recriar-se, refazer-se.

Tal como vimos no que diz respeito à religião, as soluções medicamentosas são tomadas como igualmente mágicas, no sentido de que também colocam *fora* o que deve ser mudado, mesmo que este ‘fora’ seja apresentado como se situando no orgânico. Um passe ou um medicamento. Nada que questione. Nada que faça ver, entender e conhecer nossos próprios afetos, que exija que nos engajemos em uma compreensão de nossas raivas, ódios e amores, sempre amalgamados, de modo a entendermos que é impossível ser *somente* bons, ou somente maus, ou somente amar sem desgostar aqui e ali, e que ter raiva não é incompatível com amar. Para entender isso que Spinoza chamava de “flutuações da alma”, é preciso sair das idealizações, abrir mão dos ganhos secundários obtidos no padecimento padronizado oferecido pela sociedade e pela mídia, abrir mão do falso *self* que securiza pois que é familiar e conhecido, para poder se conhecer, descobrir o que se está fazendo e sentindo que está impedindo nossa criatividade e espontaneidade.

Medicamentos podem ser úteis, não há dúvida. Porém, são apresentados como bens de consumo carregados de valores simbólicos. Se os outros têm direito às novidades da biotecnologia, por que eu não teria? Quem está falando de se tratar? Ou melhor, de compreender, de mudar? O que as soluções medicamentosas oferecem através de uma sociabilização da hipocondria é um anteparo socialmente legitimado e aceito para proteger as pessoas contra seus sentimentos e dores, mas também contra suas aspirações, pois que realizar algo dá

trabalho, traz à tona angústias, põe-nos à prova, tira-nos da virtualidade onde tudo é possível e retira-nos o alibi de que nossas não-realizações se devem a impedimentos externos. O lado ‘físico’ dos males da existência individual aparece como complementar ao lado ‘espiritual’, e nem um nem outro contemplam o aspecto psíquico e afetivo, relacional e pessoal.

O individualismo contemporâneo, paradoxalmente, não dá espaço ao indivíduo, apenas oferece defesas socialmente partilhadas contra a insatisfação própria a indivíduos que não criam, que não se expressam, que não se expandem, que não se realizam. Só penso em mim, e portanto não quero compreender minhas dificuldades afetivas, minha rigidez, minhas defesas, pois isso traz um grande incômodo. Meu hedonismo é um hedonismo do comodismo e da imobilidade: quero o prazer de consumir fetiches de prazer, oferecido como consolo comum a todos da sociedade com a qual partilho minha existência. Falsos prazeres comuns, falsas soluções comuns, para problemas singulares e reais, tornados, por um passe de mágica, universais, comuns. Hedonismo comportado e depressão. Gregarismo ao mesmo tempo hedonista e depressivo. Até que a mídia diga como devemos mudar. O prazer singular não é hedonista; é simplesmente singular, criativo no sentido winnicottiano.

O ‘espiritual’ e o ‘científico’ se reencontram neste ponto psíquico fundamental: ambos funcionam como anteparo à assunção, conhecimento e elaboração dos afetos. Mostram-se igualmente soluções mágicas, cômodas, oportunas, pois que nada solucionam, senão a casquinha de sintomas, como se estes fossem o problema. E sob um certo ângulo são: se não se quer enfrentar a vida, correr riscos, expandir-se, então melhor é anular os sintomas que indicam, impertinentes, esse *mal de vivre*. Os sintomas, de sinal de saúde, pois que denunciam que não estamos conseguindo criar e recriar, passam a ser os vilões da história, e nossas varinhas de condão os atacam, em um ataque que nada ataca, visando uma mudança que pouca coisa muda. Remédios, exames, orações, para remediar: e assim se conquista o pertencimento na coletividade do consumo, mecanismo socialmente organizado, disponibilizado gregariamente para todos, a fim de que ninguém se sinta só ao defender-se de si mesmo.

Seria talvez injusto, embora não incorreto, dizer que se trata de uma defesa organizada *contra a vida*. Mais uma vez Winnicott nos auxilia a entender o mecanismo do que em

psicanálise se nomeia 'defesa maníaca' (1993c, p. 247). A defesa maníaca consiste em uma defesa criada pelo psiquismo do indivíduo a fim de protegê-lo contra os afetos passivos e destrutivos introjetados desde a primeira infância. Trata-se de uma proteção que o falso *self* oferece ao verdadeiro *self* a fim de preservá-lo das invasões ambientais, mas que, contudo, o impede de expressar-se. Preservo a mim mesmo, mas ao preço de expressar-me menos. Arrisco menos, e conservo-me mais. Sobrevivo mais, porém vivo menos minha própria vida, minhas próprias realizações, expansões, expressei menos minha própria criatividade, espontaneidade, vivacidade e vitalidade. Preservo-me do ambiente, porque paradoxalmente me submeto a ele; e preservo-me dele paradoxalmente *me submetendo* a ele – porque o recrio muito pouco a meu modo. Submeto-me ao ambiente tal qual ele se me apresenta, porque não aprendi que é normal amar e ter raiva, isto é, que somente amamos de forma saudável e não idealizada quando somos capazes de aceitar que é inevitável que também sintamos raiva de quem ou do que amamos; jamais se gosta ou se desgosta totalmente, e crer que isso seria possível implica uma idealização, irreal portanto, que exige um grande esforço para que possamos denegar e esconder de nós mesmos o sentimento que se quer renegar. Ele se torna um segredo interno, que corrói por dentro: como posso amar alguém que também odeio? Como posso odiar alguém que também amo? Proíbe-se assim de amar porque esse amor seria um falso amor; mas essa proibição permanece em segredo, pois que se deve amar os outros, sobretudo aqueles que nos amam.

A ambivalência de amor e ódio é resultado direto de um ambiente primário invasivo ou ausente, pois que este dificulta que o bebê integre como uma só mãe aquela que o satisfaz, que é portanto boa e por isso amada, e aquela que frustra, e que é portanto má e por isso odiada. A essa não-integração corresponde uma não-integração interna: as pulsões vivenciadas como destrutivas – oriundas da fome, sede, dores – não são suficientemente integradas ao *self*, permanecendo associadas a perseguições externas, ambientais, dissociadas de si, projetadas no ambiente e nos outros.

As defesas maníacas são, assim, manipulações psíquicas onipotentes, e inconscientes, da realidade externa a fim de se fugir, na realidade externa, da realidade interna vivenciada

como falsa e perseguidora, angustiante. As fantasias onipotentes são, assim, “uma defesa contra a aceitação” da realidade interna conflituosa; tentativas de ‘salvar’ o bom interno do mau interno, ao projetar o mal no mundo, no fora, preservando-se tanto quanto se pode o bom no que ele puder sobreviver. A defesa maníaca é, assim, “uma fuga para a realidade externa”, a fim de se “tolerar a ansiedade depressiva”. Todo sintoma neurótico estrutura-se como uma defesa maníaca “contra idéias depressivas de uma ‘morte dentro’” (WINNICOTT, 1993c, p. 247). Utiliza-se a realidade para tranqüilizar as pessoas acerca de suas angústias, inseguranças e afetos ambivalentes.

Um certo grau de defesa maníaca é muito comum: deixar o rádio ou a televisão ligados interminavelmente, apreciar o barulho constante de uma metrópole, impor-se disciplinas draconianas, buscar um prazer hedonista. A sociedade oferece um grande leque de defesas maníacas a seus indivíduos. O pensamento único e a crença em Verdades, sejam elas espirituais ou ditas científicas, são particularmente nocivos, no sentido de que tendem a enrijecer essas defesas psíquicas *em detrimento* de um maior conhecimento afetivo e imanente de si.

Também os *reality shows* são formas coletivas de “controle onipotente de personagens que representam objetos internos”. Ao invés de elaborá-los e resolvê-los, projeta-se tais objetos em personagens externos que se prestam a isso. “Na defesa maníaca”, afirma Winnicott, “a relação com o objeto externo é utilizada na tentativa de diminuir a tensão na realidade interna”. O problema é que esta tentativa é sempre de algum modo frustrada, pois “é uma característica da defesa maníaca o fato de o indivíduo ser incapaz de acreditar completamente na vivacidade que nega a inércia moral”, no resultado aparentemente positivo do dispositivo defensivo em anular as angústias internas, devido ao fato de que tais defesas não o fazem “acreditar na própria capacidade de amar o objeto, pois fazer o bem só é real quando a destruição é reconhecida” (WINNICOTT, 1993c, p. 247). *Amor fati*.

A defesa defende, mas não convence. Protejo-me contra o mundo, mas não o amo por isso, pois não consigo aceitar que também o detesto, não consigo aceitar que em mim coexistem amor e ódio, gostar e desgostar. Não suportar os afetos de raiva internos faz com que também os afetos bons sejam negados, gerando um sentimento de vazio existencial e

enfraquecendo a capacidade de criação. A denegação dos afetos negativos se origina da submissão ao ambiente invasivo: é ele que está certo, é ele que me dirá a Verdade a qual devo seguir. Meu gesto espontâneo não é, portanto, correto ou verdadeiro; bons são os outros, e para que eu também seja, devo submeter-me às causas externas, e ocultar até de mim mesmo minha realidade interna, indigna, pecadora, geneticamente falha. É contra meu pecado original, seja ele religioso ou genético, que devo lutar, com os instrumentos que o mundo externo, que sabe das coisas, me oferece. Medicamentos e movimentos espirituais contemporâneos precocizam a felicidade; mas isso nada ou pouco muda, pois essa felicidade, ideal de ego e não ideal de *self*, nos é externa, e como tal se deve alcançar.

A defesa maníaca é “organizada em função das ansiedades que pertencem à depressão, que é, por sua vez, a disposição interna que resulta da coexistência de amor, voracidade e ódio nas relações entre objetos internos”, explica Winnicott. Desejamos nos sentir “alegres, exultantes, ocupados, excitados, bem-humorados, ‘cheios de vida’”, mas se o somos para ocultar a depressão, esses sentimentos no fundo não nos convencem, não ultrapassam um nível comportamental superficial. “É justamente quando estamos utilizando a defesa maníaca que há menos probabilidade de sentirmos que estamos nos defendendo contra a depressão” (WINNICOTT, 1993c, p. 247).

As soluções mágicas medicamentosas ou espirituais defendem contra a depressão e a angústia, resultantes de afetos passivos, oriundos da submissão a causas externas. Mas não transformam os afetos passivos em ativos, não nos tornam causa adequada de nossas ações, não transmutam reações em ações. Os resultados positivos de bem-estar proporcionados pelas defesas religiosas e medicamentosas, defesas maníacas oferecidas pela sociedade, não são recriações, não se operam a partir de causas internas, vêm de fora. Trazem conforto, reconforto, apaziguam, que bom. Mas não ensinam a lidar melhor com os próprios afetos, que geraram e geram a depressividade que se conseguiu por ora apartar.

Formamos nosso psiquismo e nosso eu por identificações múltiplas e concomitantes. Cristalizar o resultado destas identificações em uma identidade cultural, solidária às defesas organizadas gregariamente, pode contribuir efetivamente para uma fixidez de tipo falso

self, proporcionando, decerto, segurança diante do devir e da vida, porém gerando também, como efeito colateral, neuroses e defesas. Se nossas identidades protegem nosso *self* das ameaças externas, vimos que esta proteção se faz por deslocamento contra, na verdade, as ameaças internas, internalizadas e introjetadas ao longo de nossas interações psíquicas arcaicas. Nossas diferentes identificações, inversamente, nos permitem nos associarmos por afinidades, empatia, enriquecimento, sem que as diferenças sejam afastadas. São as identificações que nos permitem ao mesmo tempo nos diferenciarmos e nos sentirmos próximos de todos os seres, todos modos de ser da mesma natureza, e partilharmos com eles um mesmo espaço de criações singulares. Espaço que Winnicott chamou ‘transicional’, ao mesmo tempo comum e singular, partilhado entre eu e o outro, unívoca e diferencialmente.

As ilusões da identidade consistem em tentarmos fixar nosso ser imanente e em devir em uma imagem. Como na televisão, onde dores e dificuldades parecem ser, tal como aparece na propaganda, resolvidas pela ciência médica ou, naquilo que escapa ao método ‘científico’, pela fé. Qual varinha de condão preferimos, a da magia religiosa ou a da magia da ciência anunciada nas revistas?

Ora, mas como viver neste mundo sem partilhar das formas coletivas de sofrimento e de expiação desse sofrimento, de prazeres controlados? Recriando ativamente nossas relações, buscando a compreensão de nossos afetos, tornando-nos causa adequada de afetos então ativos, recuperando nossa espontaneidade. Quanto mais aceitarmos nossos medos indizíveis, do colapso e do vazio, menos eles assombrarão nossos pensamentos inconscientes, pois que começamos, enfim, a nos amar sem nos sentirmos na obrigação de nos idealizarmos para nós mesmos. Eles nos assombram tanto mais quanto mais não os aceitamos e por isso nos impedimos de compreender suas causas afetivas. Por não os aceitarmos, nos defendemos deles idealizando a nós mesmos como se eles não existissem, denegando-os, mas, assim fazendo, os cultivamos intocados e inconscientemente passamos a nos amar menos, pois de algum modo sabemos que não somos tal como a imagem que buscamos projetar.

À medida que nosso *self* falso se desfaz, as defesas maníacas se tornam menos necessárias e mesmo desnecessárias, de modo que aquelas propostas pelo sofrimento e expiação

coletivos não nos seduzem mais. Deixam de ser um mal menor para aparecerem como uma fuga coletiva da realidade afetiva e relacional, isto é, como um mal suficientemente grande, face à riqueza de nossas próprias descobertas e caminhos de criação no mundo. Amando enfim a nós próprios podemos amar aos outros e ao mundo, aceitando-nos e aceitando-os com nossas e suas qualidades e defeitos. *Amor fati* e *amor Dei*, um sentimento de univocidade que se coaduna enfim com o trabalho contínuo de conhecimento de nossos afetos atuais e de nossas relações afetivas, assim como, por conseguinte, com um movimento sempre renovado de criação e descoberta de nós mesmos.

Referências Bibliográficas

FREUD, S. L'avenir d'une illusion. In: _____. *Oeuvres complètes, Psychanalyse*. Paris: Presses Universitaires de France (PUF), 1994a. v. XVIII.

_____. Lê malaise dans la culture. In: _____. *Oeuvres complètes, Psychanalyse*. Paris: Presses Universitaires de France (PUF), 1994b. v. XVIII.

NIETZSCHE, F. Humain, trop humain. In: _____. *Oeuvres*. Paris: Robert Laffont, 1993a.

_____. Par-delà le bien et le mal. In: _____. *Oeuvres*. Paris: Robert Laffont, 1993b.

_____. La naissance de la tragédie. In: _____. *Oeuvres*. Paris: Robert Laffont, 1993c.

_____. Le gai savoir. In: _____. *Oeuvres*. Paris: Robert Laffont, 1993d.

_____. Généalogie de la morale. In: _____. *Oeuvres*. Paris: Robert Laffont, 1993e.

SPINOZA, B. *Ethique*. Tradução de B. Pautrat. Paris: Seuil, 1988. Edição bilíngüe latim-francês.

WINNICOTT, D. W. Moral e educação. In: _____. *O ambiente e os processos de maturação*. Tradução de Irineo Ortiz. Porto Alegre: Artmed, 1983.

_____. Psicose e cuidados maternos. In: _____. *Da pediatria à psicanálise*. Tradução de J. Russo. Rio de Janeiro: Francisco Alves, 1993a.

_____. Agressão e sua relação com o desenvolvimento emocional. In: _____. *Da pediatria à psicanálise*. Tradução de J. Russo. Rio de Janeiro: Francisco Alves, 1993b.

_____. A defesa maníaca. In: _____. *Da pediatria à psicanálise*. Tradução de J. Russo. Rio de Janeiro: Francisco Alves, 1993c.

4. LA PROMOCIÓN DE LOS MEDICAMENTOS EN EL CONTEXTO CURRICULAR DE FARMACOLOGÍA EN LAS ESCUELAS DE MEDICINA

José María Terán Puente

“Sé positivamente que aceptar contribuciones y subvenciones a reuniones, congresos, viajes de estudio, y actos similares, donados por personas relacionadas con la fabricación, elaboración, distribución y dispensación de medicamentos es lícito, ya que se está actuando bajo cobertura legal. Pero dudo de que sea honesto...”. (VERDÚ PASQUAL, 2006)

En este capítulo se analiza la experiencia de aprendizaje crítico de la promoción de medicamentos en el contexto curricular de la Farmacología utilizando estrategias metodológicas como el ABP (Aprendizaje Basado en Problemas) sobre la base de criterios científicos y técnicos como los sistematizados por la “Guía de la Buena Prescripción”



(ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD, 1998) y en el contexto de la realidad para propiciar la formación integral del futuro profesional de la salud en lo académico, científico, ético y humano, en el ejercicio de la prescripción. Todo el proceso promueve el uso racional de medicamentos. Partimos de elementos clásicos como la propuesta de la Organización Mundial de la Salud (OMS) para el uso racional de los medicamentos y del análisis de los condicionantes reales de la oferta y la demanda de medicamentos en el contexto de los indicadores de salud del país. Presentamos los instructivos con los cuales realizamos tres de las distintas actividades que a nuestro juicio permiten generar un aprendizaje activo sobre la promoción de los medicamentos y las estrategias que utiliza la industria farmacéutica. Adjuntamos ejemplos de material obtenido en estos trabajos.

4.1 El contexto curricular

El aprendizaje de la Farmacología es ineludible en la formación del médico. Si el proceso de aprendizaje de estos conceptos es interactivo, con la preeminencia de la participación del estudiante sobre la actuación del profesor, utilizando estrategias metodológicas como el ABP, es un paso altamente significativo.

Si este proceso se realiza inmerso en el contexto de la realidad del medicamento como un fenómeno social, se convierte en un proceso dinámico y motivador para la formación integral del futuro profesional de la salud, quien cimentará la posibilidad de manejar conductas apegadas al buen hacer en el sentido académico, científico, ético y humano, en el ejercicio médico en general, y en el de la prescripción en particular.

En consecuencia, el aprendizaje de la Farmacología debería impulsar el descubrimiento del contexto que envuelve al medicamento, debería ser interactivo, centrado en el estudiante, en la realidad de la comunidad y en los problemas clínicos prevalentes. Debería desarrollar la capacidad para utilizar correctamente los conocimientos, actitudes y destrezas de la Clínica, la Epidemiología y la Farmacología, basada en la mejor evidencia científica disponible, actualizada, independiente y con una visión crítica del medicamento. Todo esto orientado en la práctica al Uso Racional de los Medicamentos sobre la base de criterios científicos y técnicos

como los sistematizados por la “Guía de la Buena Prescripción” (ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD, 1998) de la Universidad de Groningen, Holanda, y validada por la OMS.

Además, deberá adquirir la suficiente capacidad para actualizar continuamente sus conocimientos, seleccionando y analizando los contenidos de las distintas fuentes de información.

Por tanto, es necesario mirar al medicamento desde distintas perspectivas, que van más allá de su valor médico-biológico. Esto implica estudiarlo desde la perspectiva de la Salud Pública e identificarlo como un fenómeno social con múltiples y complejas interacciones sociales, entre las cuales los intereses del mercado farmacéutico y sus estrategias de crecimiento y reproducción son decisivos.

Es necesario conocer, reflexionar y analizar la problemática del medicamento en la sociedad desde una perspectiva muy amplia y bien documentada, integrando la investigación en el proceso de aprendizaje. Así mismo, el ejercicio de investigaciones bibliográficas y en cuanto sea posible la ejecución de investigaciones de campo sobre utilización de los medicamentos, entendida como “la comercialización, distribución, prescripción y uso de medicamentos en una sociedad, con acento especial sobre las consecuencias médicas, sociales y económicas resultantes” (VALLANO FERRAZ, 2007).

4.2 Para construir el camino

Partir de elementos clásicos como la propuesta de la OMS para el uso racional de los medicamentos permite disponer de un marco referencial amplio que legitima el camino a seguir. Discutir con los estudiantes el concepto de medicamentos esenciales de la OMS y conocer en forma analítica el Listado Modelo de Medicamentos Esenciales y el Cuadro Nacional de Medicamentos Esenciales del país nos vincula con la realidad.

Analizar la oferta de medicamentos, los elementos que la caracterizan y conocer las disposiciones legales básicas que rigen su accionar, así como la estructura de precios de los medicamentos en el país, son elementos importantes para continuar el camino. Analizar el concepto y la situación del mercado de los medicamentos genéricos, medicamentos UTC (under-the-counter) y OTC (over-the-counter) es otro paso importante en este proceso. ¿Cómo

está el acceso de la población a los medicamentos en general y especialmente para aquellas patologías prevalentes que afectan a las mayorías? ¿Se garantiza en la práctica el derecho a la salud? (TERÁN PUENTE, J. M.; TERÁN PUENTE, C., 2006).

La comparación del perfil epidemiológico de morbi-mortalidad general con la lista de los medicamentos de mayor venta del país permite distinguir los caminos disímiles de la Salud Pública y los intereses de la industria farmacéutica.

Conocer y aplicar en el análisis de la realidad los “Criterios Éticos para la Promoción de Medicamentos” (ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD, 1988) nos permite cumplir con los objetivos de aprendizaje, especialmente si los estudiantes realizan la comparación de la información sobre medicamentos que la industria farmacéutica entrega a los médicos en forma de propagandas o en los vademécum contrastándolos con fuentes bibliográficas académicamente válidas.

Es importante analizar los conceptos básicos de la Bioética para la investigación en Farmacología Clínica, así como las convenciones internacionales, para generar debate sobre casos de investigación clínica que sin observar los principios de la Bioética pudieran afectar los derechos a la salud y a la vida.

Conocer la “Lista Consolidada de los Medicamentos Prohibidos, Severamente Restringidos o Eliminados del Mercado” publicada por las Naciones Unidas y ubicar a los medicamentos que encontrándose en dicha lista se venden en el país es otra fuente de desmitificación del medicamento y acercamiento a la objetividad en el juicio sobre los beneficios y riesgos de su uso. Desde luego, el conocimiento de la Farmacovigilancia y sus métodos, como una herramienta importante para detectar reacciones adversas de los medicamentos, permitirá acrecentar el juicio crítico del futuro profesional.

Resulta indispensable incorporar en la formación del médico los elementos necesarios para leer literatura médica y desde luego la literatura promocional sobre medicamentos.

En este contexto, uno de los pilares para la formación crítica del estudiante se relaciona con la aproximación práctica a algunos, al menos, de los elementos estratégicos que utiliza la industria farmacéutica para promocionar las ventas de los medicamentos.

4.3 Aprendizaje sobre promoción de medicamentos

“Aprender haciendo y aprender sobre la utilidad del conocimiento adquirido” (Dirección General Académica de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador).

Para aprender en forma activa y crítica sobre las estrategias que utiliza la industria farmacéutica, hemos utilizado actividades prácticas como las siguientes:

- Evaluación de la información sobre medicamentos publicada en propaganda y vademécum comerciales y dirigida a prescriptores.
- Conocimiento y análisis de la visita médica.
- Evaluación de los mensajes publicitarios sobre medicamentos, dirigidos a los consumidores, en diferentes medios de difusión masiva.

Estas actividades las realizamos con los estudiantes de Farmacología Básica, en las fases media y final del curso, cuando han concluido el estudio de las generalidades de la Farmacología, esto es, conceptos generales, farmacocinética, vías de administración, formas farmacéuticas, farmacodinámica, reacciones adversas de los medicamentos e interacciones medicamentosas, entre otros elementos básicos.

A continuación presentamos los instructivos con los cuales realizamos tres de las distintas actividades que a nuestro juicio permiten generar un aprendizaje activo sobre la promoción de los medicamentos y las estrategias que utiliza la industria farmacéutica. Adjuntamos ejemplos de material obtenido de estos trabajos.

4.3.1 Instructivo para la evaluación de la información sobre medicamentos, publicada en propaganda y vademécum comerciales, y dirigida a prescriptores

“La verdad, la media verdad, y nada parecido a la verdad.” (Andrew Herxheimer)

Cada estudiante analizará la información de un medicamento, de preferencia monofármaco, de acuerdo con el siguiente instructivo.

4.3.1.1 *Objetivos*

- Desarrollar una actitud crítica positiva frente a la información sobre medicamentos que se entrega a los médicos en propagandas y vademécum, producidos por comercializadoras de medicamentos.
- Reconocer las fuentes de información académicamente válidas para un adecuado uso de los medicamentos en el ejercicio profesional de la medicina.
- Desarrollar la capacidad de actualizarse continuamente con autonomía y independencia científica, y en el marco de parámetros éticos.

4.3.1.2 *Material y métodos*

a) Selección del medicamento y fuente de información comercial: cada estudiante obtendrá la propaganda de un medicamento monofármaco. La propaganda deberá estar dirigida a prescriptores. El profesor calificará la pertinencia de la propaganda en función de la importancia médico-social del fármaco promocionado, evitando su repetición en el curso. El estudiante buscará la información del producto calificado por el profesor, en uno de los vademécum actualizados que la industria farmacéutica entrega a los prescriptores (PLM® o Vademécum®).

b) Transcripción de la información: la información de la propaganda y la del vademécum deberá ser transcrita textualmente en un documento de Word que contendrá dos secciones distintas, de dos columnas cada una. En la primera sección, la columna izquierda contendrá la información comercial de la propaganda y en la segunda sección la información comercial del vademécum también ocupará la columna izquierda. En la columna de la derecha se transcribirá en las dos secciones el resumen de la información académica producto de la investigación bibliográfica. El orden en que se ubicarán los elementos de la información se indica a continuación.

c) Orden en que se ubicarán los diferentes componentes de la información: nombre de marca o de fantasía, laboratorio y nombre del evaluador, y

- 1 – Nombre de la DCI.
- 2 – Definición del principio activo.
- 3 – Absorción.
- 4 – Distribución y transporte.
- 5 – Biotransformación y excreción.
- 6 – Farmacodinámica: mecanismo de acción y efecto.
- 7 – Reacciones adversas del medicamento (RAM).
- 8 – Indicaciones terapéuticas.
- 9 – Contraindicaciones, precauciones, categoría en el embarazo, principales interacciones.
- 10 – Posología.

d) Referencias bibliográficas: todos los trabajos deben estar respaldados al menos por cinco referencias bibliográficas.

- **Bibliografía y sites sugeridos:**
- Chetley, A.: *Medicamentos Problema*. 2. ed. Amsterdam: Health Action International, 1994.
- ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD. *Criterios Éticos para la Promoción de los Medicamentos*. Ginebra: OMS, 1988.
- Goodman y Gilman: *Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica*, 11ma edición, Ed. Panamericana, 2006.
- Samaniego, E. y cols.: *Fundamentos de Farmacología Médica*, 4ta. edición, Quito, Ecuador, 2005.
- Terán Puente, J. M.; Campbell, J.: *Las Niñas, los Niños y los Medicamentos*, Ediciones AIS-Ecuador, Quito, 2000.
- Terán Puente, J. M.; Terán Puente, C.: *El Acceso a los Medicamentos en el Ecuador y los Derechos Humanos*, Acción Internacional para la Salud, Quito, 2006.
- USP-DI: *United States Pharmacopeia - Drug Information for the Health Care Professional*, 27th edition, 2007.

- www.aislac.org
- www.bvs.org.ec
- www.healthinternetwork.net
- www.icf.uab.es
- www.proquest.com
- www.who.int

e) Evaluación cualitativa: luego de la transcripción de la información del vademécum y de las fuentes de consulta, deberán enumerar los resultados del análisis comparativo, señalando en los numerales correspondientes las brechas técnicas para cada parámetro de evaluación cuando sea pertinente. Se define como “brecha técnica” a la *deficiencia en la información que influye negativamente en la función informativa de la propaganda o contenido del vademécum.*

f) Evaluación cuantitativa: la información bibliográfica recopilada servirá de modelo y referente. A esta asignaremos un valor de 100%, distribuido en diez ítems. Partiendo de estos valores, calificaremos la calidad de la información de la propaganda y del vademécum, en cada uno de los ítems, de acuerdo al valor porcentual asignado. Al final dispondremos de una calificación sobre 100%. Los resultados serán presentados en la tabla incluida en este instructivo.

g) Conclusiones: partiendo de los resultados se enunciarán las conclusiones personales del estudiante.

h) Presentación final del trabajo: constituida de dos partes – un informe escrito y una presentación final.

- Informe escrito. Siguiendo el diseño planteado, a dos columnas, el informe escrito deberá incluir: transcripción de la información de propagandas, vademécum y bibliográfica en el orden establecido y en los diez parámetros de comparación, con el original de la propaganda y copia de la información correspondiente del vademécum

analizado; enumeración de las brechas técnicas; evaluación cuantitativa; conclusiones, y bibliografía.

- Presentación final. Los resultados obtenidos por todos y cada uno de los estudiantes serán presentados en 15 minutos, según el siguiente esquema:

- 1 – Resumen farmacológico del medicamento analizado, obtenido de la revisión bibliográfica realizada por el estudiante (no de la información comercial).
- 2 – Enumeración de las brechas técnicas.
- 3 – Calificación final, detallada en la tabla del modelo adjunto.
- 4 – Conclusiones.

Tabla para calificación final de la información de la propaganda y del vademécum

NOMBRE COMERCIAL:			
LABORATORIO:			
EVALUADOR:			
PARÁMETRO	PUNTAJE	CALIFICACIÓN PROPAGANDA	CALIFICACIÓN VADEMÉCUM
1. NOMBRE (D.C.I.)	1%		
2. DEFINICIÓN	10%		
3. ABSORCIÓN	5%		
4. DISTRIBUCIÓN Y TRANSPORTE	5%		
5. BIOTRANSFORMACIÓN Y EXCRECIÓN	5%		
6. FARMACODINÁMICA	20%		
7. RAM	20%		
8. INDICACIONES TERAPÉUTICAS	5%		
9. CONTRAINDICACIONES (6%)			
PRECAUCIONES (6%)			
CATEGORÍA EMBARAZO (6%)			
E INTERACCIONES (6%)	24%		
10. POSOLOGÍA	5%		
CALIFICACIÓN FINAL	100%		

Ejemplo

A continuación presentamos el resumen del trabajo conjunto con 78 estudiantes.

EVALUACIÓN CUALI-CUANTITATIVA DE LA INFORMACIÓN SOBRE MEDICAMENTOS EN PROPAGANDAS Y VADEMÉCUM EN ECUADOR (TERÁN PUENTE Y COLS., 2005)

Sumario

Objetivo: evaluar la calidad de la información sobre medicamentos en propagandas y vademécum dirigida a los médicos y otros prescriptores en Ecuador y que es producida por las comercializadoras, para desarrollar en los estudiantes una actitud crítica positiva frente a esta información.

Material y métodos: realizamos la evaluación cuali-cuantitativa de la información de 78 medicamentos, contenida en propagandas y vademécum en Ecuador. La información es dirigida a prescriptores y se la contrasta con información bibliográfica actualizada, de acuerdo a la metodología descrita en el instructivo arriba consignado. Estudiamos la información de 14 medicamentos cardiovasculares, 12 antimicrobianos, 12 antiinflamatorios no esteroideos, 10 antimicóticos y antiparasitarios, 9 del SNC, 5 gastrointestinales, 4 antihistamínicos, 4 hipoglicemiantes, 3 glucocorticoides, 2 contraceptivos y 3 misceláneos.

Resultados

Cualitativos

Las principales brechas técnicas las encontramos en los siguientes elementos: Farmacocinética, Farmacodinámica, efectos secundarios, reacciones adversas de los medicamentos (RAM), interacciones, precauciones y contraindicaciones.

Cuantitativos

Los porcentajes promedio alcanzados por los distintos grupos, en propagandas y vademécum respectivamente, son los siguientes: cardiovasculares - 51% y 68%; antimicrobianos - 41% y 65%; antiinflamatorios no esteroideos - 49% y 59%; antimicóticos y antiparasitarios - 46% y 67%; SNC - 60% y 57%; gastrointestinales - 46% y 59%; antihistamínicos - 41% y 56%; hipoglicemiantes - 41% y 63%; glucocorticoides - 37% y 50%; contraceptivos - 42% y 92%; y misceláneos - 56% y 68%. El promedio porcentual de la información consignada en propagandas fue de 46% y en vademécum de 64%.

Conclusiones

La información de propagandas y vademécum:

- Minimiza u omite especialmente: efectos secundarios/RAM, interacciones, contraindicaciones y precauciones.
- Genera una percepción falsamente positiva de los efectos de los medicamentos.
- Promueve una desinformación interesada, que responde a intereses comerciales y no al derecho a la salud.
- Incumple los “Criterios Éticos para la Promoción de Medicamentos” de la OMS.
- Incrementa el uso irracional de medicamentos y el riesgo potencial para los consumidores.
- No son una fuente de información confiable para la prescripción o referencia para los estudiantes de Ciencias de la Salud.

4.3.2 Instructivo para conocimiento y análisis de la visita médica

“Simultáneamente con el desarrollo de la industria farmacéutica aparecieron los ‘visitadores a médicos’, a quienes conocí en los años 60 como personas muy agradables, extrovertidas, excelentes para un chiste. Venían a los hospitales con muestras médicas que servían para tratar a nuestros pacientes pobres del Hospital San Juan de Dios o del Eugenio Espejo. Sin sentirlo, ellos eran quienes moldeaban nuestros hábitos de prescripción, apelando a la amistad y a las inigualables bondades de sus productos. A mayor desarrollo de la industria, mayores y mejores técnicas de comercialización, más agresivas, con mayor inversión monetaria, mediante obsequios, ‘reuniones científicas’ y apoyo a las actividades médicas. Así, cuando nos graduamos, nuestra promoción recibió de halago una memorable cena, en un lujoso restaurante, costeadada por un laboratorio nacional. Entonces, todos apreciamos ese gesto, sin cuestionar sus implicaciones” (TERÁN PUENTE, 2001).

Cada estudiante realizará una investigación bibliográfica sobre el tema, a base del siguiente instructivo.

4.3.2.1 *Objetivos*

- Determinar, mediante la investigación bibliográfica, en que consiste la visita médica, cuál es el rol del visitador a médicos y cuales son los objetivos de esta actividad.
- Analizar desde una perspectiva humana y profesional las implicaciones de la visita médica para el médico y los pacientes.
- Optar por una posición ética frente a esta realidad.

4.3.2.2 *Material y métodos*

a) **Preguntas guía**

- ¿Cuál es la definición de visita médica?
- ¿Cuáles son los objetivos de la visita médica?
- ¿Qué estrategias utiliza la visita médica?
- ¿Quién es el mayor beneficiario de la visita médica (médicos, pacientes, farmacias, empresas farmacéuticas...)?
- ¿Cuál es el perfil del visitador a médicos? Verificar con anuncios de empleos.
- ¿Cuál es la preparación que recibe el visitador y en cuánto tiempo?
- ¿Qué temas recibe en su formación?
- ¿Cuánto de Farmacología y Farmacología Clínica recibe en su formación? ¿Estaría en capacidad de comprender estas materias médicas?
- ¿Se analiza la eficacia y seguridad de los fármacos en su formación? ¿Con qué intensidad?
- ¿Qué es una muestra médica?
- ¿Quién y cómo se financian las estrategias de la visita médica, las remuneraciones y las comisiones de los visitadores?
- ¿Cuál es su posición ética frente a esta realidad?

- Observaciones, sugerencias y conclusión personal frente a la visita médica.

b) Informe

- Cada estudiante realizará su informe a base de las preguntas guía. La redacción será clara, concisa, con adecuada sintaxis gramatical y correcta ortografía.
- En observaciones y sugerencias, el estudiante podrá añadir elementos que no hayan sido considerados en el desarrollo de las preguntas, realizará sugerencias para los médicos, las autoridades de salud o para futuros trabajos sobre el tema.
- Las conclusiones personales no serán una repetición de los elementos bibliográficos seleccionados, sino más bien producto de la reflexión personal sobre el tema en su conjunto.

c) Referencias bibliográficas

Todos los trabajos deberán incluir, de acuerdo con las normas internacionales, las referencias bibliográficas correspondientes. Estas deberán señalarse como notas al final del documento, con su respectiva numeración.

d) Ejemplos

A continuación presentamos una muestra, tomada al azar, de la transcripción de una parte de las opiniones de un total de 88 estudiantes de medicina¹ que realizaron este trabajo.

Matías López escribió, entre otras cosas:

- *“Las estrategias que utilizan los visitantes son muy claras y efectivas en la mayoría de los casos, porque el médico al que auspician congresos se siente halagado, ya que por información de los mismos visitantes, solo se toma en cuenta a los doctores que más pacientes tienen y puedan ser más productivos en su afán de vender el medicamento”.*

¹ Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica del Ecuador, Quito, Ecuador, 2007.

- *“Las visitas médicas influyen en la prescripción de medicamentos y generan un efecto negativo para la salud pública por el aumento de costos... diversas asociaciones médicas han propuesto el control de los nexos de la industria y el médico. El American College of Physicians ha publicado un documento en el que aconseja desistir de aceptar regalos, beneficios y subsidios de la industria farmacéutica. Si aceptamos disminuye la objetividad del juicio profesional. Un comité de la Universidad de California ha recomendado terminar con las comidas para los médicos, eliminar los congresos auspiciados por la industria farmacéutica y restringir el acceso de los visitantes a médicos a la consulta y al sistema hospitalario en general”.*

Andrea Torres señaló:

- *“...es muy importante que el médico no se deje manipular por los visitantes a médicos, debe mantener su ética y buscar siempre el beneficio de los pacientes y no su ganancia”.*
- *“Cuando el médico receta a su paciente debe darles todas las opciones de los diferentes fármacos que pueda utilizar, tanto genéricos como medicamentos de marca...hay médicos que se venden a las empresas farmacéuticas para ganar...viajes por recetar los medicamentos de una determinada marca a sus pacientes”.*

Cristian Altamirano se expresó así:

- *“...vemos clara y abiertamente que no hay ningún interés de las empresas farmacéuticas por ayudar a nadie, excepto a sus propios intereses”.*

- *“Ha sido un tema interesante de tratar y de investigar...queda en nuestras manos y en la de los futuros médicos el detener esta realidad, pues nuestro fin último siempre es y será el bienestar de nuestra gente”.*

Johanna Cevallos escribió lo siguiente:

- *“...nos encontramos invadidos por un medio competitivo, cambiante y con un mercado agresivo en todo campo, incluido el área de la salud”.*
- *“Creo que el problema más importante es la ética médica, la decisión de cada uno de los médicos, el que se dejen o no llevar por la corrupción que se halla envuelta en la entrega de regalos, auspicios de congresos, comisiones, etc. Depende de la formación que haya recibido, en forma personal yo no aceptaría, simplemente no es ético”.*
- *“La información que brindan los visitantes a médicos es muy limitada y muestran al medicamento como perfecto, con un mínimo de reacciones adversas, etc.,...es una responsabilidad no conformarnos con la información recibida de los visitantes, sino investigar mas a fondo en fuentes académicas seguras, para no ser nosotros un factor de iatrogenia al paciente”.*

María José Sánchez enfatizó:

- *“Cómo olvidar los beneficios de los visitantes, números que sobrepasan al sueldo mínimo de una manera estremecedora. Sueldo mensual asegurado, comisiones por venta, incentivos y gastos de representación, premios y renombramientos con diplomas, primas al finalizar el año, un buen seguro médico... Ahora las ganancias y beneficios son mas importantes que uno de los primeros derechos del ser humano, la salud”.*

- *“No debemos dejarnos llevar por estrategias comerciales, mas bien son a estas las que nosotros debemos controlar, utilizando nuestros conocimientos científicos y retándolas a concluir con el objetivo de la medicina: la salud”.*

Ramiro Enríquez dijo:

- *“La industria farmacéutica tiene una ambición despiadada por la cual atropella, sin darle importancia alguna, al consumidor, el cual debería ser el principal beneficiario ya que sin él no existiría esta gran empresa”.*
- *“Muchas veces la industria farmacéutica enmascara los efectos adversos de los fármacos simplemente por favorecer su marketing y aumentar sus ingresos...”.*

4.3.3 Instructivo para análisis de información sobre medicamentos en medios de comunicación social

Cada grupo de trabajo, constituido por tres estudiantes, analizará la información de un medicamento siguiendo las pautas del siguiente instructivo.

4.3.3.1 Objetivos

- Desarrollar una actitud crítica positiva frente a la información proporcionada por los medios de comunicación y dirigida a los consumidores.
- Reconocer las fuentes de información académicamente válidas sobre medicamentos.
- Desarrollar la capacidad de trabajo en equipo, fomentando la discusión bibliográfica del tema en análisis.

4.3.3.2 Material y métodos

a) Equipo de trabajo: por afinidades, se estructurará equipos de tres estudiantes para la ejecución de este trabajo.

b) Selección del medicamento: cada grupo seleccionará la propaganda de un

medicamento publicitada en medios de comunicación, como radio, televisión, periódicos o revistas dirigidas al público en general. Deberá documentar la correspondiente propaganda mediante la grabación de audio, de video o el original de la propaganda.

c) Transcripción de la información: la información de la propaganda deberá ser transcrita a un documento de Word a dos columnas; en la columna izquierda irá la información del medicamento y en la otra columna la información bibliográfica pertinente.

d) Referencias bibliográficas: todos los trabajos deberán estar respaldados al menos por cinco referencias bibliográficas.

• **Bibliografía y sites sugeridos:**

- Chatley, A.: Medicamentos Problema, Health Action International, 1994.
- Criterios Éticos para la Promoción de los Medicamentos, WHA, Geneva, 1988.
- Goodman y Gilman: Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica, 11ma edición, Ed. Panamericana, 2006.
- Samaniego, E. y cols.: Fundamentos de Farmacología Médica, 4ta. edición, Quito, Ecuador, 2005.
- USP-DI: United States Pharmacopoeia - Drug Information for the Health Care Professional, 27th edition, 2007.
- www.aislac.org
- www.bvs.org.ecwww.who.int
- www.healthinternetwork.net
- www.icf.uab.es
- www.proquest.com

e) Evaluación cualitativa: luego de la transcripción de la información de las fuentes de consulta, deberá enumerarse los resultados del análisis comparativo señalando las brechas técnicas para cada parámetro de evaluación. Brecha técnica es la deficiencia de información que influye negativamente en la función informativa de la propaganda.

f) Calificación: la información bibliográfica será el referente para esta evaluación. A esta asignaremos un valor de 100%. Los estudiantes integrantes del grupo calificarán a la información de la propaganda en función de la información bibliográfica.

g) Conclusiones y recomendaciones: partiendo de los resultados se enunciarán las conclusiones personales del estudiante.

h) Presentación final del trabajo: constituida de dos partes – un informe escrito y una presentación final.

- Informe escrito. Deberá incluir:
 - 1) Transcripción de la información de la propaganda y de los aspectos pertinentes de la bibliografía, con el original de la propaganda, el audio o el video respectivos.
 - 2) Enumeración de las brechas técnicas.
 - 3) Evaluación cuantitativa.
 - 4) Conclusiones y recomendaciones.
 - 5) Bibliografía.

- Presentación final. Cada grupo dispondrá de 10 minutos para la exposición de los resultados obtenidos, según el siguiente esquema:
 - 6) Presentación de la propaganda analizada.
 - 7) Resumen farmacológico del medicamento analizado.
 - 8) Enumeración de las brechas técnicas.
 - 9) Calificación.
 - 10) Conclusiones.
 - 11) Recomendaciones.

i) Ejemplos

A continuación presentamos una muestra, tomada al azar, de la transcripción de opiniones de un total de 84 estudiantes de medicina² que realizaron este trabajo.

María Eugenia Hidalgo analizó la información de la propaganda de Lamoderm Nasal[®], pomada a base de benzocaina 1 g, sulfato de neomicina 300 mg y acetato de prednisolona 400 mg. La propaganda dice: “*Me duele la nariz de tanto limpiarme... Lamoderm Nasal: previene y cura la inflamación, irritación y lastimaduras de las fosas nasales durante los estadios gripales*”³.

Las conclusiones a las que arribó la estudiante son las siguientes:

“La propaganda y los efectos que producen los compuestos del medicamento no coinciden. La inflamación e irritación va disminuir, no a curarse ya que la causa primaria no es la rinorrea sino el proceso infeccioso viral del resfriado, que es autolimitado. En relación a la lastimadura no existirá ni siquiera una disminución, lo que ocurrirá es que al utilizar el anestésico no se sentirá el dolor... Además, el uso de un antimicrobiano no tiene sentido ya que se lo utiliza cuando una enfermedad bacteriana... al contrario puede provocar resistencia bacteriana al antimicrobiano... El uso de corticoides no es recomendado como lo menciona Goodman y Gilman... No es certera esta publicidad... es una manera poco ética de marketing, ya que se aprovecha la falta de información de los consumidores... La calificación a esta publicidad es de 60%”.

Johanna Cevallos realizó el análisis de la información de Advil[®] que dice: “*Advil[®], medicina avanzada contra el dolor. La vía para aliviar: el dolor, la fiebre, la inflamación*”. Su principio activo es el ibuprofeno.

² Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica del Ecuador, Quito, Ecuador, 2007.

³ Revista Bienestar, 2006.

Sus conclusiones son:

“...tiene acción sobre el dolor leve y moderado... no posee una actividad extra (para alivio del dolor)... como para que se lo denomine ‘medicina avanzada contra el dolor’... las farmacéuticas son expertas en la manipulación y exageración de la información, obviamente enfocando a su beneficio económico... influyen a las personas que estamos expuestas a este manejo comercial...a costa del impacto causado en las personas...mi calificación a esa propaganda es de 50%”.

Romina Costa analizó la información de Sensibit D[®], medicamento compuesto por loratadina y pseudoefedrina. La propaganda afirma *“¿Su antigripal lo duerme en sus mejores momentos? Mejor cambia a Sensibit D[®], el alivio de la gripe sin sueño. Sensibit D alivia las molestias del resfriado y te mantiene en tus 5 sentidos sin producirte sueño. Alivio continuo 12 horas sin producir sueño”.*

Sus conclusiones las expresó así:

“... debería incluir más datos que son necesarios para conocer los efectos del fármaco en el organismo... por ejemplo los efectos adversos... cuánto tiempo se debe administrar el medicamento... este tipo de trabajos en los que podemos analizar la veracidad de una propaganda es necesario, para valorar cuanto nos están mintiendo ciertas farmacéuticas para vender sus medicamentos... califico a la propaganda con 40%”.

Referencias Bibliográficas

ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD. *Criterios éticos para la promoción de los medicamentos*. Ginebra: World Health Assembly, 1988.

_____. *La guía de la buena prescripción*. Ginebra: Programa de Acción sobre Medicamentos Esenciales, 1998.

REVISTA BIENESTAR. Quito: Farmacias Fybeca, nov. 2006.

TERÁN PUENTE, J. M. et al. *Evaluación de la calidad de la información en propagandas y vademécum en Ecuador*. Quito: Pontificia Universidad Católica del Ecuador (PUCE), Facultad de Medicina, Área de Farmacología, Acción Internacional por la Salud, agosto 2005.

TERÁN PUENTE, J. M. *Reflexiones sobre la evolución de la Farmacología y la formación farmacológica del médico*. Quito: PUCE, 2001.

_____.; TERÁN PUENTE, C. *El acceso a los medicamentos en el Ecuador y los derechos humanos*, Quito: Centro de Investigaciones Económicas y Sociales (CIES), AIS-LAC, AIS-Ecuador, 2006.

VALLANO FERRAZ, A. *Estudios de Utilización de Medicamentos*. Barcelona: Fundació Institut Català de Farmacología. Servicio de Farmacología Clínica. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Universitat Autònoma de Barcelona. Disponible en: <<http://www.icf.uab.es/eums/docs/RevisionEUM.doc>>.

VERDÚ PASCUAL, F. *La mujer del César y la publicidad de medicamentos*. Valencia: Facultat de Medicina y Odontologia, Universitat de València-Estudi General, 2006.

5. ESTUDIANTES: ENTRE LA FRÁGIL ACADEMIA Y LA VORÁGINE DEL MERCADO

Fernando Cornejo León

Cuando hablamos de calidad de prescripción y uso racional de medicamentos, uno de los grupos más vulnerables es el de los estudiantes de ciencias médicas de pre, postgrado y el de los profesionales jóvenes.

Cada año egresa de las facultades de medicina un gran número de graduados con un objetivo fundamental, el de prescribir medicamentos, pues tanto el currículo formal como el oculto de las facultades tradicionales tienden a favorecer el proceso curativo antes que la promoción y la prevención. Estos jóvenes profesionales se convierten en un objetivo ‘apetecible’ para la industria farmacéutica, pues tendrán largos años como prescriptores, y por lo tanto serán buscados de manera asidua mediante las diversas técnicas del mercado que iremos analizando.

Nuestro objetivo es describir las formas mediante las cuales se puede ver afectado el proceso de formación de los estudiantes de pre y postgrado y analizar como actúa la industria farmacéutica para influir en la prescripción de



medicamentos interviniendo en los procesos mentales de los futuros prescriptores desde el primer día de estudios, y desde ahí durante el resto de sus vidas profesionales. También intentaremos lanzar un par de ideas que permitan abrir el debate entre los diversos actores, para que podamos defender al frágil mundo académico de la vorágine del mercado que lo viene invadiendo sistemáticamente.

5.1 Los primeros pasos: el modelo a seguir

Podríamos decir que este juego perverso no lo empieza directamente la industria farmacéutica: el mismo sistema homogeneizante en el que vivimos refuerza como modelos de ‘éxito’ a quienes reflejan una imagen de ‘adinerados’ y por lo tanto poderosos. La industria farmacéutica se vale de esto para contar entre sus “líderes intelectuales” y consultores a profesores de los diversos centros académicos, quienes por supuesto son bien remunerados por su trabajo en la industria, lo que les permite cimentar la imagen que pretenden transmitir.

El académico con un estilo de vida “raído pero elegante”, cuyo modelo emergió en América Latina en los años 60 y 70, es suplantado por aquel que demuestra su inteligencia vendiendo y vendiéndose mejor en el mercado laboral y comercial.

Cuando se pregunta al estudiante de medicina sobre cual es su modelo a seguir, la gran mayoría querrá asemejarse a aquellos que demuestren su éxito en base la imagen vendida, antes que a los meritos académicos que puedan haber demostrado. El modelo económico-social imperante hace que el estudiante ingrese en la facultad con un objetivo claro, que es el éxito material. Durante el camino irán apareciendo ‘atajos’ que le permitirán llegar rápidamente a ese objetivo.

Mientras tanto los modelos están presentes dentro de los mismos claustros académicos, condicionando conductas.

5.2 El currículo formal frente al currículo oculto: curar vs. prevenir

En las facultades de medicina de corte tradicional, el currículo formal, la forma explícita del saber cultural a transmitirse con la formulación, codificación y elaboración

correspondiente a tal intención didáctica, rige la enseñanza clínica y la terapéutica, basándose en procesos curativos, dejando de lado lo que significa la prevención y promoción de salud.

El aprendizaje de la Farmacología se centra en el estudio casi repetitivo de los grupos farmacológicos indistintamente de la correlación clínica y poco orientada hacia los problemas relacionados con las patologías prevalentes en el medio; en el lapso de uno a dos años, se pretende que el estudiante sea capaz de repetir los datos aprendidos y de correlacionarlos con los procesos clínicos que generalmente no han sido revisados a profundidad aún, pues recién las materias clínicas empiezan un año después de haber concluido el estudio de Farmacología. Es imposible pensar que se pueda hacer una aplicación de los conocimientos farmacológicos cuando no se ha generado el elemento cognitivo necesario que permita la adecuada correlación.

En facultades de medicina con otro tipo de estrategias de aprendizaje (como el Aprendizaje Basado en Problemas), el currículo formal tiende a ser más integrador entre la medicina curativa y la preventiva, y la malla curricular se caracteriza por permitir una correlación más amplia entre la farmacología y la clínica. Sin embargo el currículo oculto – conjunto de influencias formativas que la escuela ejerce sistemáticamente y que no están explicitadas – tiene un fuerte sesgo hacia la medicina curativa y la formación que reciben los estudiantes cuando inician el ciclo hospitalario continúa teniendo fuertes desviaciones, que son difíciles de controlar por el medio académico, tomando en cuenta que los centros docentes hospitalarios tienen escaso control por parte de las facultades y cuentan con comités de docencia independientes de las casas de altos estudios.

La revisión de los paradigmas de educación médica, el profundizar los conocimientos en docencia de los educadores, el adecuar los currículos formales y el intentar controlar los currículos ocultos son pasos fundamentales para favorecer el proceso enseñanza-aprendizaje y por lo tanto mejorar la relación médico-paciente y la calidad de prescripción.

5.3 Fiestas, eventos y deportes con auspicios pagados por los pacientes

Desde que el medicamento deja de ser un bien social para convertirse en un bien comercial, la industria destina la mayor parte de sus recursos a la inversión publicitaria. Una de

las más grandes empresas farmacéuticas destinó, en el 2001, el 36% de su presupuesto para “mercadeo y distribución” (ANGELL, 2006); dentro de ese gran pastel, se encuentran como aparentes beneficiarios los estudiantes y los médicos jóvenes.

Si es que el centro académico no llega a poner normas claras en cuanto al funcionamiento de los diversos eventos, y si los representantes estudiantiles no son formados con la calidad ética desde las diversas cátedras, en el momento en que se precise de recursos, las asociaciones de estudiantes recurrirán a la industria farmacéutica para que financie cosas que parecen simples, pero que en realidad van sumando. Así la industria financiará las camisetas para los eventos deportivos, parte de las fiestas de recepción de los novatos y/o de despedida de egresados, llevará comida a los internos rotativos en sus guardias en los hospitales, dotará de libros de altos costos a algunos estudiantes, ‘solo’ a cambio de que en mencionados eventos conste la publicidad del fármaco de moda.

!Qué precoz se hace el contacto del alumno con la publicidad! En la mayoría de casos se da mucho antes de que el estudiante se relacione con los pacientes, estando demostrado que la permanente exposición a eventos publicitarios da como resultado moldeamiento en conductas de prescripción – todo esto además financiado por los pacientes, pues la industria no se hace cargo de estos gastos ‘de buena fe’, sino que los sumará dentro de lo que se denomina costos administrativos, que irán al directamente al precio de venta al público del fármaco.

5.4 Las primeras prescripciones y la educación médica continuada

Hemos hablado sobre los currículos de las facultades y la importancia que se da en la educación del médico al proceso curativo en desmedro del preventivo. El médico saldrá a ejercer y prescribir ya previamente deslumbrado por la avalancha de eventos publicitarios que ha visto durante su carrera y por las características de prescripción de los superiores en la cadena de formación (médicos residentes y otros médicos no docentes) que intervienen de manera importante en la formación del estudiante sin que los centros académicos puedan intervenir de manera directa. La primera prescripción tiene una infinidad de variables perturbadoras.

Los centros académicos se desentienden de sus graduados y los dejan al azar, la educación continuada está dirigida y manejada por la industria farmacéutica. Por ejemplo, en la República Argentina, en el año 2006, los tres congresos más importantes de psiquiatría, en donde se exponen los temas fundamentales para la educación a largo plazo de los graduados, tienen auspicio de la industria, en los cuales además existen charlas muy promocionadas con *speakers* de la misma y espacios de los auspiciantes a los que acuden los profesionales en la búsqueda de regalos y obviamente publicidad.

De una muestra tomada de estudiantes de psiquiatría (CORNEJO, 2006) de universidades públicas y privadas de Buenos Aires (N =100), el 100% de los mismos recibió al menos una 'beca' por parte de la industria farmacéutica para que asista a los congresos más importantes de la especialidad; de la misma muestra, el 66% en algún momento recibió algún tipo de obsequio 'educativo' de la industria, siendo estos libros, revistas especializadas o extractos de las mismas, invitaciones a conferencias 'exclusivas' con disertantes famosos, entre otros, y el 60% en alguna ocasión refirió haber aceptado al menos una invitación a almorzar o cenar en algún restaurante elegante de la ciudad.

Esto es una muestra de que la formación continuada de los profesionales en general y sobre todo con los recién egresados de pre y post-grado tiene que ver de una u otra manera con la industria farmacéutica, lo que hace que se pierda seguridad en la calidad de formación.

Los centros académicos serios y los colegios de profesionales deberían retomar el manejo de la educación continuada, la acreditación y re-certificación de las licencias profesionales deberían darse solo si se han cumplido con horas clase en las que no intervengan 'terceros' interesados y debería haber un mayor control de lo que exponen los *speakers* en los congresos científicos.

5.5 La fuga de cerebros a las farmacéuticas, las bases de datos de las universidades y los salarios bajos en la medicina asistencial

En una promoción de graduados de una prestigiosa universidad privada del Ecuador, de 42 graduados seis (14%) terminaron trabajando en la industria farmacéutica, obteniendo empleo bien remunerado, en un promedio de dos a tres meses después de haberse graduado.

El tiempo promedio de consecución de empleo (sea residencias para especialidades o trabajo como médicos generales) de quienes no ingresaron a la industria fue de ocho meses.

El promedio de ingresos brutos de las seis personas que ingresaron a trabajar en la industria fue de 1.800 dólares mensuales, en comparación de quienes ingresaron en el mundo de prestación de servicios con 880 dólares de promedio (CORNEJO, 2004).

Estas cifras lo dicen todo: antes el sueño de los jóvenes profesionales era el obtener una residencia y un postgrado, que les permitiesen obtener una especialidad a su gusto para poder ejercerla a futuro; ahora el sueño de los egresados es ser 'bien vistos' por la industria para obtener uno de los preciados puestos, que incluyen además viajes dentro y fuera del país, comidas en restaurantes caros, acceso a información y contactos con médicos famosos e influyentes. Mientras realizaba la investigación que he citado y preguntaba a una de las colegas la causa que le había llevado a aceptar el trabajo, su respuesta me dejó pensativo: "Tengo un hijo, en la industria gano más del doble que en una residencia"... Me quedó todo claro.

Ciertas casas académicas, a través de las llamadas bolsas de trabajo, proveen de datos de sus estudiantes a quienes lo solicitan, como una forma de dar salida laboral a sus egresados. La industria se aprovecha de eso y toma los datos de varios de los jóvenes egresados: en la misma investigación realizada de los 42 egresados, 16 (38%) recibieron alguna propuesta de la industria para trabajar a tiempo completo o parcial dentro de ella.

En líneas precedentes habíamos hablado de los bajos salarios en la medicina asistencial en lo que se refiere a los médicos jóvenes. Así, de una muestra de 100 estudiantes de psiquiatría que cursan residencias, concurrencias, becarias y sus respectivos cursos de especialización superior en Buenos Aires, el promedio de ingreso mensual se encuentra en 600 dólares y en Ecuador es de 880 dólares, con una carga horaria promedio de más de 50 horas semanales (incluye dos guardias de 24 horas). Si la canasta básica (lo que necesita una familia para no ser pobre) en Argentina es de 300 dólares (DIARIO CLARÍN, 2006) y en Ecuador es de 453,97 dólares (INSTITUTO NACIONAL DE ESTADÍSTICAS Y CENSOS, 2007), encontramos que los médicos jóvenes superan la canasta básica con 200 a 300 dólares, cifra que la deben utilizar para pagar sus estudios de postgrado, continuar la formación médica, tener

actualización constante con suscripciones a revistas nacionales o extranjeras – sin contar con cubrir gastos no contados en la canasta básica como son esparcimiento, recreación, cobertura de riesgos de trabajo, fondo de jubilación, seguro de mala praxis, entre otros; si sumamos, está claro que no alcanza.

En esto se nota claramente como interviene la industria, haciéndose cargo del pago de la educación continuada, ‘becando’ a los médicos a los congresos u obsequiándoles libros especializados, y con una nueva modalidad descrita ya en otros medios y que cada vez viene siendo más común en América Latina. Marcia Ángel, en su libro “La verdad acerca de la industria farmacéutica”, cita el siguiente editorial de USA Today:

“Árboles de navidad. Entradas gratis para partidos de fútbol, con una recepción rociada de champagne. Vacaciones en Hawai para toda la familia. Y fajos de dinero en efectivo. Estos obsequios harían sonar la alarma de ‘soborno’ en la mente de cualquier funcionario público o contratista del gobierno. Pero no en la mente de muchos médicos...” (USA TODAY, 2002).

En el estudio que hemos citado algunas veces en este artículo encontramos que al menos 1,5 de cada cuatro médicos jóvenes encuestados había recibido una propuesta directa de depósito de dinero en sus cuentas personales por prescripción de fármacos y dos de cada cuatro (CORNEJO, 2006) habían recibido propuestas para participar en protocolos terapéuticos con fármacos para evaluar usos no probados por FDA, obviamente con paga por cada paciente que ingresase en el protocolo.

Viendo las cifras de los ingresos de los profesionales versus los egresos de los mismos, estas ofertas podrían verse muy tentadoras en un momento de necesidad extrema. De este modo encontramos que la praxis médica se complica y se va avasallada por la vorágine del mercado, en nuestros países que han sido afectados por una larga noche neoliberal y en donde la profesión médica y la promoción de medicamentos no podrían verse aisladas de lo que ocurre en el sistema.

5.6 Para no quedarnos en la queja: propuestas para defender la Academia desde una visión de sistema

Hemos venido analizando como los estudiantes y los profesionales jóvenes vienen siendo ‘tentados’, por decir lo menos, a partir del primer día que ingresan en su carrera profesional.

Pero no es nuestra intención el quedarnos en la queja de lo que sucede a nuestro alrededor. Creemos que es fundamental que se implementen medidas tanto desde el Estado, cuando desde el propio mundo académico, que permitan regular las situaciones que se vienen presentando.

Una de las medidas fundamentales sería el fortalecer el rol del Estado como controlador de la aprobación, venta, distribución y promoción de fármacos, además del establecimiento de formularios de medicamentos esenciales, la protocolización del manejo de enfermedades prevalentes, y el empoderamiento de los Comités de Farmacovigilancia.

Los centros académicos, en los procesos de selección de sus docentes, tendrían que esmerarse en descubrir intereses vinculados en los mismos y, en la medida de lo posible, controlar su participación en la formación de estudiantes de ciencias de la salud. Un docente independiente garantizará la independencia de criterio al enseñar.

De igual manera, la reforma de la malla curricular tenderá a orientarse hacia el fortalecimiento de la promoción y prevención de salud, así como al uso racional de medicamentos orientado por la Medicina Basada en Evidencia, y por líneas de investigación farmacoepidemiológica y farmacoterapéutica propias dentro de cada casa de estudios.

Es fundamental la integración del aprendizaje clínico y farmacológico, constituyendo la farmacología como un eje transversal que permita el aprendizaje a largo plazo, para estimular así la el refuerzo de las conductas de prescripción en base a un aprendizaje significativo de los temas.

Se debe considerar el control del currículo oculto en las instituciones docentes, en donde muchas veces los eslabones intermedios de la cadena no tienen capacidad de enseñanza académica, pero si son prescriptores. Las universidades tienen que hacer una profunda intervención

dentro de las instituciones a las que asisten sus alumnos de pre y post grado a hacer prácticas, para que se fomente el uso racional de medicamentos y la prescripción adecuada en los eslabones intermedios de la cadena de aprendizaje, con una ganancia doble, pues son beneficiados por el conocimiento tanto los prescriptores, como los alumnos que acuden a las prácticas.

El tema de la regulación de la Educación Médica continuada tendría que estar regido por el Estado, los gremios médicos y manejado por las Unidades Académicas, relegando a la industria a segundo plano los eventos académicos y además garantizando la austeridad y seriedad de los eventos. Los únicos programas que deberían dar créditos para recertificación profesional serían los organizados y dictados por las casas de altos estudios y los colegios profesionales, una vez determinada la ausencia de influencia de la industria farmacéutica sobre los asistentes.

El Estado y las instituciones académicas deben regular el uso de la publicidad en diferentes eventos. Comisiones técnicas independientes deberían establecer el derecho a la censura de ciertas publicidades engañosas, para lo cual se requiere de personal que revise la publicidad y de la voluntad política para establecer los mecanismos legales. También las instituciones académicas se verían en la obligación de prohibir que la industria intervenga con dádivas a cambio de publicidad, en los eventos de sus alumnos, como medida inicial para evitar el contacto directo del estudiante con la presión de la industria.

Sobre el tema salarial y de ingresos justos, el trabajo es en conjunto: es obligación del Estado el garantizar la aprobación de legislación que impida la sobrecarga de trabajo en los profesionales de la salud, y que establezca remuneraciones base desde las cuales se puede emplear a médicos de acuerdo a su formación, válidas tanto para el sector público como para el privado.

Los colegios de profesionales deben colaborar tanto en la presión, como en la elaboración del marco legal que proteja a sus asociados, con la participación activa de todos sus miembros, incluidos los recién recibidos, con la colaboración técnica de las altas casas de estudios y sus principales cuadros docentes. Si un médico tiene ingresos justos, que le permitan una calidad de vida digna, se alejará algunos pasos de la tentación impuesta por la industria a manera de regalos y coimas disfrazadas.

El problema es complejo y su resolución requiere de participación conjunta y voluntad política, pero está en cada una de las partes en conflicto dar pasos por solucionarlas, para demostrar que el mundo académico no está en venta, y que los profesionales podemos seguir haciendo uso libre de lo aprendido sin tener que estar sometidos a la presión de actores que no han sido invitados a esta obra.

Referencias Bibliográficas

ANGELL, M. *La verdad acerca de la industria farmacéutica*. Bogotá: Editorial Norma, 2006.

CORNEJO, F. *¿Qué hacen los recién graduados?* Quito: [s.n.], 2004.

_____. *Conductas de prescripción y variables que influyen en ella*. Buenos Aires: [s.n.], 2006.

DIARIO CLARÍN, citando a fuentes del Instituto Nacional de Estadísticas y Censos (Indec). Buenos Aires, enero 2006.

DRUGMAKERS' gifts to doctors finally get needed scrutiny. *USA Today*, Malean (VA), 14 Oct. 2002. Editorial, 14A.

INSTITUTO NACIONAL DE ESTADÍSTICAS Y CENSOS. Quito, feb. 2007.

6. MEDICINA BASADA EN LA EVIDENCIA, CONFLICTOS DE INTERÉS Y ENSAYOS CLÍNICOS

Martín Cañas

A la memoria de Emilio C. Cermignani – luchador por el uso racional de los medicamentos.

Uno de los grandes desafíos al cual se enfrenta la profesión médica es el tema de las relaciones entre los profesionales de la salud y la industria farmacéutica, y los conflictos de interés que se derivan de las mismas (BRENNAN et al., 2006). Estas relaciones influyen varios aspectos de la medicina, comenzando por la investigación de nuevas moléculas hasta la práctica médica con la prescripción y utilización de medicamentos.

En este capítulo se examinarán algunas dimensiones de esta relación, principalmente en los aspectos que influyen en la investigación, sus resultados y la difusión de los mismos. Si bien aspectos tales como la ética de la investigación clínica, el problema de las patentes de medicamentos, la publicidad de medicamentos y las enfermedades inventadas son parte central de estas relaciones, no los desarrollaremos en detalle puesto que este libro les dedica capítulos especiales.



En primer lugar, abordaremos la agenda de investigación y su relación con las prioridades en términos de necesidades socio-sanitarias, y las ‘innovaciones’ del mercado de medicamentos. En un segundo apartado – Los dueños de la información –, revisaremos algunas de las condiciones actuales en que se desarrolla la investigación en medicamentos, quién la financia, las presiones existentes, su diseño y como se ofrecen los resultados. En tercer lugar, veremos la forma en que se difunden los hallazgos, a través de las revistas, los programas de educación médica continua y las guías de práctica clínica. Abordando también el tema de la investigación de los medicamentos desde su seguridad, revisaremos los alcances, limitaciones e impactos potenciales sobre la salud, a través de algunos ejemplos recientes como el rofecoxib, la aprotinina, la olanzapina y la telitromicina, comentando en parte el dilema que enfrentan las agencias reguladoras. En último término, repasaremos algunas de las soluciones propuestas en los últimos años a la serie de conflictos planteados.

6.1 Introducción

En los últimos años, la llamada “medicina basada en evidencias” (MBE) o “medicina basada en pruebas” (MBP) se ha instalado como un referente obligado a la hora de decidir sobre intervenciones terapéuticas. Su influencia se extiende y ha producido cambios en la forma de diseñar y comunicar los ensayos clínicos. Paralelamente a su incorporación como estándar universal, se ha ido construyendo toda una ciencia del maquillaje de los ensayos clínicos, cuyo objetivo es la introducción de nuevos medicamentos en la práctica clínica (MÁRQUEZ CALDERÓN, 2006). El problema es que evidencias se investigan, cuales se publican, como se publican y como se difunden en la comunidad médica.

Entre las muchas consecuencias podemos mencionar la constitución de un mercado farmacéutico cada vez más distorsionado, donde en un extremo gran parte de la población mundial no accede y carece de las innovaciones necesarias para tratar los problemas de salud más comunes y en el otro todos los habitantes son pasibles de ser tratados por un medicamento no ya solo para enfermedades concretas sino para “enfermedades exageradas o inventadas”. Algunos trastornos que son incluidos en estas categorías incluyen la calvicie, la

timidez, la tristeza y las dificultades sexuales. Como señala el informe sobre la influencia de la industria farmacéutica presentado en marzo de 2005 por la Comisión Parlamentaria de Salud de la Cámara de los Comunes del Reino Unido, lo que se ha descrito como la “medicalización” de la sociedad, entendiendo así la creencia de que cada problema requiere un tratamiento médico, también puede atribuirse en parte a las actividades de la industria farmacéutica (HOUSE OF COMMONS HEALTH COMMITTEE, 2005).

Algunos casos recientes sobre problemas de seguridad de medicamentos, que han trascendido la esfera de lo estrictamente científico para trasladarse al mundo legal y periodístico, han brindado una serie de datos que sirven para discutir el tema de los conflictos de interés en la investigación, como estos pueden afectar la prescripción de medicamentos y cual es su potencial impacto en la salud pública.

Casos como el rofecoxib, los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina y la terapia de reemplazo hormonal muestran como las tácticas de la industria farmacéutica pueden llegar a comprometer el bienestar del paciente para maximizar sus beneficios económicos (KRUMHOLZ et al., 2007), y aunque constituyen casos extremos nos plantean cuales son las evidencias en las que los profesionales respaldan sus decisiones.

La incesante y hasta agresiva estrategia de comercialización hicieron que en el caso del rofecoxib el *marketing* sobrepasara a la ciencia, y en el caso de la terapia de reemplazo hormonal (TRH) los médicos se convenciesen que esta terapia prevenía la enfermedad cardiovascular, aún antes de que se culminara un solo ensayo clínico (MANSFIELD et al., 2006).

David Graham, funcionario de la Agencia de Alimentos y Medicamentos de Estados Unidos (FDA, por sus siglas en inglés), ante una indagatoria del Senado, estimaba en el 2004 que existían entre unos 88.000 y 139.000 casos en exceso de enfermedad coronaria grave atribuibles al rofecoxib y que podrían haber muerto cerca del 40%, entre 35.000 a 55.000, solo en Estados Unidos (MANSFIELD et al., 2006; CAÑÁS et al., 2005).

Aunque no existen proyecciones similares sobre los efectos adversos grave en relación a la utilización de la TRH, los datos sobre incidencia del cáncer de mama, presentados a fines de 2006, causaron gran sorpresa. A partir de la difusión de los resultados de los ensayos

Women's Health Initiative (WHI) y Million Women Study (MWS), que mostraron un aumento del riesgo de cáncer de mama, se observó una menor utilización de estos compuestos y, de manera concomitante, una caída significativa de la incidencia de nuevos casos de cáncer de mama. En concreto, dos estudios señalaban una caída de la incidencia del cáncer de mama entre el 7% y 10% entre los años 2002 al 2003, coincidiendo con una disminución del consumo de productos para la TRH del 68% entre 2001 y 2003 (TERAPIA..., 2007).

6.2 La agenda de investigación: las evidencias en un mundo desequilibrado

La industria farmacéutica señala que toda la población mundial se beneficia de la investigación y desarrollo (I&D) que ella lleva a cabo (VALLANCE, 2005). A través de este argumento se han justificado los precios elevados de los medicamentos y se ha señalado que sin un sistema de patentes la industria no podría dedicarse a tales tareas.

Los realmente beneficiados son aquellos cuyos problemas de salud son investigados por los proyectos de la industria farmacéutica (HENRY; LEXCHIN, 2002). Una parte muy pequeña de la inversión en investigación sanitaria está orientada a resolver los problemas de salud que con mayor frecuencia padecen las poblaciones más pobres. Es el denominado "desequilibrio 10/90", que implica que sólo un 10% de los 70.000 millones de dólares gastados por año en I&D por los sectores público y privado se utilizan para investigar los problemas de salud del 90% de la población del mundo (BERLINGUER, 2004).

En dos oportunidades, Médicos Sin Fronteras hizo públicos los resultados de un estudio donde evaluaban los resultados de la I&D (PÉCOUL et al., 1999; TROUILLER et al., 2002). El informe señalaba que de los 35,3 mil millones de dólares invertidos por la industria farmacéutica en 1999 para I&D, solo 10,1% se destinó a las enfermedades infecciosas. También comentaba que solo 16 de las 1.393 nuevas entidades químicas comercializadas entre 1975 y 1999 se destinaron para tratar las enfermedades que tienen lugar predominantemente en los países en desarrollo (13 a las enfermedades tropicales y tres a la tuberculosis), y que para el desarrollo de estos productos recibió algún tipo de apoyo del sector público (PÉCOUL et al., 1999). De la inversión total (pública y privada), se destinó a la malaria, la tuberculosis,

la leishmaniasis y la tripanosomiasis africana solo un monto inferior a 70 millones de dólares (TROUILLER et al., 2002).

Ahora bien, es importante tener en cuenta que en realidad, dos de estos 16 medicamentos son actualizaciones de versiones de productos anteriores (nuevas formulaciones de pentamidina y anfotericina B), otros dos son el resultado de la investigación militar (halofantrina hidrocloreuro y mefloquina), cinco proceden de la investigación veterinaria (albendazol, benznidazol, ivermectina, oxamniquina y praziquantel), tres fueron para la tuberculosis (pirazinamida, rifabutina y rifapentina), y sólo cuatro (0,3%) podrían considerarse como resultado directo de actividades de I&D de la industria farmacéutica (artemeter, atovaquona, eflornitina y nifurtimox) (PÉCOUL et al., 1999; TROUILLER et al., 2002).

Un hecho saliente que debería marcar en parte las prioridades en investigación es que mientras las 16 nuevas moléculas comercializadas para tratar las enfermedades desatendidas fueron incluidas en el listado Modelo de Medicamentos Esenciales de la Organización Mundial de la Salud (OMS), del resto de los medicamentos comercializados en el mismo período solo el 2% fueron incluidos en la lista. Para los autores del informe esta situación se explica en gran parte por las leyes del mercado, puesto que la industria farmacéutica tiene un gran incentivo para crear fármacos destinados a los países industrializados, pero no a los países en desarrollo. Que los países desarrollados gasten aproximadamente 239 dólares per capita por año en medicamentos, y que la mayor parte de los países en desarrollo gasten en promedio menos de 20 dólares per capita al año en todos sus programas de salud, incluidos los gastos en medicamentos, parece señalarles el camino (TROUILLER et al., 2002).

Las “Pautas éticas internacionales para la investigación biomédica en seres humanos”, preparadas por el Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS, por sus siglas en inglés) en colaboración con la OMS, conocidas como “Pautas CIOMS”, establecen desde su prólogo que los proyectos de investigación llevados a cabo en países en desarrollo “debieran responder a sus necesidades y prioridades de salud, de modo que cualquier producto que se desarrolle quede razonablemente a su alcance y, tanto como sea posible, dejar a la población en mejor posición para obtener atención de salud efectiva y

proteger su salud” (CONSEJO DE ORGANIZACIONES INTERNACIONALES DE LAS CIENCIAS MÉDICAS; ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD, 2002). Las desigualdades de recursos entre los países desarrollados y en desarrollo representan un riesgo real de explotación en el marco de la investigación patrocinada desde el exterior. El grupo de trabajo del Nuffield Council on Bioethics, si bien reconoce que los patrocinadores externos tienen motivos diferentes para realizar investigaciones en los países en desarrollo, considera que todos los países deberían establecer prioridades nacionales relativas a su prestación de atención sanitaria (NUFFIELD COUNCIL ON BIOETHICS, 2002).

Por otro lado, podremos observar otro sesgo en la selección de temas si vemos el problema desde el uso racional de medicamentos. Según esta perspectiva, lo primero que un profesional debería preguntarse es si es necesaria una intervención terapéutica con medicamentos o si alcanza con un tratamiento no farmacológico. Sin embargo, lo que sucede es que la investigación dirigida a los medicamentos, debido a su gran valor económico, está sobrerrepresentada en relación a otras intervenciones terapéuticas menos costosas, como ser modificaciones en el estilo de vida, dieta y ejercicio, de las cuales generalmente no disponemos de evidencia apropiada simplemente porque hay pocos incentivos para su investigación (INTERPRETANDO..., 2006a).

Para Collier e Iheanacho (2002), el posicionamiento de la industria, llevando adelante la mayor parte de la investigación por los enormes beneficios que conlleva, tiene como consecuencia el sesgo en las prioridades de la investigación. Comentan que uno de los peligros es que cuantos más investigadores trabajen en la industria, menos investigadores formados participarán en proyectos de investigación independientes, y así pueden llegar a pasarse por alto nuevas líneas de investigación (COLLIER; IHEANACHO, 2002). Es por ello que algunos autores vienen remarcando hace años que es necesario estudiar en detalle quién está haciendo la investigación sobre medicamentos, de qué manera lo hacen, con qué propósitos y con qué consecuencias (ANGELL, 2000a).

6.2.1 Ciencia y negocios

No es novedad decir que en la industria farmacéutica conviven, no sin dificultad, ciencia y negocios, tanto el beneficio para la comunidad a través de la promoción de la salud como el afán de lucro empresarial. La industria farmacéutica tiene que responder por una parte a sus inversores y por otra a la comunidad en general. Aunque en principio estos dos compromisos no son incompatibles, algunos autores señalan como la industria ha desarrollado prácticas por fuera de los intereses de la sociedad en conjunto, incluyendo el elevado y excesivo precio de los medicamentos, indiferencia a las necesidades y limitaciones de los países en desarrollo, un desequilibrio entre innovación y promoción, interferencia en la investigación clínica, y esfuerzos para modelar el pensamiento médico y las prioridades como estrategia para dominar el mercado (COLLIER; IHEANACHO, 2002).

Como ya mencionamos, la industria farmacéutica justifica los altos precios de los medicamentos y su lucha en el sistema de patentes por los altos costos que tiene la investigación. Pero los datos acerca de cuanto cuesta la investigación y desarrollo de los medicamentos son extremadamente variables según de donde provenga la información. El costo de su desarrollo incluye investigación, producción incluyendo la materia prima, ensayos clínicos, aprobación del registro, comercialización, gastos generales y capital. Joseph DiMasi, de la Universidad de Tufts, calculó en el 2001 que el costo de un nuevo medicamento subía a 803 millones de dólares; parte de la financiación de su estudio provenía de la industria (UGALDE, 2002; ANGELL, 2004). Para otra consultora privada de la industria, el Boston Consulting Group, el costo ascendía a 880 millones de dólares. El grupo Public Citizen fue muy crítico de los datos de DiMasi y calculó que el costo no iba más allá de 240 millones de dólares (UGALDE, 2002). Para Public Citizen, esta enorme diferencia se debe a que DiMasi no incluye los descuentos fiscales, que pueden llegar hasta el 34%, y sí incluye el costo oportunidad del capital, por medio del cual se contabilizan que beneficios hubiera podido dar el capital si el dinero se hubiera invertido en otros sectores más rentables.

Cuando se analizan los datos financieros de la industria farmacéutica, la realidad nos muestra que desde hace tiempo la mayor parte de los ingresos de la industria son destinados a la comercialización y *marketing* y no a la investigación.

Un informe reciente de la organización sin fines de lucro Families USA muestra en detalle estos hechos. Families USA investigó los informes de la bolsa de valores de nueve compañías: Merck, Pfizer, Bristol-Myers Squibb, Eli Lilly, Abbott, Wyeth, Allergan, Farmacia y Schering-Plough. El estudio constató que estas compañías destinaron, en promedio, el 32% de sus ingresos a las actividades de *marketing* y solo un 14% a I&D (ver Tabla 1) (FAMILIES USA, 2005).

Tabla 1. Análisis financiero de las nueve principales compañías farmacéuticas de EE. UU. en 2004

Laboratorio	Ingreso neto*	Cantidad y porcentaje de los ingresos distribuidos en					
		Marketing, publicidad y administración		Investigación y desarrollo		Beneficios (ingreso neto)	
		\$*	%	\$*	%	\$*	%
Pfizer Inc.	\$ 52.516	\$ 16.903	32%	\$ 7.684	15%	\$ 11.361	22%
Johnson & Johnson	\$ 47.348	\$ 15.860	33%	\$ 5.203	11%	\$ 8.509	18%
Merck & Co., Inc.	\$ 22.939	\$ 7.346	32%	\$ 4.010	17%	\$ 5.813	25%
Abbott Laboratories	\$ 19.680	\$ 4.922	25%	\$ 1.697	9%	\$ 3.236	16%
Bristol-Myers Squibb Company	\$ 19.380	\$ 6.427	33%	\$ 2.500	13%	\$ 2.388	12%
Wyeth	\$ 17.358	\$ 5.800	33%	\$ 2.461	14%	\$ 1.234	7%
Eli Lilly and Company	\$ 13.858	\$ 4.284	31%	\$ 2.691	19%	\$ 1.810	13%
Total*	\$ 193.079	\$ 61,542		\$ 26.246		\$ 34,350	
Promedio			32%		14%		18%

* En millones de dólares.

Por ejemplo, Pfizer, la compañía más rentable, destinó gran parte de sus ingresos (52.516 millones de dólares) a *marketing*, publicidad y administración (más de 16.900 millones) o a beneficios (11.361 millones). Por el contrario, gastó menos de 8.000 millones en I&D. Al analizar estos datos financieros en conjunto, Families USA señala que las compañías líderes son máquinas de *marketing* más que casas de investigación farmacéutica (FAMILIES USA, 2005).

6.2.2 La ‘innovación’

Esta alta inversión en *marketing* es consecuencia de la alta prevalencia en el mercado de medicamentos denominados en la jerga “yo también” (del inglés “me too”), dado que uno de los principales problemas suscitados últimamente está en la baja capacidad innovadora de la industria (ANGELL, 2000b). Estos medicamentos presuntamente nuevos son, en realidad, reformulaciones de algunos medicamentos cuya patente está por vencer, o bien moléculas similares a otras ya en uso, que poco aportan a alternativas existentes y los cuales necesitan mucha más promoción.

Las evaluaciones de los nuevos medicamentos ingresados en el mercado, llevadas a cabo por organismos independientes en Canadá, Francia y EE. UU. Estas muestran que, en el mejor de los casos, sólo un tercio de los nuevos medicamentos ofrece algún beneficio clínico adicional y aproximadamente un 3% representa avances terapéuticos importantes (CHOCKLEY, 2002; MORGAN; BARER; AGNEW, 2003; A REVIEW..., 2005).

Un estudio de la Fundación del Instituto Nacional para la Administración del Servicio de Salud (NIHCM, por sus siglas en inglés) mostró que casi el 60% de los medicamentos que se aprobaron durante los años noventa eran principios activos ya existentes en el mercado o modificaciones de estos. Sólo un 15% de los medicamentos aprobados durante ese período representaban avances terapéuticos (CHOCKLEY, 2002). Marcia Angell señala que entre 1998 y 2002, por ejemplo, se aprobaron en Estados Unidos 415 nuevos medicamentos, de los cuales sólo 132 fueron realmente novedosos, y dentro de estos, solo 58 fueron clasificados “de revisión prioritaria”, es decir, que ofrecen una ventaja significativa en comparación con otros que ya están en el mercado (ANGELL, 2004). Un estudio similar en Canadá da cuenta de que solo el 6% de los productos aprobados entre 1988 y 2001 representaban reales novedades (MORGAN; BARER; AGNEW, 2003). En el 2005 la Revista *Prescrire* publica un *ranking* de los medicamentos comercializados desde 1981 hasta el 2004 (ver Tabla 2). Solo el 2,72% representaban una innovación terapéutica o un real avance (A REVIEW..., 2005).

Tabla 2. Evaluaciones de medicamentos nuevos (preparación o indicaciones) hechas por Prescribir - 24 años*

Clasificación	Número de especialidades farmacéuticas	%
Bravo	7	0,23
Una ventaja importante	77	2,49
Trae algún beneficio	223	7,2
Eventualmente útil	467	15,08
Nada nuevo	2109	68,12
Inaceptable	87	2,81
Opinión reservada	126	4,07
Total	3096**	100

*De 1981 a 2004, inclusive.

**Solamente nuevas especialidades o nuevas indicaciones terapéuticas de productos registrados.

El informe de Médicos Sin Fronteras, mencionado antes, marca también esta diferencia, principalmente cuando el foco de la investigación está orientado a reales necesidades sanitarias: el 68,7% de las 1.393 nuevas entidades químicas entre 1975 y 1999 presentaron escasas o nulas ventajas terapéuticas, pero los 16 medicamentos para las enfermedades olvidadas eran considerados innovadores (TROUILLER et al., 2002).

La estrategia y los métodos para desarrollar los medicamentos “yo también” incluyen la modificación de las formulaciones farmacéuticas, la combinación con otros medicamentos y la comercialización de un estereoisómero o de un metabolito del medicamento realmente original (ANTIGUOS..., 2007). Es el caso de los enantiómeros (esomeprazol, escitalopram) de los medicamentos inicialmente introducidos como mezclas racémicas (omeprazol, citalopram). Aunque su promoción se basa en supuestas ventajas sobre el medicamento original, su evaluación no ha demostrado ventajas de seguridad ni efectividad sobre sus respectivas mezclas racémicas en dosis apropiadas. Sin embargo ocupan los primeros lugares del *ranking* de ventas y su precio es mayor, lo que es más llamativo (ANTIGUOS..., 2007; LEXCHIN, 2004).

Aunque los posibles beneficios y riesgos de un nuevo medicamento deberían ser evaluados mediante su comparación con la mejor alternativa disponible, los ensayos clínicos antes de la comercialización normalmente son estudios controlados con placebo. Cuando existen ensayos comparativos, son demasiado pequeños o cortos para proporcionar conclusiones significativas, y en gran medida la autorización se basa frecuentemente en variables subrogadas o vicariantes (como cambios de presión arterial o de niveles de colesterol) por lo cual los nuevos medicamentos no siempre cumplen las promesas de las campañas de *marketing* (LEXCHIN, 2004).

En definitiva, aunque la mayor parte de los nuevos medicamentos comercializados son presentados como avances sobre los anteriormente existentes, en realidad no ofrecen ventajas relevantes en términos de eficacia, seguridad, conveniencia o costo. Esta situación es favorecida por cuestiones inherentes al mismo proceso de autorización de los medicamentos. Los procedimientos de evaluación realizados por las agencias reguladoras o las agencias sanitarias radican principalmente en determinar eficacia, calidad y seguridad, pero no el valor terapéutico de un medicamento.

Por ello la autorización de un nuevo medicamento no es garantía de que sea superior o incluso equivalente a los medicamentos que se encuentran previamente en el mercado. En palabras del profesor Joan-Ramón Laporte, “la legislación está escrita como si viviéramos en un vacío terapéutico, como si ahora mismo no tuviéramos ningún fármaco” (VÁZQUEZ, 2006).

La aparición de muchas ‘novedades’, sin real innovación, genera confusión, ya que estos medicamentos requieren una intensa promoción. Es por ello que se necesita información e interpretaciones independientes para que esta situación sea corregida y no tenga efectos negativos sobre la salud.

Cuando las compañías sacan un producto nuevo, hacen todo lo que pueden para proteger su mercado. La protección de la propiedad intelectual tiene como objetivo el promover la investigación innovadora y los productos, pero al mismo tiempo ha creado un incentivo para modificar el producto (CHOCKLEY, 2002).

Algunos autores y grupos recomiendan que lo más conveniente para el paciente es que su médico no comience a utilizar los nuevos medicamentos hasta después que hayan pasado entre cinco y siete años desde su comercialización, a no ser que hubiera una fuerte evidencia de su superioridad respecto a los tratamientos previos (TEMPLE; HIMMEL, 2002).

6.3 Los 'dueños' de la información

En los últimos años, la industria farmacéutica invierte más tiempo y recursos generando, resumiendo y diseminando información médica que produciendo medicamentos. Esta información tiene mucho valor comercial y una gran proporción de ella es confidencial, está protegida por los derechos de propiedad intelectual. A través de la génesis y diseminación de información, las compañías multinacionales influyen en la práctica clínica, por lo cual la información constituye un punto clave (COLLIER; IHEANACHO, 2002).

En la época en que se establecieron la mayor parte de las políticas y procedimientos para la revisión ética de la investigación médica, el financiamiento público (Estado, universidad) para esta actividad era mayor que en la actualidad. El porcentaje de investigación contratada por la industria creció de 40% a 80% durante los años noventa, siendo cada vez más factible para los que auspician los ensayos clínicos tener una influencia sobre los mismos (BODENHEIMER, 2000; DAVIDOFF et al., 2001).

Por cada día de retraso en obtener la aprobación de un fármaco por la FDA, el fabricante pierde entre 1 a 1,3 millones de dólares (BODENHEIMER, 2000; MONTANER; O'SHAUGHNESSY; SCHECHTER, 2001). Para acelerar el proceso de aprobación, la industria pasó de dirigirse de los centros universitarios a las Organizaciones de Investigación por Contrato (CRO, por sus siglas en inglés): en 1991 un 60% del dinero de la industria para ensayos clínicos se dirigía a centros universitarios, mientras que en 1998 esta proporción había caído al 20%. A su vez, las Site Management Organizations (SMO) organizan redes de médicos de atención primaria que aseguran el rápido reclutamiento de pacientes y entregan las hojas de recogida de datos a las CRO, las cuales subcontratan gran parte de la tarea a las SMO. Estas han sido criticadas por estar más preocupadas por la aprobación y comercialización de

los medicamentos que por la verdadera ciencia (DAVIDOFF et al., 2001).

Cada vez más, un mayor número de ensayos dentro del proceso de desarrollo de un fármaco nuevo corre a cargo del laboratorio fabricante; ello refleja probablemente que la industria farmacéutica gasta actualmente más dinero en investigación que los Institutos Nacionales de Salud (NIH, por sus siglas en inglés) de los Estados Unidos (LEXCHIN et al., 2003). Este desplazamiento de la investigación desde los centros universitarios hacia las CRO también marca la pérdida del peso de la academia en la decisión de la agenda de investigación (JOHNS; BARNES; FLORENCIO, 2003). Esta importancia creciente también se refleja en la cantidad de las publicaciones, ya que aunque los artículos más citados incluyen en su mayoría autores con filiaciones académicas, en los últimos años ha aumentado en forma notoria el número de estudios financiados exclusivamente por la industria.

6.3.1 La presión sobre los investigadores

Comprendiendo la importancia clave de la información en la comercialización de los medicamentos, no sorprende que en algunas ocasiones la industria farmacéutica lleve a juicio a entidades y personas, tratando de controlar el flujo de información.

Algunos casos muestran como los investigadores que publican o comunican los resultados contra los deseos de los que financian la investigación han enfrentado presiones, esfuerzos para desacreditarlos profesionalmente y hasta amenazas legales para recuperar el valor de las ventas perdidas. A continuación se mencionan algunos de los más conocidos:

- Eli Lilly, a principios de los años 80, amenazó a Richard Smith, editor del British Medical Journal (BMJ), con llevarlo a juicio luego que esta revista publicara datos que ponían en duda la seguridad del benoxaprofeno (SMITH, 2003).
- En 1987, la compañía farmacéutica Boots intentó evitar la publicación de un estudio que mostraba que su producto de levotiroxina no era superior a los productos genéricos de la competencia. En el contrato con la Universidad de California y la investigadora Betty Dong, se especificaba que no se podían publicar los resultados

sin el consentimiento previo del laboratorio. La compañía de hecho se negó a su publicación y recién en 1994 se logró publicar como resultado de una investigación periodística, donde también se dieron a conocer las presiones sufridas por la investigadora (RENNIE, 1997).

- En 1996, en Canadá, Nancy Olivieri encontró que la deferiprona, fármaco usado en la talasemia mayor, podía agravar la fibrosis hepática. Apotex, la compañía farmacéutica auspiciante, amenazó con iniciarle acciones legales si daba a conocer la información, ya que el contrato le permitía su publicación sin su consentimiento sólo después de tres años. Sin embargo, Olivieri decidió hacerlo público, aún cuando esto le valió la pérdida de su trabajo y una campaña de difamación en su contra (PHILLIPS; HOEY, 1998; SPURGEON, 2001).
- En el año 2004, el Canadian Medical Association Journal (CMAJ) dio a conocer un documento interno de la compañía Glaxo que instaba a sus empleados a ocultar los resultados de un ensayo clínico realizado en 1998, según los cuales la paroxetina no mostraba beneficios en el tratamiento de la depresión en adolescentes. En el documento de la compañía se mencionan datos de dos ensayos clínicos: uno mostró que la paroxetina no era más eficaz que el placebo (protocolo 329), mientras que el otro (protocolo 377) indicaba que el placebo incluso parecía superior a la paroxetina. En junio del 2003, a instancias del entonces Comité de Seguridad de Medicamentos (CSM, por sus siglas en inglés) del Reino Unido, Glaxo SmithKline recomendó la no utilización de paroxetina en menores de 18 años, debido a que algunos estudios mostraban un aumento del riesgo de suicidio y comportamiento suicida, y a fines de ese año fue restringido su uso en población pediátrica, junto con los demás inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, a excepción de fluoxetina (KONDRO; SIBBALD, 2004).

El procurador general del estado de Nueva York acusó a la compañía de fraude repetido y persistente por ocultar aspectos relacionados con la eficacia y la seguridad de la paroxetina

cuando se administraba a niños (NEW YORK SUPREME COURT, 2004). Aunque Glaxo señaló que consideraba que los cargos del estado fueron infundados, acordó un pago de 2,5 millones de dólares y se comprometió a publicar los resúmenes de todos sus ensayos de medicamentos en un registro público, para evitar llegar a juicio (RENNIE, 2004). Ya a principios de 2004, Whittington et al. publicaron una revisión sistemática que analizaba los datos publicados y los no publicados sobre el uso de inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) en niños y adolescentes. De los cinco ensayos clínicos publicados incluidos en el metanálisis, dos eran sobre la fluoxetina y sugerían que la relación beneficio/riesgo era favorable, en consonancia con los datos no publicados. De los tres restantes, uno era sobre paroxetina y otros dos sobre sertralina, y los tres mostraban que los beneficios superaban los riesgos. Sin embargo, los resultados del metanálisis de paroxetina y sertralina, al incluir los datos no publicados, mostraron que los riesgos superaban los beneficios. Algo semejante se observó con los metanálisis de los ensayos incluidos sobre el citalopram y la venlafaxina.

6.3.2 Limitaciones por contrato y enmascaramiento de la autoría científica

Un estudio reciente observó que, aunque los artículos más citados siguen teniendo mayoritariamente autores con filiaciones académicas, el número de estudios financiados de manera exclusiva por la industria se ha incrementado de forma asombrosa (PATSOPOULOS; ANALATOS; IOANNIDIS, 2006). Esta creciente financiación privada de los ensayos clínicos ejerce otras influencias sobre los centros académicos. Un estudio de centros de investigación universitarios y de la industria que colaboraban en ensayos clínicos encontró que el 35% habían firmado acuerdos que permitía a la industria quitar información de la publicación, 53% permitían retrasos en la publicación y 30% permitían las dos cosas (QUICK, 2001).

Otra encuesta reciente sobre 108 facultades de medicina en los Estados Unidos mostró que solo el 1% de los investigadores encuestados tuvo acceso a los datos completos del ensayo clínico y solo el 40% tenían control sobre la publicación (SCHULMAN et al., 2002).

En una carta de investigación publicada en el Journal of the American Medical Association (JAMA) en 2006, Gotzsche et al. describen las limitaciones de los derechos de

publicación de los investigadores en ensayos patrocinados por la industria. Llevaron a cabo un análisis de 44 protocolos de investigación que fueron aprobados por Comités de Ética de Investigación de Copenhague y Frederiksberg, Dinamarca, entre 1994 y 1995, que luego fueron publicados, y de otros 44 protocolos aprobados por el comité en el año 2004. De los protocolos investigados, en un 91% (n=43) se limitaban los derechos de publicación y en el 50% (n=22) el promotor era el propietario de los datos, necesitaba aprobar el manuscrito para la publicación o ambas cosas. En los protocolos del 2004, se encontraron limitaciones similares a las de 1994-95, y además el 30% (n=13) de los protocolos se referían a un acuerdo de publicación entre promotor e investigador que nunca se presentó al Comité de Ética (GOTZSCHE et al., 2006).

La presencia de “autores fantasmas” es cada día más frecuente. Este término se refiere a aquellos individuos que realizan una contribución sustancial a un trabajo científico, escriben el protocolo del ensayo, analizan la información estadística o redactan el manuscrito final, pero que no son mencionados como autores de la publicación, como miembros del grupo de estudio, ni en el apartado de reconocimientos. Normalmente se produce por intereses comerciales (GOTZSCHE et al., 2007). Como comúnmente el manuscrito está a cargo del patrocinante, en algunas oportunidades se contrata a un escritor médico profesional para que escriba el artículo, que luego aparece firmado por académicos de renombre cuya única misión es reclutar los pacientes (A REVIEW..., 2005).

En otra publicación, Goetzche et al. (2007), para investigar la prevalencia de los autores fantasmas, revisaron 44 estudios financiados por la industria farmacéutica, llevados a cabo entre los años 1994-1995 y que habían sido publicados entre 1997 y 2002. Compararon la información de los protocolos de los ensayos presentados para su aprobación a los comités éticos de Copenhague y Frederiksberg con los primeros resultados publicados en revistas científicas, buscando quienes figuraban como responsables de la investigación en uno y otro caso. En 33 trabajos (75%) se encontraron evidencias de autores fantasmas y en casi todos los casos (n=31) fueron estadísticos, miembros habituales de las plantillas de las compañías farmacéuticas. Cuando al análisis se incorporó a aquellos que calificaban como autores pero figuraban en la sección de agradecimientos, la prevalencia de autores fantasmas llegó al 91%.

Otros nombres que se obvian con frecuencia son los de los redactores médicos profesionales que trabajan para agencias contratadas por la industria (GOTZSCHE et al., 2007).

Así progresivamente los investigadores tienen cada vez menos injerencia en el diseño de los ensayos y acceso a los datos crudos, así como una participación limitada en la interpretación de los datos. Esto también influye en el fenómeno del sesgo de publicación, que también es más frecuente en los ensayos patrocinados ya que tienen menor probabilidad de publicarse si obtienen resultados desfavorables.

Para Baird (2003), los casos de supresión de datos y presión por parte de la industria farmacéutica son problemáticos, pero son solo la parte visible del *iceberg*. Para muchos investigadores académicos, las perspectivas futuras de sus laboratorios y carreras dependen de la renovación del financiamiento por la industria, lo cual hace comprensible que sean renuentes a hablar. Si les interponen una demanda legal, puede resultar en una pérdida de tiempo y dinero, la interrupción de su trabajo y el daño a su reputación. Por otra parte, las grandes compañías farmacéuticas pueden tomar a los costos legales de los litigios como parte del negocio. Incluso si una compañía pierde una demanda, 'gana' por el retraso de la publicación de los resultados negativos durante períodos muy largos y el caso sirve además para disuadir a otros que intenten actuar de forma independiente (BAIRD, 2003).

6.3.3 Conflictos de interés y otros sesgos

Aunque la mayor parte de la investigación clínica se lleva a cabo bajo estándares muy altos de objetividad, muchos trabajos señalan que cuando la industria auspicia un estudio influye en los resultados de los ensayos clínicos (BODENHEIMER, 2000; MONTANER; O'SHAUGHNESSY; SCHECHTER, 2001; LEXCHIN et al., 2003; STELFOX et al., 1998; DAVIDSON, 1986; BERO; RENNIE, 1996; ROCHON et al., 1994) y de los estudios farmacoeconómicos (FRIEDBERG et al., 1999; DOBSON, 2003).

Stelfox et al. (1998) descubrieron que los autores cuyos trabajos defendían la seguridad de los antagonistas de los canales de calcio tenían relaciones económicas mucho más frecuentes con los fabricantes de fármacos que los autores cuyos trabajos no apoyaban la seguridad

de estos medicamentos. Davidson (1986) encontró que los estudios cuyos resultados favorecían una nueva terapia frente al tratamiento tradicional tenían mayor probabilidad de haber sido financiados por los productores del nuevo producto. Chow y Liu (2000) comprobaron que los artículos de los simposios patrocinados por una única empresa farmacológica tenían más probabilidad de presentar resultados favorables a los fármacos del patrocinador que aquellos que no tenían ninguna ayuda empresarial. Friedberg et al. (1999) publicaron que el 5% de los estudios farmacoeconómicos de medicamentos para el cáncer patrocinados por la industria alcanzaron resultados desfavorables para los productos de la empresa, en comparación con el 38% de los estudios con financiamiento sin fines lucrativos que alcanzaron resultados similares.

Estos estudios simplemente documentan el hecho conocido como sesgo de patrocinio o de financiación. Esto es, los ensayos financiados por la industria farmacéutica tienen mayor probabilidad de mostrar resultados favorables al medicamento experimental (el del patrocinante) que los estudios financiados por otras organizaciones.

Tres revisiones sistemáticas recientes han documentado este tipo de influencia en los resultados de ensayos clínicos.

La revisión sistemática de Lexchin et al. del año 2003 comparó los estudios financiados por la industria farmacéutica con los de otras fuentes, a fin de buscar si se asociaban a resultados favorables en el medicamento financiado y si la metodología utilizada era diferente en ensayos con otras fuentes de financiamiento. Encontraron que los estudios financiados por las compañías farmacéuticas fueron cuatro veces más proclives a obtener resultados favorables para su patrocinador (LEXCHIN et al., 2003). En el estudio de Bekelman, Li y Gross (2003) la asociación fue similar, más de tres veces probable, mientras que en la revisión de Als-Nielsen et al. (2003) la probabilidad de obtener un resultado favorable en los estudios financiados por la industria fue de cinco veces.

Lexchin et al. también señalaron que en los 13 ensayos en los que se evaluó la calidad metodológica esta fue aceptable o mejor que en los financiados por organizaciones independientes, similar a los hallazgos de Als-Nielsen et al. (2003). Los autores de las revisiones concluyen que existe un sesgo sistemático a favor de los productos de las compañías que financian los

estudios evaluados (LEXCHIN et al., 2003; ALS-NIELSEN et al., 2003).

Ridker y Torres (2006) evaluaron si en los últimos años los ensayos clínicos financiados por entidades con fines de lucro seguían siendo más propensos a presentar resultados positivos que los ensayos financiados por organizaciones sin fines de lucro. Incluyeron 324 ensayos clínicos sobre problemas cardiovasculares publicados en los cinco años recientes (2000-2005) y observaron que los ensayos llevados a cabo por entidades con fines de lucro favorecen con mayor frecuencia al medicamento evaluado en comparación con aquellos financiados por organizaciones sin fines de lucro. Se observó también que utilizaban más frecuentemente variables subrogadas que clínicas y en estos casos los resultados fueron más favorables comparados con los que tenían objetivos de valoración clínicos (RIDKER; TORRES, 2006).

En 1994, Rochon et al. analizaron todos los estudios publicados sobre antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) utilizados en el tratamiento de la artrosis y la artritis reumatoidea, financiados por un fabricante, entre los años 1987 y 1990. En los 56 ensayos clínicos analizados, el medicamento del laboratorio que auspiciaba el ensayo tuvo la misma eficacia que el tratamiento de comparación en un 71,4 %, y fue superior en el 28,6 % de los casos. Es decir, ningún ensayo tuvo un resultado desfavorable al medicamento financiado por la compañía (ROCHON et al., 1994).

Quizás el ejemplo más reciente y paradigmático de la influencia del patrocinador en los resultados se refleja en el estudio de Heres et al. (2006). Ellos evaluaron los ensayos clínicos disponibles, financiados por la industria farmacéutica, que comparaban cinco antipsicóticos nuevos con otro medicamento. Identificaron 33 ensayos, en el 90% de los cuales la conclusión favorecía al fármaco de la compañía que financiaba el estudio. Este patrón produjo conclusiones contradictorias entre algunos estudios cuando se comparaban los mismos medicamentos pero cambiaba el patrocinador. Cuando Eli Lilly comparo el antipsicótico atípico olanzapina (Zyprexa, Eli Lilly) con risperidona (Risperdal, Janssen) en cinco ensayos clínicos en el tratamiento de la esquizofrenia, la olanzapina resultó superior. Pero cuando Janssen comparó los medicamentos en cuatro ensayos, esta vez la risperidona resultó superior a la olanzapina (HERES et al., 2006).

Si bien el sesgo de patrocinio es la circunstancia que más afecta a la independencia de una publicación, otras razones pueden influir como fuente de conflictos de intereses que conduzcan a sesgos.

Es importante señalar que el financiamiento de la industria farmacéutica u otras entidades comerciales no invalida, ni mucho menos, una publicación pero si el hecho de declarar estas relaciones nos aporta datos que pueden ser relevantes a la hora de juzgar los resultados y decidir su aplicación.

6.3.4 La construcción de las evidencias

A fines de 2003, Sackett y Oxman publicaron un artículo en el *British Medical Journal*, donde simulaban ser una empresa que, sin faltar a la verdad y respetando las reglas y normas de investigación aceptadas, diseñaba y llevaba adelante un ensayo favorable al producto del patrocinador (SACKETT; OXMAN, 2003). La empresa era denominada por el acrónimo HARLOT (How to Achieve Positive Results without Actually Lying to Overcome the Truth), que en inglés significa prostitución. Para lograr estos objetivos la empresa proponía un sin número de estrategias para publicar los estudios con resultados deseados. Para los autores, el truco está en la pregunta que se pretenda contestar y en el diseño del ensayo.

Como habían observado Lexchin et al. (2003), la calidad metodológica de los estudios financiados por la industria farmacéutica es buena y a menudo mejor que los estudios financiados por otras fuentes. Esto es debido a que puede contratar expertos del mejor nivel y cumplir con todos los requisitos metodológicos existentes, lo cual le brinda la posibilidad de llevar a cabo mayor número de ensayos y diseñarlos de forma que su resultado sea bastante previsible.

Entre las diversas explicaciones encontradas por las revisiones mencionadas se incluyen la selección de un comparador inapropiado, un sesgo de publicación (no publicar resultados desfavorables), violación del principio de incertidumbre (en el que se favorecen aquellos estudios en que es más posible que el fármaco experimental obtenga buenos resultados) y resaltar los resultados obtenidos en subgrupos o en el análisis de resultados secundarios o en un sesgo (LEXCHIN et al., 2003; BEKELMAN; LI; GROSS, 2003; ALS-

NIELSEN et al., 2003; HERES et al., 2006; SACKETT; OXMAN, 2003).

Estos trabajos y otras revisiones recientes remarcan las diversas formas de introducir sesgos en ensayos clínicos. Algunas de las posibilidades se presentan en la Tabla 3.

Tabla 3. Métodos utilizados para obtener los resultados deseados en los ensayos clínicos*

- Contrastar los efectos del medicamento con placebo, no con otro medicamento.
- Conducir un ensayo clínico contra un tratamiento el cual se sabe es inferior.
- Comparar el nuevo medicamento con dosis que favorezcan al fármaco experimental sobre el de referencia.
- No aplicar verdaderos criterios de incertidumbre.
- Conducir ensayos clínicos que son demasiado pequeños para mostrar diferencias con el competidor.
- Usar múltiples variables en el ensayo y seleccionar para su publicación solo aquellas que brindaron resultados favorables.
- Realizar ensayos multicéntricos y seleccionar para la publicación solo aquellos de centros que obtuvieron resultados favorables.
- Llevar a cabo análisis de subgrupos y seleccionar para publicación solo aquellos que sean favorables.
- Presentar resultados que probablemente impresionen más – por ejemplo, una reducción en el riesgo relativo en lugar del absoluto.
- Seleccionar en forma inapropiada a la población participante del estudio.
- Utilizar vías inapropiadas para el fármaco de referencia.
- Usar variables subrogadas en lugar de otras clínicamente relevantes.
- Retrasar la publicación y la retención de datos.
- Establecer la variable principal al final del estudio.
- Enmascarar los efectos secundarios.
- Resaltar los datos favorables al financiador y no publicar los desfavorables.

*SACKETT; OXMAN, 2003; SMITH, 2005a; PEIRÓ, 2005; PERALTA, 2005; INTERPRETANDO..., 2006b.

Quizás una de las formas más comunes de realizar ensayos clínicos sea contrastar los efectos del medicamento con placebo, no con otro medicamento, y esto, como comentábamos, debido en parte a que las propias agencias reguladoras no exigen que se haga de otra

manera. Así, y aunque el uso del placebo solo estaría justificado si no existen tratamientos eficaces con los que comparar, este hecho hace que en la mayor parte de las ocasiones no sepamos si el medicamento es mejor que los tratamientos existentes. Las comparaciones “cabeza a cabeza” de los nuevos medicamentos con las mejores alternativas disponibles no son la forma preferida de la industria, además porque estas pueden mostrar que en realidad la mejor opción sigue siendo el tratamiento más antiguo. Este es el caso del estudio ALLHAT - Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (2002), un ensayo clínico aleatorizado que incluyó más de 42.000 pacientes hipertensos de alto riesgo. Su objetivo fue comparar la eficacia de varios medicamentos antihipertensivos para disminuir la morbimortalidad cardiovascular.

El ensayo comparó amlodipina (antagonista de los canales de calcio), lisinopril (un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina) y doxazosina (alfabloqueante) con el tratamiento considerado estándar, es decir diuréticos, en este caso la clortalidona. Los resultados de ALLHAT indicaron que la clortalidona fue bien tolerada, eficaz en disminuir la presión arterial e igual o superior en reducir los eventos clínicos cuando se comparó con amlodipina y lisinopril. La rama de la doxazosina fue suspendida prematuramente debido a un aumento de la mortalidad. Esta evidencia, junto con su menor costo, ha llevado a la recomendación de ALLHAT que los diuréticos del tipo tiazida deben ser preferidos para la terapia inicial de la hipertensión (THE ALLHAT OFFICERS AND COORDINATORS FOR THE ALLHAT COLLABORATIVE RESEARCH GROUP, 2002).

Un ejemplo de cómo conducir un ensayo clínico contra un tratamiento el cual se sabe o supone que es inferior es el estudio LIFE - Losartan Intervention for Endpoint Reduction in Hypertension (DAHLÖF et al., 2002), en el cual se comparó losartán frente a atenolol en prevención de enfermedad cardiovascular, en una población de pacientes ancianos. Por un lado, la eficacia de los betabloqueantes disminuye con la edad debido a que la respuesta beta-adrenérgica pierde intensidad (CRUICKSHANK, 2002). En este caso el estándar de referencia más adecuado hubiera sido un diurético a dosis bajas en vez de un betabloqueante, ya que los diuréticos presentan mayor eficacia en esta indicación (FUCHS, 2001; 2002).

El truco de comparar el nuevo medicamento con dosis que favorezcan al fármaco experimental sobre el de referencia puede ir en ambos sentidos. En uno se puede comparar el medicamento con dosis más bajas del medicamento competidor, para mostrar mayor eficacia, como mostró el estudio de Rochon et al. (1994), donde en 27 ensayos con AINEs (48%) las dosis del fármaco presentado por la compañía auspiciante fueron mayores que la dosis del tratamiento de comparación. Como resultado, la eficacia siempre fue superior o equivalente para el tratamiento experimental. La otra variante de esta técnica es comparar el medicamento nuevo con una dosis mayor del producto de la competencia: eso facilita el que se pueda decir que el medicamento nuevo tiene menos efectos secundarios. Este parece haber sido el recurso utilizado para mostrar que los nuevos antipsicóticos atípicos utilizados en el tratamiento de la esquizofrenia tuvieran menos efectos adversos que los medicamentos más antiguos como clozapina o haloperidol (GARDNER; BALDESSARINI; WARAICH, 2005).

Las compañías prefieren un ensayo que demuestre que su medicamento es al menos tan bueno como cualquier otro. Estos ensayos clínicos llamados de equivalencia o de no inferioridad son particularmente difíciles de interpretar. Esencialmente, el ensayo no es lo suficientemente grande como para demostrar que un tratamiento es mejor que otro, ni demasiado pequeño como para no tener sentido (SMITH, 2003). La mayor parte de los ensayos financiados entran en estas categorías. En parte esta es la causa por la cual ninguno de los 61 ensayos sobre AINEs auspiciados por las compañías farmacéuticas presentan un resultado desfavorable para la empresa (ROCHON et al., 1994).

Djulgovic et al. (2000) investigaron la posibilidad de que la industria sólo financie los proyectos de investigación que tienen más posibilidades de dar resultados positivos en el tratamiento experimental. Sus hallazgos sugieren que este hecho es común. Así se viola el principio de la incertidumbre, que establece que el paciente debe ser incluido en un ensayo clínico sólo si existe incertidumbre sustancial sobre cuál de los tratamientos le beneficiará más. Esto también traería como consecuencia un sesgo de publicación.

El denominado sesgo de publicación se produce debido a que muchos ensayos terminados no llegan a publicarse. Así los estudios cuyos resultados son positivos son más

fáciles de encontrar que los que tienen resultados sin significación estadística, o cuando son desfavorables al medicamento del patrocinante.

En el trabajo de Whittington et al. (2004) sobre los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) veíamos otro ejemplo de la publicación de resultados favorables. Los ensayos publicados sugerían que los ISRS eran eficaces y seguros; pero al combinar estos resultados con los obtenidos en ensayos no publicados, salvo en el caso de la fluoxetina, las pruebas señalaban que no son tan eficaces y que sus riesgos superaban a sus beneficios.

Melander et al. (2003) evaluaron el impacto relativo sobre el sesgo de publicación que tiene la publicación múltiple, la publicación selectiva y la presentación selectiva en estudios financiados por la industria farmacéutica. Para ello analizaron 42 ensayos comparativos con placebo de cinco inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina remitidos a la autoridad reguladora sueca para su autorización en el tratamiento de la depresión mayor, y los compararon con los ensayos publicados entre 1983 y 1999. De 21 estudios donde el fármaco experimental tuvo mayor eficacia que placebo en la variable principal, 19 fueron publicados como publicaciones independientes. En otros 21 estudios que no demostraron resultados significativos, solo seis fueron publicados como publicaciones independientes. Cuatro estudios que encontraron resultados no significativos en la variable primaria nunca fueron publicados. Encontraron que 21 estudios contribuyeron a como mínimo dos publicaciones cada uno, y tres estudios dieron lugar a cinco publicaciones. En este caso se observó también como diversas publicaciones ignoraron los resultados obtenidos por intención de tratar y presentaron resultados favorables del análisis por protocolo.

Los autores encontraron que el grado de publicación selectiva, publicaciones múltiples o presentación selectiva de los resultados difiere según el producto, por ello sugieren que cualquier intento de recomendación sustentada en los resultados disponibles se basa en evidencias sesgadas. La publicación múltiple y selectiva tiene tal repercusión sobre la fiabilidad de los datos que puede hacer muy difícil la comparación entre distintos antidepresivos para saber cuál es el más apropiado para tratar la depresión (FRIEDBERG et al., 1999).

El empleo de variables compuestas constituye otra oportunidad para manipular los

resultados, y asimismo otro reto de la autorización de comercialización de los medicamentos. Las variables combinadas son sumas de dos o más acontecimientos diferentes, que sin embargo son considerados como un resultado único. Tienen ventajas estadísticas, porque en el análisis de tiempo hasta un acontecimiento el poder estadístico de un estudio depende sobre todo del número de acontecimientos que se registran, más que del número de pacientes. Las variables compuestas pueden ayudar a evitar decisiones arbitrarias entre diferentes resultados, especialmente cuando se predefine la variable principal. Sin embargo, hay que tener en cuenta que un resultado positivo en una variable combinada sólo es aplicable al conjunto de los acontecimientos incluidos en la variable, y no a cada uno de los componentes por separado (FREEMANTLE; CALVERT, 2007).

El caso del celecoxib nos ilustra de cómo es posible modificar los datos para publicar solo aquellos que sean (y que parezcan) favorables. El celecoxib, el primer inhibidor selectivo de la COX-2 en introducirse al mercado, fue promocionado intensamente como de menor riesgo gastrointestinal que las alternativas clásicas. Los datos en los cuales se basaban tales afirmaciones provenían del ensayo clínico CLASS - Celecoxib Long-term Arthritis Safety Study (SILVERSTEIN et al., 2000), donde se lo comparaba con diclofenac e ibuprofeno. Un par de años después se supo que los datos publicados diferían de la información disponible en la FDA (JÙNI; RUTJES; DIEPPE, 2002). En realidad, los datos de la publicación del estudio CLASS proveían de dos ensayos diferentes (celecoxib versus ibuprofeno y celecoxib versus diclofenac) y solo incluían los resultados de los primeros seis meses, cuando en realidad la duración fue más larga.

Los protocolos de estos dos ensayos diferían sensiblemente del artículo publicado, tanto en el diseño, variables analizadas, duración del seguimiento como en el tipo de análisis estadístico. La variable principal planificada era las complicaciones de la úlcera, pero en el análisis realizado en la publicación se sumaron también los síntomas clínicos. El número acumulado de acontecimientos adversos mostró una diferencia favorable a celecoxib a los seis meses, aunque no estadísticamente significativa. Cuando se evalúan a 12 meses, el número de acontecimientos en el grupo con celecoxib se sitúa entre diclofenac e ibuprofeno,

sin diferencias estadísticamente significativas entre los tres grupos (JÜNI; RUTJES; DIEPPE, 2002). Cuando se publicó el ensayo los resultados al año ya estaban disponibles pero los autores omitieron dicha información (ABRAMSON; STARFIELD, 2005).

Un reciente caso similar se muestra en el ensayo DREAM - Diabetes Reduction Assessment with Ramipril and Rosiglitazone Medication. En este ensayo se comparaba, en pacientes con riesgo elevado de desarrollar diabetes, la ahora discutida rosiglitazona y placebo, para ver si la rosiglitazona retrasaba la aparición de diabetes. La publicación que mostraba el diseño original hablaba de una variable fundamental, una variable combinada cardiorrenal compuesta por 12 componentes, pero en la publicación de los resultados se habla de cinco variables secundarias (GORRICO; LAFITA; MORENO, 2007).

La forma en que más frecuentemente se presentan los resultados en las publicaciones es como una reducción del riesgo relativo en lugar del absoluto. Estos números, aunque tengan el mismo significado, simplemente impresionan más. El alendronato fue intensamente promocionado para las mujeres con osteoporosis y fractura vertebral, debido a que reducía el riesgo de fractura de cadera en un 50%, dato que por otra parte es real puesto que implica la reducción relativa del riesgo. Pero si este dato lo trasladamos a términos absolutos, la incidencia de fractura de cadera luego de tres años de tratamiento con alendronato es del 1,1%, comparada con la incidencia del 2,2% en los mismos años sin tratamiento (BLACK et al., 1996).

En el estudio de Paula Rochon et al. (1994) se observa como se puede seleccionar en forma inapropiada la población del estudio. En los ensayos con AINEs, observaron que sólo un 2,1% de los participantes tenían 65 o más años, población en la cual este grupo de medicamentos será utilizado con mayor frecuencia, pero en la cual la incidencia de efectos adversos es probablemente mayor.

La revisión de los ensayos de fluconazol comparado con anfotericina es el ejemplo clásico de cómo el uso de vías inapropiadas para el fármaco de referencia puede influir en los resultados. En la mayor parte de los ensayos clínicos se favorecía al grupo de fluconazol, puesto que la anfotericina se administraba por vía oral (no intravenosa), por la cual se absorbe con dificultad (BODENHEIMER, 2000).

La utilización de variables subrogadas (indirectas o vicariantes) en lugar de otras clínicamente relevantes brinda otra oportunidad para orientar las conclusiones. Una variable subrogada es un resultado, relativamente fácil de obtener (nivel de glucemia, concentración de colesterol, valores de densitometría ósea, presión arterial), que predice en cierto grado un resultado en la variable clínicamente relevante (infarto de miocardio, accidente cerebrovascular, fractura vertebral, etc.), y que se utiliza cuando las variables de interés son difíciles de medir. Por ejemplo, en el caso de la diabetes, los niveles de hemoglobina glucosilada y cifras de glucemia son variables subrogadas.

Un ejemplo reciente es el ensayo ADOPT - A Diabetes Outcome Progression Trial, donde se comparó el tiempo hasta el fracaso de la monoterapia (definido como una glucemia en ayunas confirmada de >180 mg/dl) con tres fármacos – rosiglitazona, metformina y gliburida –, con un seguimiento mediano de cuatro años, en 4.360 pacientes con diabetes de tipo 2. Aunque esta variable primaria subrogada fue altamente significativa en favor de la rosiglitazona, no se registraron diferencias en la mortalidad ni en la tasa de ingreso hospitalario, y en los pacientes aleatorizados a rosiglitazona no se registraron otras pruebas de efecto clínico beneficioso. Aunque se esperaba que el resultado favorable en la variable primaria del estudio ayudara su mayor utilización, el análisis de la lista de efectos adversos registrados en el ensayo difícilmente pueda llevar a la conclusión que los pacientes resultaron beneficiados por haber tardado más tiempo en que la monoterapia fracasara (FREEMANTLE; CALVERT, 2007).

6.4 La diseminación de los resultados

6.4.1 Las revistas médicas

Richard Smith, quien fuera editor del British Medical Journal por más de 25 años, recientemente ha afirmado que la publicación de estudios clínicos originales en revistas médicas reconocidas en el mundo es el método empleado más efectivo que la propaganda de medicamentos dirigida a los profesionales de salud. Cuando los médicos reciben los estudios, aunque muchas veces no los llegan a leer, quedan impresionados por el nombre de la revista

que los publica. La calidad de la revista bendice la calidad del medicamento. Las conclusiones finales de los estudios son puestas por encima del buen juicio de los profesionales de salud (SMITH, 2005a).

Como se puede suponer, las revistas le deben mucho a la industria farmacéutica puesto que gran parte de los ingresos de las revistas también dependen de los anuncios sobre medicamentos, de los números especiales que suele pagar y de las separatas que les compra (MINTZBERG, 2006. LEXCHIN; LIGHT, 2006). Muchas de las revistas no sobrevivirían sin los ingresos provenientes de la industria, y en algunos casos las organizaciones sin fines de lucro, como las sociedades científicas propietarias de las revistas, obtienen mayor beneficio de la publicidad en las revistas que de las cuotas de sus miembros, y que puede llegar al 15% de sus ingresos (FUGH-BERMAN; ALLADIN; CHOW, 2006).

Uno de los pilares de la fuerte promoción del rofecoxib (Vioxx) fue a través de la publicación del ensayo clínico VIGOR - Vioxx Gastrointestinal Outcomes Research, del cual Merck compró un millón de copias para distribución entre los prescriptores (KRUMHOLZ et al., 2007).

La industria puede decidir no financiar a revistas que critiquen sus productos y los artículos que son críticos se arriesgan a perder beneficios substanciales a través de la publicidad. Lexchin y Light (2006) plantean el caso del *Annals of Internal Medicine*, luego de publicar un artículo que criticaba los anuncios de medicamentos en las revistas. En los años subsiguientes se produjo un cambio en la inversión en publicidad, que fue comparada en cinco revistas médicas líderes. El trabajo muestra como el *Annals* sufrió una disminución de casi el 50%, frente a una disminución del 30% en el *Archives of Internal Medicine* y en el *JAMA* y mucho menor en el *American Journal of Medicine* y en el *New England Journal of Medicine*.

Smith (2005a) señala algunas limitaciones de la revisión por pares, es decir como un método de validación de los estudios publicados y como cierta garantía de calidad. Los revisores sólo ven lo que llega a sus manos y pueden desconocer que el mismo trabajo se envió a otra revista, lo que se conoce como duplicación de publicación, es decir la publicación repetida de los mismos estudios, que en ocasiones se utiliza para amplificar la difusión de algunos

resultados de interés para la compañía, como veíamos en el caso planteado por Melander et al. (2003). Por otro lado los editores pueden sentir una gran responsabilidad con los apoyos financieros que brindan las compañías farmacéuticas a sus revistas, organizaciones académicas, o ellos mismos (SMITH, 2005a).

En el caso del sesgo de publicación, los propios editores pueden tener menores incentivos a publicar resultados desfavorables, ya que en lo posible favorecen la publicación de los estudios que puedan producir algún impacto en la comunidad biomédica.

Lexchin y Light (2006) muestran ejemplos de cómo muchos intereses influyen en lo que se publica en las revistas médicas. Si bien consideran que lo que puede influir más en el comportamiento de los editores son los intereses comerciales, también muestran como los gobiernos y algunas asociaciones profesionales han influido.

Richard Smith considera que, además de revisar y publicar los estudios, las revistas médicas deberían realizar un análisis crítico. Propone aumentar los fondos públicos para realizar estudios para evaluar el tratamiento de los problemas de salud y no sustentar el uso de un medicamento. También aboga por la creación de espacios de discusión regulados en internet sobre los protocolos y resultados, que desalentarían o evitarían la publicación de ensayos clínicos en las revistas (SMITH, 2005a).

Por otra parte, Lexchin y Light (2006) señalan que se necesita hacer más investigación para determinar si los intereses financieros de los editores o de los dueños de las revistas influyen en lo que se publica. Proponen que los editores deberían brindar mayor información para minimizar las sospechas – por ejemplo, información más detallada sobre sus fuentes de ingreso, los conflictos de interés de los editores (no se debería permitir que los editores tuvieran conflictos financieros con la industria) –, y podrían publicar las versiones originales de los artículos y los comentarios de los revisores en internet. Además, los editores deberían cumplir con las recomendaciones de COPE (Committee on Publication Ethics), y se debería crear un grupo independiente responsable de monitorear la objetividad y los sesgos de las publicaciones científicas.

6.4.2 La educación médica continua

La educación médica continua es otro de los fuertes de la industria farmacéutica para influenciar a los profesionales de la salud. En un editorial reciente, Steinbrook (2005a) señala como los sistemas de educación médica, además del espectro docente, se ven salpicados por un dejo comercial, lo cual no sería lo esperable en función de los objetivos de mejorar los sistemas de salud y la atención médica del paciente. Entre 1998 y 2003, el financiamiento brindado a la educación médica continuada en Estados Unidos procedente de las compañías farmacéuticas y otras entidades comerciales pasó de 302 a 971 millones de dólares. Es común que los expositores principales estén apoyados económicamente por alguna compañía (LASER et al., 2002).

Aunque en los últimos años se produjo un aumento dramático en el gasto en publicidad directa al consumidor, aproximadamente el 90% del presupuesto de promoción de la industria farmacéutica, unos 21.000 millones de dólares, continúa siendo para propaganda dirigida hacia los médicos. En el año 2000, la industria patrocinó 314.000 eventos específicamente para médicos (AVORN, 2006).

El caso de la gabapentina (Neurontin) es un ejemplo de la utilización de las estrategias docentes con fines comerciales. Entre 1994 y 2000, se promociona fuertemente la gabapentina para indicaciones no aprobadas por no existir pruebas adecuadas, entre ellas migraña, déficit de atención infantil, trastorno bipolar. Esto motivó que fuera llevada a juicio por un fiscal de EE. UU. por promoción desleal (BOMBARDIER et al., 2000). El análisis de los documentos de los juicios contra la compañía entre los años 1994 y 1998 fue la base para un interesante estudio de Steinman et al. (2006), que permitió describir la promoción de gabapentina para su uso en indicaciones no autorizadas. La campaña promocional se basó, sobre todo, en comités consultivos, reuniones científicas, y reuniones de formación continuada utilizadas por los organizadores para promocionar el producto. Otra forma de promoción se basó en estimular a los médicos a participar en la investigación sobre el producto, así como a publicar sobre él, especialmente resultados positivos, evitando, en la medida de lo posible, los negativos.

Al poco tiempo de entablada la demanda, Pfizer decidió declararse culpable y pagar

430 millones de dólares de multa. Aunque la cifra puede considerarse elevada, teniendo en cuenta lo que la industria calcula que cuesta el desarrollo de un nuevo medicamento, es poco cuando consideramos que en el año 2003 el Neurontin había generado más de 2.200 millones de euros en ventas y el 90% de las recetas para indicaciones no aprobadas, motivo de la demanda (LENZER, 2004).

Si bien los autores consideran que los documentos presentados no constituían una fuente, sirven para orientar las estrategias de las prácticas de mercado de la industria. Como es de esperar, realizan un llamado señalando que es prioritario definir bien y separar la actividad científica de la puramente comercial.

6.4.3 Las guías de práctica clínica

Las guías de práctica clínica son documentos que orientan a los médicos a establecer el diagnóstico y tratamiento de determinados problemas de salud, y que en algunos casos deben utilizarse en forma obligatoria para la prescripción de medicamentos. Desde esta perspectiva, el que ciertos medicamentos se incluyan en una guía de práctica clínica es de gran importancia para la industria, porque estas guías están destinadas a influir en las decisiones de un alto número de médicos, por lo cual los vínculos de sus autores con la industria farmacéutica pueden ser especialmente importantes (JUST..., 2002). Varias publicaciones han mostrado que estos vínculos son bastante frecuentes.

Un estudio publicado en JAMA en febrero de 2002 evaluó las interacciones entre los autores de guías de práctica clínica y la industria farmacéutica (CHOUDHRY; STELFOX; DETSKY, 2002). Se realizó una encuesta a los autores de 44 guías para la práctica clínica, que abarcaban enfermedades tales como asma, diabetes y neumonía. El 87% de los 100 autores que respondieron a la encuesta de la Universidad de Toronto tenían cierto tipo de relación financiera con una empresa farmacéutica. El 58% recibieron apoyo financiero para efectuar las investigaciones y el 38% eran empleados o consultores de una empresa farmacéutica. Como término medio, los autores de las guías mantuvieron relaciones con 10,5 empresas distintas. El 59% tenía relaciones con empresas productoras de medicamentos examinados en la guía de

la que eran autores, y entre ellos el 96% tenía relaciones que interferían en el proceso de redacción de la guía. Se encontraron graves omisiones en las declaraciones de conflictos de intereses. Casi un 90% de los autores habían recibido financiación para la investigación o habían actuado como consultores de una compañía. Más de la mitad tenían conexiones con compañías cuyos medicamentos eran revisados en las guías, y la misma proporción indicó que no existía un procedimiento formal para notificar estas interacciones. Las guías estudiadas cubrían todos los campos en los que los medicamentos de prescripción han experimentado mayores incrementos de ventas. Sólo el 7% de los autores estimaban que sus propias relaciones con la industria farmacéutica influían en las recomendaciones formuladas, pero el 19% consideraba que las recomendaciones de sus colegas estaban influidas por sus relaciones (CHOUDHRY; STELFOX; DETSKY, 2002).

En el año 2000, la Sociedad Americana de Reumatología publicó las guías de práctica clínica para el tratamiento de la artrosis de rodilla y de cadera. En la lista de medicamentos para el tratamiento farmacológico, inmediatamente después del paracetamol, seguían los inhibidores selectivos de la COX-2. A pesar de la falta de ventajas discutida más arriba, estas recomendaciones se mantuvieron en el sitio *web* de guías clínicas del gobierno (National Guideline Clearinghouse), hasta que el rofecoxib fue retirado del mercado. Cuatro de los autores de dichas guías tenían vínculos financieros con los fabricantes de rofecoxib o celecoxib (ABRAMSON; STARFIELD, 2005).

Por otro lado, no todas las guías dicen lo mismo. Douglas Manuel et al. (2006) compararon la eficacia y efectividad de diferentes guías nacionales para la dislipemia, como resultado de aplicar las recomendaciones a los datos poblacionales de factores de riesgo sobre la población de Canadá. Las guías revisadas fueron de Estados Unidos (actualización de 2004), Canadá (2003), Nueva Zelanda (2003), Gran Bretaña (2004), Unión Europea (2003) y Australia (2001). Para cada guía estimaron que proporción de la población canadiense debería ser tratada con estatinas para disminuir la mortalidad por cardiopatía isquémica y cuantas vidas se salvarían a través de dicha intervención. Si se aplicaba la guía neozelandesa se salvaban 14.700 vidas tratando al 12,4 % de la población durante cinco años, pero si se aplicaban las

estadounidenses, conocidas como ATP III (National Cholesterol Education Program - Adult Treatment Panel III Report), con las recomendaciones opcionales se salvarían un poco más de 15.000 vidas, pero se debería tratar al 25 % de la población durante cinco años. Los autores concluyen que las guías australiana y británica son las más eficaces, mientras que la neozelandesa es la más eficiente (MANUEL et al., 2006).

En el 2004, poco después de publicada la actualización de las guías del ATP III con las nuevas recomendaciones de tratamiento, y debido a presiones de la prensa, debieron publicarse los conflictos de interés (NATIONAL HEART, LUNG, AND BLOOD INSTITUTE, 2004). Ocho de los nueve autores tenían vínculos financieros con los fabricantes de estatinas, dos poseían acciones y otro, un empleado de tiempo completo del National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI), dependiente del gobierno, había cobrado más de 114.000 dólares como consultor de 10 compañías fabricantes de estatinas entre 2001 y 2003 (ABRAMSON; STARFIELD, 2005).

Otro artículo reciente identificó fuertes vínculos financieros entre la industria farmacéutica y los responsables de desarrollar y modificar los criterios diagnósticos de las enfermedades mentales. El estudio analizó la relación entre los psiquiatras y la industria, a través de un análisis de los documentos financieros y de declaraciones de conflictos de interés. Los investigadores encontraron que 56% de los 170 expertos que trabajaron en la edición de 1994 del Manual de Diagnóstico y Estadística (Diagnostic and Statistical Manual - DSM IV) habían recibido, por lo menos una vez, dinero de un productor de medicamentos entre 1989 y 2004. El porcentaje alcanzó el 100% entre los expertos que trabajaron en las secciones del manual sobre “Trastornos del humor” y “Esquizofrenia y otros trastornos psicóticos”, áreas donde los medicamentos constituyen la primera línea de tratamiento. Los conflictos más frecuentes fueron pago de investigaciones (42%), consultorías (22%) y conferencistas. El extendido uso de este manual hace necesaria una política explícita de conflictos de interés de sus autores (COSGROVE et al., 2006).

Lamentablemente aún queda mucho por hacer. En el 2005, Taylor y Giles estudiaron más de 200 guías clínicas de todo el mundo, que habían sido incorporadas durante el 2004

en el National Guideline Clearinghouse de los EE. UU. De estas sólo 90, menos de la mitad, mencionaban si los autores de las guías tenían algún conflicto de interés. De estas 90, casi dos terceras partes (59) las habían escrito personas que declaraban tener un conflicto de interés con la industria, y al menos uno de los autores del 10% de las guías tenía acciones en industrias cuyos medicamentos podían incluirse en la guía (TAYLOR; GILES, 2005).

6.5 El tema de la seguridad (toxicidad)

Cuando un medicamento es autorizado para su comercialización, la información que disponemos es parcial por problemas inherentes al diseño de los ensayos clínicos. Además de utilizarse en poblaciones seleccionadas que excluyen a grupos en los cuales después se utilizarán en forma amplia como mujeres, ancianos y niños, lo que conocemos acerca de su seguridad es muy poco. Según un trabajo de Consumer Project on Technology, que comparó el número de pacientes en las solicitudes de aprobación a la FDA entre 2000 y 2002, la media de pacientes era de 2.253 y la mediana de 1.428. Para los clasificados como prioritarios la media fue de 1.461 y la mediana de 905 (LOVE, 2005). Es decir que en el mejor de los casos un medicamento fue utilizado en 3.000 a 5.000 personas antes de su lanzamiento al mercado, por lo cual su perfil de seguridad se refiere solo a aquellos efectos adversos de mayor frecuencia. Los efectos adversos raros y en algunas ocasiones graves solo serán descubiertos cuando se utilicen en una porción amplia de la población.

En años recientes, algunos medicamentos autorizados para su comercialización por agencias reguladoras debieron ser retirados del mercado por presentar reacciones adversas muy graves, con varios casos fatales. Una evaluación de Public Citizen ilustra lo ocurrido en nueve años, desde 1992 a 2001, en los Estados Unidos (ver Tabla 4). De 11 medicamentos retirados del mercado por problemas de toxicidad, ocho fueron retirados en menos de dos años de haber sido comercializados. A excepción del alosetrón, todos los otros medicamentos tenían varias alternativas disponibles y aprobadas para las mismas indicaciones, es decir poca innovación. La eficacia del alosetrón, indicado en el síndrome del colon irritable, era en el mejor de los casos marginal (PUBLIC CITIZEN RESEARCH GROUP, 2001).

Tabla 4. Investigación de Public Citizen sobre retiros por efectos adversos graves en EE. UU. de 1992 a 2001

Nombre genérico	Razones del retiro	Indicación y/o efecto terapéutico	Fecha de aprobación	Fecha de retiro	Tiempo en el mercado antes del retiro
Cerivastatina	Muertes por rabdomiólisis	Hipolipemiente	Junio 1997	Agosto 2001	4 años y 2 meses
Rapacuronio	Muertes por broncoespasmo	Relajante muscular	Agosto 1999	Marzo 2001	1 año y 7 meses
Alosetrón	Colitis isquémica	Colon irritable	Febrero 2000	Noviembre 2000	9 meses
Cisaprida	Muertes por arritmias	Proquinético	Julio 1993	Marzo 2000	6 años y 8 meses
Troglitazona	Muertes por toxicidad hepática	Hipoglucemiente	Enero 1997	Marzo 2000	3 años y 3 meses
Grepafloxacina	Muertes por arritmias	Antibiótico	Noviembre 1997	Octubre 1999	1 año y 11 meses
Bromfenac	Muertes por toxicidad hepática	Antiinflamatorio no esteroideo	Julio 1997	Junio 1998	11 meses
Mibefradil	Interacciones medicamentosas fatales	Vasodilatador – Bloqueante calcico	Junio 1997	Junio 1998	1 año
Dexfenfluramina	Reacciones pulmonares fatales y daño a válvulas cardíacas	Anorexígeno	Mayo 1996	Septiembre 1997	1 año y 5 meses
Flosequinán	Aumento total de la mortalidad	Vasodilatador	Diciembre 1992	Abril 1993	5 meses
Temafloraxacina	Anemia, insuficiencia renal, toxicidad hepática, y alteraciones de la coagulación	Antibiótico	Enero 1992	Junio 1992	6 meses

Tomado de Prozzi (2000). Fuentes: Acción Internacional para la Salud (2001) y Public Citizen Research Group (2001).

En años posteriores se sucedieron otros retiros debidos a problemas de seguridad, que incluyen, entre otros, a la fenilpropanolamina (FIGUERAS; LAPORTE, 2002), nefazodona (BRISTOL-MYERS..., 2004), rofecoxib (CAÑÁS; ORCHUELA, 2004), valdecoxib (KRUMHOLZ et al., 2007), gatifloxacin (CAÑÁS, 2006a), melagatrán/ximelagatrán (CAÑÁS, 2006b), pemolina (CAÑÁS, 2005) y recientemente el tegaserod (CAÑÁS, 2007b).

En el 2002, Lasser et al. evaluaron la frecuencia y el tiempo de aparición de reacciones adversas a medicamentos, que debieron incorporarse como advertencia de “caja negra” en el etiquetado (la advertencia más severa posible), o que llevó al retiro del mercado por la FDA o el fabricante de los nuevos medicamentos aprobados entre 1975 y 1999 (n=548). Encontraron que el 10,2% (n=56) de estos 548 medicamentos recibieron una nueva advertencia de caja negra y/o fueron retirados del mercado: 45 (8,2%) recibieron una o más nuevas advertencias, y 5 de ellos finalmente fueron retirados; otros 11 (2%) fueron retirados de la venta sin recibir una advertencia de caja negra. La mitad de las nuevas advertencias se produjeron dentro de los siete años y la mitad de los retiros del mercado antes de los dos años de su comercialización. Además, calcularon que la probabilidad de que un medicamento adquiriera una advertencia de caja negra o sea retirado del mercado en 25 años es del 20%. La seguridad de los nuevos medicamentos agentes no puede ser conocida con certeza hasta que el fármaco haya estado varios años en el mercado.

Para Avorn (2006), este tipo de acontecimientos son un proceso ya familiar en la evaluación de fármacos, que sigue la siguiente secuencia: un producto se aprueba porque es más eficaz que placebo, surgen dudas en cuanto a su seguridad, no se llevan a cabo estudios adecuados para aclarar las dudas y mientras tanto quienes pagan gastan enormes sumas de dinero en el fármaco, a pesar de la falta de pruebas contundentes de que es mejor que los medicamentos más antiguos y más baratos.

6.5.1 Enmascaramiento (ocultamiento) de datos

En los últimos años vimos como la práctica de mantener en secreto los resultados de los estudios que mostraban perfiles negativos de los productos y de publicar solamente los

resultados positivos ayudó a ocultar problemas de seguridad. En el mencionado caso de la paroxetina, la no publicación de ensayos clínicos, así como también la restricción del acceso a resultados o la omisión de datos importantes, pueden dar como resultado recomendaciones terapéuticas que ponen en riesgo la salud de los pacientes, sobre todo cuando los resultados son diferentes entre los trabajos publicados y los no publicados. Si el riesgo de suicidio de niños y adolescentes que padecen depresión es elevado, la subnotificación u ocultación de ensayos que sugieren que algunos de esos inhibidores aumentan el riesgo de conductas suicidas y de otras reacciones adversas es sumamente peligrosa.

Pero sin lugar a dudas, el caso del rofecoxib (Vioxx) fue el que más repercusiones alcanzó, dado que hizo replantear como se llevan a cabo los procesos de autorización de los medicamentos y la vigilancia de sus efectos adversos una vez que fueron introducidos en el mercado.

6.5.1.1 Los casos recientes: el rofecoxib

El rofecoxib y el celecoxib, inhibidores selectivos de la enzima COX-2, fueron intensamente promovidos como antiinflamatorios más seguros que los AINEs tradicionales, ya que supuestamente tenían mucho menor riesgo de producir hemorragia gastrointestinal. La aceptación y el éxito de ventas de ambos productos se basó en la publicación y difusión de los ensayos clínicos comparativos CLASS (SILVERSTEIN et al., 2000) y VIGOR (BOMBARDIER et al., 2000). Las irregularidades en la realización y el análisis de estos ensayos fueron señaladas en el *British Medical Journal* (JÜNI; RUTJES; DIEPPE, 2002) y el *Lancet* (BOERS, 2002). El *Lancet* indicaba que, antes del inicio del ensayo clínico VIGOR, Merck parecía conocer la posible toxicidad del medicamento sobre el miocardio y mediante una selección de los sujetos de estudio podría haber conseguido una reducción de la toxicidad cardiovascular del medicamento en el ensayo clínico.

A juicio de Richard Horton (2004), editor de *Lancet*, no existían dudas que Merck conocía perfectamente bien los riesgos potenciales del rofecoxib desde el año 2000.

Ya antes que se aprobara rofecoxib en 1999, revisores de la FDA notaron que se

había detectado una incidencia elevada de trastornos cardiovasculares y advertían que no se podían conocer “con certeza absoluta si los riesgos de los sucesos cardiovasculares y tromboembólicos han aumentado en los pacientes que reciben rofecoxib”. Pese a ello la FDA aprobó el medicamento. Un artículo del Wall Street Journal reveló que ya en los años 90 empleados de la empresa intercambiaban correos electrónicos en los que manifestaban su preocupación por los riesgos cardiovasculares del fármaco y cómo la empresa luchó para evitar que eso influyera en la comercialización del medicamento. También se da a conocer un correo electrónico escrito por el jefe científico de Merck, del 9 de marzo de 2000, donde aceptaba que este riesgo era muy elevado (CAÑÁS; ORCHUELA, 2004).

En octubre de 2002, Merck presentó una demanda judicial contra el Institut Català de Farmacología y su director, Joan-Ramón Laporte, porque su publicación, el *Butlletí Groc*, cuestionaba los presuntos beneficios del rofecoxib y del celecoxib y exponía las irregularidades de los ensayos clínicos (CAÑÁS; ORCHUELA, 2004). Merck perdió el juicio en primera y segunda instancia (CAÑÁS, 2004). En ese momento el Institut Català recibió en su apoyo decenas de cartas escritas por científicos de todo el mundo. El daño para el prestigio de Merck de esta acción contra la libre expresión de opinión científica fue inmenso (CAÑÁS; ORCHUELA, 2004).

Finalmente, el 30 de septiembre de 2004 se produjo el retiro voluntario del mercado de rofecoxib (Vioxx) por parte de Merck, en base a un ensayo clínico, donde se observó que se duplicaba el riesgo de sufrir un infarto de miocardio y accidente cerebrovascular (ACV) después de 18 meses de tratamiento (BRESALIER et al., 2005). Fue el retiro más grande de un medicamento de venta bajo receta dado que el fármaco había sido tomado por 80 millones de personas (TOPOL, 2005).

A fines de 2005, el *New England Journal of Medicine* acusó Merck de haberle ocultado datos sobre riesgos cardiovasculares en el ensayo VIGOR, que fuera publicado en dicha revista. Según el NEJM, Merck conocía tres muertes por infarto y varios problemas cardiovasculares en los pacientes tratados con rofecoxib, que fueron omitidos de la copia final del ensayo. Al menos dos de los autores, pertenecientes a Merck, conocían estos tres infartos adicionales alrededor de dos semanas antes de que presentasen las primeras dos revisiones y cuatro

meses y medio antes de su publicación. Los tres casos se produjeron en individuos sin riesgo cardiovascular elevado, lo que implicaría que este efecto adverso afectaría a todo tipo de pacientes (CURFMAN; MORRISSEY; DRAZEN, 2005). Otras irregularidades incluyeron el análisis provisional con diferentes fechas de finalización para los acontecimientos cardiovasculares y gastrointestinales no explicitados en el protocolo; análisis de subgrupos según los pacientes recibieran tratamiento adicional con ácido acetilsalicílico o no, que minimizaba aún más el riesgo; no especificar el número de casos de infarto, etc. (KRUMHOLZ et al., 2007).

Estos datos nos dan cuenta de cómo se manejó la información. Según señala un reciente artículo, la llamada hipótesis de FitzGerald, por la cual la inhibición de la COX-2 en la célula endotelial puede incrementar la tendencia a la formación de trombos, fue modificada por los autores en el texto del artículo a petición de Merck: de una versión original en la que se decía “el rofecoxib dio lugar a una disminución de la biosíntesis sistémica de prostaciclina” a otra que decía que “la COX-2 podría jugar un papel en la biosíntesis sistémica de la prostaciclina” (KRUMHOLZ et al., 2007).

En los juicios también se presentaron pruebas concretas de presiones ejercidas por el laboratorio sobre profesores universitarios, incluidas retiradas de cátedras financiadas y de otras financiaciones, como conferencias y otras actividades de formación médica continuada (KRUMHOLZ et al., 2007).

El rofecoxib fue un éxito en ventas gracias a una intensa y costosa promoción directa al público (permitida en Estados Unidos y Nueva Zelanda para medicamentos que requieren prescripción), y a los médicos que lo prescribieron. En el 2000, un año después de salir al mercado, Merck gastó 161 millones de dólares en promoción dirigida al público para promover Vioxx, lo que la convirtió en el medicamento más anunciado al público (ROSENTHAL et al., 2002).

Eric Topol (2005) señaló que desde su comercialización la publicidad de este medicamento dirigida al público generaba expectativas poco realistas sobre su capacidad para aliviar del dolor, su seguridad y su capacidad para proteger el sistema gastrointestinal, y contribuyó a exacerbar un problema de salud pública. Topol señala que estas prácticas no pueden tolerarse

en el futuro, y que es necesario seguir adelante con una posición agresiva no sólo para garantizar la seguridad de los fármacos, sino también para restablecer la confianza del público.

Actualmente Merck se enfrenta a casi 30.000 demandas de compensación, de personas que padecieron patología cardiovascular mientras tomaban Vioxx (MINTZBERG, 2006).

6.5.1.2 El caso de la aprotinina

A fines de septiembre de 2006, un comité consultivo de la FDA revisó los datos de seguridad de la aprotinina (Trasylol, Bayer), un antifibrinolítico utilizado para disminuir el sangrado en las cirugías cardiovasculares, debido a que dos estudios observacionales habían registrado un aumento del riesgo de nefrotoxicidad y de la ocurrencia de eventos cardiovasculares asociados a su uso (FOOD AND DRUG ADMINISTRATION, 2006). Aunque inicialmente se dictaminó que era seguro, a los pocos días la FDA alertó a médicos y especialistas sobre el uso absolutamente limitado del producto. Bayer había contratado una CRO privada para realizar su propio estudio observacional en 67.000 pacientes sobre las complicaciones postoperatorias con aprotinina, análisis que ya estaba completo para la fecha de la reunión de la FDA y que había concluido que los pacientes tratados con aprotinina tenían mayor tasa de mortalidad y de daño renal comparados con ácido aminocaproico, ácido tranexámico o sin fibrinolítico. El problema fue que ni Bayer ni la CRO notificaron de estos a la FDA sino hasta después de la reunión (AVORN, 2006), en la que incluso algunos científicos de la empresa habían hecho uso de la palabra (HIATT, 2006). Aunque Bayer admitió que la supresión del estudio fue “un error”, no es la primera vez que la compañía se comporta de este modo: las demandas judiciales por el caso de la cerivastatina pusieron de manifiesto que se habían ocultado resultados desfavorables a la cerivastatina antes de su retiro del mercado en 2001 (AVORN, 2006).

6.5.1.3 Olanzapina: obesidad y diabetes

A partir de la información proporcionada por un abogado especializado en la representación legal de pacientes con esquizofrenia, el New York Times (NYT) publicó, en diciembre de 2006, una serie de notas donde afirma que Eli Lilly ocultó durante toda una década los

efectos secundarios de olanzapina (Zyprexa), un antipsicótico atípico utilizado para el tratamiento de la esquizofrenia (BERENSON, 2006a). El abogado aportó cientos de documentos internos, correos electrónicos enviados entre los principales ejecutivos de la compañía, material promocional e informes científicos de la empresa entre 1995 y 2004, en los que se ponen de manifiesto los intentos por ocultar los efectos secundarios de olanzapina. Según estos datos provenientes de la propia Lilly, el 30 % de los pacientes aumentaba 16 kilos de peso al cabo de un año de tratamiento (e incluso llegaron a detectarse incrementos de 45 kilos o más).

La Asociación Americana de Diabetes llamó la atención sobre este punto, señalando que la olanzapina posee mayor riesgo de producir diabetes que cualquier otro fármaco para el tratamiento de la esquizofrenia. En un correo electrónico enviado en noviembre 1999 a más de 20 empleados, un ejecutivo admite que “el aumento de peso y la posible hiperglucemia asociados al uso de olanzapina constituyen una amenaza para el éxito a largo plazo de esta importante molécula”. El New York Times (BERENSON, 2006b) aportó más datos sobre otro tema controvertido, la promoción de usos por fuera de las indicaciones aprobadas (“off label”). En el marco de una campaña llamada Viva Olanzapina (Zyprexa), que comenzó en Florida a fines del año 2000, se estimulaba a los médicos para que prescribieran olanzapina para ancianos con síntomas de demencia, una indicación para la que no está autorizado en Estados Unidos.

6.5.1.4 *La telitromicina*

La telitromicina es un antibiótico que fue aprobado por la FDA en 2004 para tratar exacerbaciones bacterianas agudas en bronquitis crónica, sinusitis bacteriana aguda y neumonía adquirida de la comunidad. En noviembre de 2006 se conocieron efectos adversos graves y algunos casos de muerte asociados a su uso y en el curso del 2007 se restringieron sus indicaciones y se modificó el etiquetado en casi todo el mundo (CAÑÁS, 2007a).

La FDA había rechazado la aprobación del medicamento en dos oportunidades (2001 y 2003) antes de aprobarlo en el 2004. Después del primer rechazo, Sanofi-Aventis inició un ensayo conocido con el número 3014, pero los ejecutivos encargados de controlar la

investigación detectaron serios problemas en la recolección de datos. Cuando se aprobó su comercialización, el senador Grassley envió una carta a la FDA manifestando su preocupación por las acusaciones de que se había aprobado conociendo que había habido fraude en el estudio 3014. Posteriormente, investigadores de la FDA hallaron discrepancias y varios médicos que participaron en el estudio se declararon culpables de falsificar información; uno de ellos incluso fue sentenciado a cumplir su sentencia en la cárcel (STELLA, 2006).

En julio de 2006, una investigación del New York Times reveló un correo electrónico de David Graham, funcionario de la FDA, donde afirmaba que la aprobación de la telitromicina (Ketek) “había sido un grave error de la agencia”. David Ross, que fue revisor de la FDA y trabajó sobre la solicitud de registro de la telitromicina, dijo: “basado en los datos disponibles, creo que este fármaco es más peligroso que otros medicamentos que combaten las mismas infecciones”. Por otro lado, informó que había advertido a sus superiores que el medicamento era, en sus propias palabras, una “bomba de tiempo,” y que se sorprendió cuando el Jefe de la agencia, el Dr. Andrew von Eschenbach, presionó a los empleados para que mantuvieran sus dudas y preocupaciones sobre la telitromicina (Ketek) dentro de la agencia y lejos de la prensa. Ross finalmente abandonó la FDA (DOCTOR..., 2006).

Este tipo de hechos nos muestran como los efectos secundarios de los nuevos fármacos tienden a ser sistemáticamente enmascarados o minimizados y sólo por la experiencia clínica, tras la publicación de estudios independientes, y en los últimos tiempos demandas y denuncias judiciales, se comprueba que la frecuencia y la gravedad de los efectos adversos es mucho mayor que la inicialmente señalada (PERALTA, 2005).

6.5.2 El papel de las agencias reguladoras

En relación a estos recientes problemas de seguridad, se han realizado numerosas propuestas para modificar las acciones de las agencias reguladoras, cuyo rol ha sido puesto en entredicho. Si bien, como afirmábamos, la industria farmacéutica ha producido muchos medicamentos que benefician al ser humano y el sistema que la regule debe preservar estos beneficios, la regulación ha de ser lo suficientemente fuerte para proteger a la salud pública de

medicamentos que no son seguros, son inefectivos o innecesarios. Los pacientes, la comunidad médica, los gobiernos y la industria farmacéutica deberían compartir el interés común de asegurar un sistema eficaz, transparente y robusto, y que base sus decisiones en la evidencia científica. Aunque las agencias reguladoras y en general los organismos oficiales necesitan trabajar conjuntamente con la industria farmacéutica, los intereses, desafortunadamente, muchas veces no coinciden (BRECKENRIDGE; WOODS, 2005).

Ya en el 2002, Abraham sugería que el sistema actual podría mejorarse, al señalar críticamente la influencia de la industria sobre la regulación, a expensas de los intereses de otros grupos. Una investigación interna sobre la visión del personal regulador del Centro de Evaluación e Investigación de Medicamentos de la FDA, llevada a cabo en el 2001, reveló que la tercera parte de los encuestados no se sentía a gusto expresando sus opiniones científicas, y que algunos habían recibido algún tipo de presión para favorecer los deseos de los fabricantes frente a los intereses de la ciencia y la salud pública y habían recibido pedidos de sus jefes para modificar sus opiniones. Abraham menciona la captura de las agencias reguladoras como el mecanismo por el cual muchos expertos inician su carrera en la industria, la prosiguen en la FDA, para volver posteriormente en un puesto de más jerarquía a la industria, pero dotados del conocimiento de cómo funciona el sistema y con una red social importante dentro de la agencia (ABRAHAM, 2002).

Desde la reforma de 1992 por el Prescription Drug User Fee Act, a través de tasas de servicio, la industria farmacéutica paga parte del sueldo de los revisores de las solicitudes de registro de nuevos medicamentos en la FDA. En el 2004, el 54% de los fondos proveían de la industria y el 45% de fondos asignados por el Congreso. En el acuerdo inicial se establecía claramente que no podían utilizarse dichos fondos para evaluar la seguridad de los medicamentos. Debido en parte a que se aceleraron los procesos de revisión, la FDA reasignó parte del personal asignado a farmacovigilancia a la evaluación de medicamentos, así debilitando aún más este sector (AVORN, 2007). El Prescription Drug User Fee Act y las tasas de servicio se están revisando en la actualidad.

Según Solomon y Avorn (2005), se pueden extraer varias lecciones de la experiencia

de los últimos cinco años y del retiro del rofecoxib. La primera y más importante, por las repercusiones que puede tener, es que los sistemas de farmacovigilancia de la FDA no funcionan. Si se sigue con este sistema de autorización rápida de los nuevos medicamentos, se puede esperar que no se contemplen adecuadamente todos los aspectos de seguridad de los fármacos desarrollados.

6.5.2.1 Promesas no cumplidas

Una forma de minimizar los riesgos de los medicamentos una vez que ingresan al mercado es llevar a cabo estudios de postcomercialización. En Estados Unidos, cuando los medicamentos son aprobados por un procedimiento acelerado, es obligación del fabricante la realización de estos estudios. Hasta fines de septiembre de 2005 las compañías farmacéuticas tenían 1.552 compromisos de este tipo con la FDA. Sin embargo solo el 15% (228) habían presentado un informe con los resultados a la FDA. El 59% (915) no habían empezado, 21% (325) se estaban realizando, 5% (81) estaban con retrasos, tres habían sido abandonados. De los 91 ensayos clínicos comprometidos por evaluación acelerada, el 46% no habían finalizado y un 25% no había empezado. En Francia, un informe de mayo de 2006 relativo a los estudios solicitados por la agencia a partir de 1997, indica que de los 105 estudios solicitados solamente un 7% había sido realizado y un 54% no había comenzado (ESSAIS..., 2007).

Desde hace tiempo, se critica a la FDA por contratar a médicos y científicos que tienen, en ciertos casos, lazos financieros muy profundos con los laboratorios a los cuales se les recomienda o no la aprobación de sus drogas. Un estudio de Public Citizen publicado en el JAMA evaluó como los conflictos de interés de los miembros de los comités de expertos de la FDA afectan sus votos. El estudio cubrió un período de cuatro años (enero 2001 a diciembre 2004) y se encontró que en el 73% de las 221 reuniones analizadas, al menos un miembro del comité tenía uno o más conflictos de interés. Individualmente el 28% de los asesores con derecho a voto tenían conflictos. El conflicto más frecuente fue el de consultorías, becas o contratos de investigación, e inversiones. Si los expertos con conflicto se hubieran abstenido de votar, aunque el margen de ventaja para el medicamento hubiera disminuido, en ningún caso

hubiera alterado el voto final de un medicamento. Los investigadores concluyeron que los conflictos de interés afectaban el comportamiento individual y la dinámica del comité (algunos panelistas y presentaciones del público pueden afectar el voto de otros panelistas) (LURIE et al., 2006). Poco después de la publicación de este artículo, la FDA anunció que se encontraba analizando nuevas guías para los asesores que integran los paneles de expertos y algunos médicos de su plantel (TRANSPARENTARÁN..., 2006).

Después de la reunión del comité de expertos de la FDA sobre la seguridad de los inhibidores selectivos de la COX-2, en 2005, se informó que 10 de los 32 miembros del comité tenían vínculos financieros con fabricantes de estos fármacos. De los 30 votos emitidos por estos 10 miembros sobre la permanencia en el mercado de rofecoxib, celecoxib y valdecoxib, 28 favorecieron los fármacos. De los 66 votos de los demás 22 miembros de los comités, sólo 37 favorecieron la permanencia de estos fármacos en el mercado. Si los 10 miembros con relaciones financieras con los fabricantes de coxibs no hubieran participado en la reunión, el comité habría votado por 12 a 8 a favor del retiro de valdecoxib, y por 14 a 8 que el rofecoxib no debía volver a ser comercializado. Con sus votos, el resultado fue de 17 a 13 a favor de mantener valdecoxib en el mercado, y de 17 a 15 a favor de volver a permitir la comercialización de rofecoxib (STEINBROOK, 2005b).

6.5.2.2 El tegaserod y el uso de la información

El caso reciente de este medicamento, utilizado para el tratamiento a corto plazo del síndrome de intestino irritable, nos muestra como la misma información puede llevar a diferentes decisiones reguladoras. El medicamento fue aprobado en el año 2002 en Estados Unidos y en otros 50 países sobre la base de tres ensayos clínicos, pese a la preocupación de algunos grupos (WOLFE, 2007). En contraposición, el Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP, por sus siglas en inglés) de la Agencia Europea del Medicamento (European Medicines Agency - Emea), en dos ocasiones, en 2005 y 2006, rechazó la autorización para su comercialización debido a que consideraba que los beneficios de tegaserod no superaban a sus riesgos (EUROPEAN MEDICINES AGENCY, 2005).

En abril de 2007, la FDA, después de realizar un análisis de seguridad de los datos de 29 ensayos clínicos disponibles, acordó con Novartis la discontinuación de la comercialización de tegaserod (Zelnorm), debido a que se identificó un exceso del número de eventos cardiovasculares graves incluyendo angina, ataques cardíacos y accidentes cerebrovasculares (ACV) en pacientes que tomaban tegaserod comparado con placebo. Similares acciones tomaron la agencia reguladora canadiense, Health Canada, y la australiana, Therapeutic Goods Administration (TGA), así como Guatemala y Colombia (CAÑÁS, 2007b).

Pese a ello Suiza, país del laboratorio fabricante, en ese momento resolvió mantener la autorización para comercializar y utilizar tegaserod, con algunas restricciones. Una decisión similar fue tomada por países como Brasil, Argentina y México, los tres mercados más grandes de Latinoamérica (CAÑÁS, 2007b). Casi dos meses después, primero Suiza y luego los demás países decidieron retirar el medicamento del mercado (INSTITUT SUISSE DES PRODUITS THÉRAPEUTIQUES, 2007).

Las diferencias de acciones reguladoras frente a los mismos datos no son cosa nueva. En muchos países de Latinoamérica, la aprobación de un medicamento implica su potencial uso para cualquier indicación que un prescriptor considere oportuna, aún aquellas para las cuales no fue evaluada su seguridad y eficacia. Se marca un contraste en estos países entre la facilidad con que se aprueban los medicamentos y el retraso en las medidas que tienden a retirarlos del mercado o restringir su uso, a pesar de la documentación de los riesgos asociados al mismo (CAÑÁS, 2007b).

6.5.2.3 Vientos de reforma

En septiembre de 2006, el Institute of Medicine (IOM), una institución federal independiente de Estados Unidos, dio a conocer un informe, solicitado por la propia FDA un año antes, en el que proponía 25 puntos. Una de las principales críticas del IOM a la FDA fue la diferencia de poder y la falta de independencia entre el departamento que evalúa la solicitud de comercialización y el que estudia la seguridad de los medicamentos durante el periodo de post-comercialización. Según el informe, la agencia está orientada excesivamente en

conseguir con rapidez la aprobación, a través de su Centro para la Evaluación e Investigación de Medicamentos (cuyos fondos, como señaláramos, provienen en gran parte de las tasas de servicio de la industria), y da menos importancia a la seguridad. El comité recomendó que la FDA continúe vigilando la seguridad de un medicamento durante todo su ciclo de vida, colocando el símbolo de un triángulo negro (como se usa en el Reino Unido) en los medicamentos nuevos o en las combinaciones nuevas, y que evalúe los datos nuevos que se obtengan de los medicamentos nuevos (nuevas moléculas) antes de que pasen cinco años desde su aprobación. Durante el período de vigencia del triángulo negro, deberá restringirse la propaganda directa a los consumidores (EE. UU.:..., 2007). También solicitó al Congreso que destine más fondos a la FDA, para la contratación de personal y el incremento de sus recursos, a fin de apoyar las mejoras en la seguridad y eficacia de los medicamentos.

El informe recomienda que la FDA exija que una mayoría sustancial de los miembros de los comités asesores no tengan conflictos de interés (EE. UU.:..., 2007). En octubre de 2006, un grupo de investigadores discutieron algunas de las limitaciones de la regulación de la seguridad de medicamentos por parte de la FDA. Los autores identificaron cuatro tipos de problemas: organizacionales, operativos, falta de autoridad y falta de fondos. Dentro de los puntos de mayor preocupación, señalaban el diseño deficiente de los estudios precomercialización, la infranotificación de efectos adverso, el incumplimiento de los requerimientos de los estudios de seguridad por la mayoría de laboratorios (y la incapacidad de la FDA para obligarlos), la percepción del público de los conflictos de interés de la FDA, y la estructura subóptima y los recursos limitados de la FDA en materia de seguridad. Recomendaron como solución cinco puntos principales: aumentar la capacidad punitiva de la FDA frente a los desvíos, adoptar una autorización condicionada (al menos en determinados casos), reforzar el financiamiento con fondos generales asignados por el Congreso, reforzar las acciones en farmacovigilancia y reorganizar la FDA con énfasis en la seguridad y mayor cantidad de expertos en los comités de seguridad (FURBERG et al., 2006).

La FDA confirmó que llevará a cabo la reforma para mejorar la seguridad de los fármacos centrándose en tres puntos. El primero será “fortalecer el sistema de seguridad en cada

punto del proceso, desde la etapa de ensayos antes de su comercialización y desarrollo, hasta la vigilancia posterior”. El segundo se refiere a “mejorar la información y la comunicación entre todas las partes involucradas en promover el uso seguro de los productos farmacéuticos”. El tercer punto señala la intención de “mejorar las operaciones dirigidas a la revisión, análisis, consultas y procesos de comunicación necesarios para fortalecer el sistema de seguridad de fármacos de EE. UU.” (TANNE, 2006).

En el caso de Gran Bretaña, de las 48 recomendaciones contenidas en el informe de la Comisión Parlamentaria de Salud británica, una de las más significativas fue la petición de una investigación pública sobre el funcionamiento de la Agencia Reguladora de Medicamentos y Productos Sanitarios, debido a que algunos miembros pensaban que la Agencia no era competente para asumir sus obligaciones como guardián de la sanidad pública. Aunque el Gobierno la rechazó, en su lugar aceptó una revisión cada cuatro años, llevada a cabo por expertos en el tema y que examinaría si la Agencia se ocupa de las necesidades de los pacientes y de las expectativas de la sociedad (COLLIER, 2006).

Como mencionábamos, en el momento de cerrar este capítulo se discute en el Congreso de Estados Unidos la legislación para reformar la FDA. Para el programa PUDFA – Prescription Drug User Fee Act, que se actualiza cada cinco años, el Senado ha propuesto aumentar las contribuciones de la industria a casi 400 millones de dólares al año, lo que supone casi la mitad del presupuesto de la FDA para la evaluación de medicamentos. La nueva legislación habilita a la FDA para exigir estudios formales de vigilancia postcomercialización. La creación de una oficina para la farmacovigilancia, independiente de la de registro de nuevos medicamentos (recomendación del IOM), no fue aprobada. Aunque la patronal de la industria, la PhRMA - Pharmaceutical Research and Manufacturers of America, dio la bienvenida a las reformas, Public Citizen calificó los cambios de cosméticos (ZWILLICH, 2007).

Según Abraham, la industria farmacéutica no sólo ha ganado posiciones de influencia clave en la regulación de los medicamentos, sino también se las ha ingeniado para persuadir a los gobiernos y a sus agencias reguladoras de que las otras partes interesadas, como las organizaciones de consumidores, las asociaciones de pacientes, y la amplia comunidad médica

y científica, tienen pocos derechos o ninguno de acceder a los procesos reguladores (ABRAHAM, 2002).

6.6 Algunas soluciones propuestas

Algunas propuestas a casos puntuales han sido comentadas en los apartados anteriores. Aquí se comentarán algunas de las acciones que se están llevando a cabo en dos temas centrales: la investigación en problemas de salud de escaso interés comercial y el fortalecimiento de la transparencia de la investigación y la información.

6.6.1 La agenda de investigación

Richard Smith señala que no se puede demonizar a la industria por no fabricar medicamentos para los más desfavorecidos y que esta tarea requiere que se formen asociaciones público-privadas (SMITH, 2005b). En ese sentido y con el fin de corregir el desequilibrio de las prioridades en investigación, se han propuesto diversas medidas reguladoras del mercado para atraer las inversiones y reinversiones de la industria farmacéutica hacia el campo de las enfermedades olvidadas y se han creado múltiples alianzas entre los sectores público y privado que combinan las capacidades y recursos de uno y otro, aunque algunos de los principales involucrados son escépticos ya que sus posibles efectos serán probablemente insuficientes para colmar las enormes y crecientes necesidades de salud de las personas pobres de los países en desarrollo (TROUILLER et al., 2002).

Un nuevo impulso se vio en el año 2003, cuando se creó la Iniciativa de Medicinas para Enfermedades Olvidadas (DNDi, por sus siglas en inglés Drugs for Neglected Diseases Initiative), una organización sin fines de lucro que trata de aprovechar las capacidades dispersas en I&D existentes para apoyar el desarrollo de tratamientos contra enfermedades olvidadas. El organismo fue creado través del esfuerzo de Médicos Sin Fronteras, los institutos de investigación médica de India y Kenia, el Instituto Pasteur y la Fundación Oswaldo Cruz, de Brasil (AMBROJO, 2006).

A finales de 2006, se produjo el primer éxito del emprendimiento DNDC, con el

anuncio de que saldrían al mercado dos medicamentos para la malaria, no patentados, basados en una combinación de artesunato/mefloquina y artesunato/amodiaquina. Este último, denominado ASAQ, se comenzó a comercializar a principios de mayo de 2007 a un precio que va de 0,50 centavos hasta 1 dólar. En el desarrollo participó la compañía Sanofi-Aventis y el precio bajará aún más si la producción se amplía a otras compañías y se diversifica el cultivo de artemisia. ASAQ ya ha sido registrado en Marruecos y en los próximos meses estará disponible en otros 10 países africanos (HAMPTON, 2007).

El objetivo del DNDi es conseguir entre seis y ocho nuevos fármacos y tratamientos antes de 2014, para lo que necesita invertir 255 millones de dólares. Actualmente desarrolla 20 proyectos, 10 en fase de descubrimiento, cuatro en fase preclínica y seis en fase clínica (AMBROJO, 2006).

Uno de los factores que conspira es también que existe un desequilibrio entre los derechos y las obligaciones del sector privado según los acuerdos internacionales en vigor. Por ejemplo, el sector público, que es el principal comprador de medicamentos, le proporciona al sector privado incentivos para la innovación a través de las patentes, pero apenas tiene voz en la elaboración de los programas de investigación de la industria farmacéutica. En este sentido, se podría establecer la obligación de que la industria reinvirtiera un porcentaje de sus beneficios en la investigación y desarrollo de medicamentos para las enfermedades desatendidas (TROUILLER et al., 2002).

Como mencionábamos al comienzo, no se han analizado todos los factores que influyen en estas relaciones, contándose entre los más importantes el de las patentes, que son decisivos a la hora de establecer prioridades e intereses. Este y el creciente poder de influencia de la industria farmacéutica en la política sin dudas condicionarán muchas respuestas.

6.6.2 La transparencia en la investigación

Como veíamos, los conflictos de interés y potenciales sesgos en la publicación de las investigaciones científicas están erosionando la credibilidad de la literatura científica y ya en el 2001 condujeron a una declaración conjunta de 13 de las principales revistas médicas,

donde ponían de manifiesto la gran preocupación por el uso de ensayos clínicos para la comercialización, más que con fines científicos. Como parte de los requisitos de la redacción, las revistas comenzaron a pedir a los autores que faciliten detalles sobre su función y sobre la función del patrocinador del estudio. Pedirán, además, al autor responsable que firme una declaración indicando que acepta la plena responsabilidad por la realización del ensayo, el acceso a los datos y el control de la decisión de publicarlo (DAVIDOFF et al., 2001). La mayor parte de las revistas también exige que los estudios remitidos cumplan con las guías que especifican como deben organizarse e informarse: CONSORT (Consolidated Standards of Reporting Trials), QUOROM (Quality of Reporting of Meta-analyses), MOOSE (Meta-analysis of Observational Studies in Epidemiology), y STARD (Standards for Reporting of Diagnostic Accuracy) (DRAZEN; CURFMAN, 2002).

Lamentablemente, el *New England Journal of Medicine*, poco tiempo después, decidió relajar esta política sobre los conflictos de interés en los autores de editoriales y revisiones (ANGELL, 2000a), ya que, como sucediera anteriormente (KASSIRER, 2002), tuvo grandes dificultades para encontrar expertos suficientes sin vínculos con la industria.

Algunos autores han propuesto limitar que los investigadores con base universitaria tengan acciones, opciones de acciones o posiciones de poder dentro de una compañía. Quick (2001) propone la certificación de que han cumplido ciertas reglas específicas para asegurar la independencia intelectual de los investigadores; prohibición de acción legal contra los investigadores excepto en caso de fraude; protección a aquellos que informan prácticas de investigación que no son científicas o éticas; y la inclusión de los detalles de todos los ensayos en un registro que estaría a disposición de cualquier persona.

A fines de 2003 se publicaron guías sobre transparencia y calidad de los ensayos clínicos financiados por la industria farmacéutica, dirigidas al sesgo de publicación, y a las relaciones entre las compañías farmacéuticas y los investigadores (KASSIRER, 2002; SINGH, 2003; NORMAS..., 2003; ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD, 2004).

El acceso a los resultados de la investigación clínica, tanto si son estudios en marcha como si se han terminado y están publicados, es esencial para tomar decisiones de forma

apropiada. Investigadores, financiadores de la investigación, decisores políticos, médicos, pacientes y el público general necesitan esta información para mejorar las prácticas de investigación, las políticas y la toma de decisiones clínicas. Durante varias décadas muchos investigadores de la salud han propuesto el registro público de los datos de los ensayos clínicos.

6.6.2.1 La plataforma de registros internacionales de ensayos clínicos

En abril de 2004, la Organización Mundial de la Salud difundió un comunicado en el cual anunciaba que junto a Current Controlled Trials (CCT) asignarían un número a cada ensayo clínico, a fin de identificarlos adecuadamente (ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD, 2004).

Posteriormente, y debido a los problemas de seguridad de varios de estos medicamentos que comentamos – que se hubieran podido prevenir si se hubieran hecho públicos los resultados de los ensayos clínicos –, se generó mayor consenso sobre la importancia de tener un registro público de ensayos clínicos.

Como resultado, varias de las principales compañías farmacéuticas anunciaron planes o comenzaron con sus propios registros de ensayos clínicos. Estos anuncios fueron apoyados luego por la Federación Internacional de Industrias y Asociaciones Farmacéuticas (IFPMA, por sus siglas en inglés). El Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas (ICMJE, por sus siglas en inglés) también solicitó el registro público de los ensayos clínicos y estableció que a partir del 1 de julio de 2005 sólo se publicarían en las revistas los resultados de los ensayos clínicos que estuviesen registrados (DE ANGELIS et al., 2004). En el año 2005, el ICMJE actualiza y clarifica algunos de los puntos y requisitos que los mismos autores ya habían solicitado en otro editorial lanzado en septiembre de 2004 (DE ANGELIS et al., 2005).

El proyecto de la OMS se fue desarrollando y quedó constituido como la Plataforma de Registros Internacionales de Ensayos Clínicos (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2005). La iniciativa tiene por objetivo uniformar, a través de un proceso llamado de registro, el modo en que se dan a conocer al público los estudios médicos. A través del mismo la OMS insta a las instituciones y empresas de investigación a que registren todos los estudios

médicos, incluidos los estudios iniciales, que prueben tratamientos en el ser humano, tanto en pacientes como en voluntarios sanos, y recomienda que se especifique un conjunto mínimo de 20 datos fundamentales al iniciar cualquier estudio.

El registro público de ensayos clínicos, en el que se puedan hacer búsquedas, supervisado por un organismo internacional neutral y diseñado con los aportes de los actores relevantes, favorecerá que se respeten las buenas prácticas de investigación, permitirá que se tomen mejores decisiones de tratamiento, y aumentará la confianza pública en la investigación clínica. Esta plataforma vinculará los registros a una red, armonizará los registros y los estándares de registros de los ensayos, proporcionará la posibilidad de identificar los ensayos y hacer una búsqueda global, promoverá el cumplimiento y ayudará a reforzar la capacidad de seguimiento de la investigación cuando sea necesario (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2005). El conjunto mínimo de datos incluye: 1) número único de ensayo; 2) fecha de registro; 3) número secundario de identificación; 4) fuentes de financiación y apoyo; 5) promotor principal; 6) promotor secundario; 7) persona de contacto para preguntas del público; 8) contacto para preguntas científicas; 9) título del estudio; 10) título científico; 11) revisión ética; 12) enfermedad objeto de estudio; 13) intervención(es); 14) principales criterios de inclusión y exclusión; 15) tipo de estudio; 16) fecha de comienzo; 17) tamaño previsto de la muestra; 18) estado del reclutamiento; 19) variable(s) principal(es); 20) principales variables secundarias.

Se espera que la base de datos de resultados sea útil para múltiples actores (revisores, pacientes, y políticos sanitarios). Se considera una extensión del registro del ensayo y los datos complementan, pero no substituyen, a la revisión por pares y la publicación. Por el momento se estableció como regla que los resultados de los ensayos de medicamentos que tienen permiso de comercialización (fármacos registrados por primera vez) deben difundirse dentro del año del lanzamiento.

En abril de 2005, la OMS confeccionó una guía para el registro de los ensayos. Algunas de las recomendaciones básicas de la iniciativa fueron que debe registrarse cualquier proyecto de investigación que asigne en forma prospectiva participantes humanos o grupos a una o más intervenciones relacionadas con la salud para evaluar sus efectos sobre la salud;

deben registrarse aquellos ensayos dirigidos a evaluar todas las intervenciones de salud o de atención médica, no sólo medicamentos o dispositivos médicos. La intención de esta definición es incluir a aquellos ensayos que pudieran brindar información sobre las prácticas de salud y atención médica. Los estudios exploratorios que no fueron diseñados para influir sobre las prácticas de salud y que sirven solo para definir la dirección de futuras investigaciones no necesitan ser registrados. Cuando los patrocinadores del estudio estén en duda sobre si deben registrarse, se recomienda realizar el registro. Los ensayos deben registrarse lo antes posible, idealmente antes de que se reclute el primer participante. El formulario de consentimiento informado debe incluir el número de identificación del ensayo clínico (REGISTRO..., 2006).

6.6.2.2 En América Latina: el Latinrec

Con el objeto de respaldar los objetivos de la OMS, la rama Colombiana de la Red Cochrane Iberoamericana, parte de la Colaboración Cochrane, ha establecido el Registro Latinoamericano de Ensayos Clínicos en Curso (Latin American Ongoing Clinical Trial Registry - Latinrec, www.latinrec.org).

En países en desarrollo, estos registros se encuentran en distintas fases de evolución, de tal manera que el Latinrec es un intento por reducir la duplicación de trabajo y el financiamiento poco equitativo de la investigación sobre enfermedades olvidadas; por evitar que se efectúen investigaciones sobre asuntos de poca cuantía o que se midan resultados poco útiles; y por fomentar las prácticas éticas y la transparencia. Será un registro gratuito que permitirá hacer búsquedas y permitirá que los investigadores ingresen en el registro cualquier modificación del protocolo, así como los resultados preliminares (CUERVO; VALDÉS; CLARK, 2006).

6.6.2.3 Algunos avances

Luego del llamamiento del ICEMJ, a fines de 2005, se publicó un estudio llevado a cabo por funcionarios de la base de datos Clinical Trials, mantenida por el gobierno de los EE. UU. (DRAZEN; WOOD, 2005). Desde mayo a octubre de 2005, el número de ensayos clínicos

registrados en el sitio gubernamental aumentó en un 73%, hasta alcanzar la cifra de 22.714, y el estudio encontró que la gran mayoría de registros cumplía con los nuevos estándares de los editores. Aunque en algunos aspectos la política instrumentada por los editores parece haber funcionado, el estudio mostró que varias de las principales compañías farmacéuticas ocultan detalles importantes sobre los ensayos clínicos de medicamentos.

El estudio encontró que varias compañías aún ocultaban información básica, incluso los nombres de algunos de estos fármacos en estudio. Algunas empresas farmacéuticas proporcionaron escasa información sobre las medidas de impacto que se estaban evaluando en sus ensayos clínicos. En general las compañías más pequeñas y los investigadores sin compromisos comerciales fueron mejores a la hora de brindar los datos que las grandes farmacéuticas (ZARIN; TSE; IDE, 2005). En una editorial que acompañaba el estudio, Drazen y Wood señalan que proporcionar la información completa de los ensayos es razonable desde el punto de vista moral. Cuando los pacientes se ponen en riesgo al participar en ensayos clínicos, lo hacen con la comprensión tácita de que su riesgo es parte de un sistema de información que beneficia a todos, no simplemente un expediente secreto del financiador (DRAZEN; WOOD, 2005).

El 4 de junio de 2007 se publica un nuevo editorial conjunto del ICMJE, cumpliendo en parte su compromiso de revisar la política a los dos años. Los editores remarcan el éxito, ya que antes de establecerse el requerimiento el ClinicalTrials.gov contaba con 13.153 ensayos, un mes después de comenzada la política el número había ascendido a 22.714 y hasta abril de 2007 se contabilizaban más de 40.000 ensayos, con 200 nuevos registros semanales (LAINE et al., 2007). Señalan, además, que apoyan la iniciativa de la OMS, y aceptarán la inscripción en cualquiera de los cinco registros principales de la Plataforma.

Por su parte, la OMS (2007) acaba de presentar el sitio de la plataforma que funciona como portal de acceso a múltiples registros de ensayos clínicos y dispone de una función de búsqueda general (Portal de Búsqueda de Ensayos Clínicos de la OMS: <http://www.who.int/trialsearch>)

6.7 Algunas conclusiones

La confianza pública en la investigación clínica y sus resultados se ha visto menoscabada por la serie de eventos que hemos revisado. A través de estos sesgos y tergiversaciones en la generación y transmisión de los resultados, lamentablemente no solo se han visto perjudicados los responsables directos sino toda la comunidad científica. En respuesta a esta situación se han encaminado una serie de medidas para restaurar la credibilidad.

Deberemos revisar a corto plazo todas las iniciativas en curso para moderar la influencia de los intereses comerciales sobre la investigación. Se ha repetido en innumerables ocasiones que si los ensayos clínicos se convierten en simples esfuerzos comerciales en los cuales prevalece el propio interés sobre el beneficio común, y los intereses económicos se imponen sobre la ciencia, entonces se rompe el contrato social que permite la investigación en seres humanos con el objetivo de conseguir avances en la ciencia médica. Sin lugar a dudas, el debate sobre el sistema de protección de propiedad intelectual ocupa un rol importante en esta discusión.

Los resultados de la investigación científica siempre están sujetos a interpretación. El diseño, ejecución y análisis de la investigación realizada por las compañías farmacéuticas no son supervisados de manera suficiente por organismos independientes. La información honesta sobre las nuevas intervenciones farmacológicas depende del equilibrio de poderes entre todas las partes implicadas: la población en general, los profesionales de la salud y sus proveedores de información, los responsables de las políticas sanitarias y autoridades reguladoras, las organizaciones que financian medicamentos, y la industria farmacéutica. Cada uno debe asumir su rol y decidir en conjunto que tipo de investigación necesita la sociedad (FUNDACIÓ INSTITUT CATALÀ DE FARMACOLOGIA, 2004). Pero uno de los principios más básicos e insoslayables es que los medicamentos deben servir para mejorar la salud de la población.

La construcción de las alianzas público-privadas para el desarrollo de nuevos fármacos sin interés comercial representa un singular desafío. Las organizaciones no gubernamentales son puntales para reunir recursos humanos y económicos. América latina sin duda

necesita mayor inversión pública para incentivar la investigación independiente, a fin de hallar respuesta a preguntas relevantes diferentes a las preguntas habituales de los protocolos que se llevan a cabo en la región.

El emprendimiento de los registros públicos de los ensayos clínicos, esperado desde hace varios años, ha sido recibido con los brazos abiertos por la comunidad científica y sin lugar a dudas brindará información importante para profesionales, pacientes y agencias reguladoras.

El futuro de algunas de las agencias reguladoras se está decidiendo en estos meses y depende mucho de las decisiones políticas de cada país. Algunos observadores no esperan que cambie demasiado su situación por el momento (COLLIER, 2006).

En el caso de la utilización práctica de los nuevos hallazgos en farmacología y terapéutica, los profesionales de salud tienen dos caminos posibles para su evaluación. La primera alternativa la constituye la capacitación en herramientas de medicina basada en pruebas, que le permitan efectuar un análisis propio de los nuevos datos en base a algunas de las pautas que hemos analizado. La segunda, y por diferentes razones más utilizada, es delegar en otros esta evaluación. Los boletines de medicamentos independientes, no financiados por la industria farmacéutica, cumplen con esta última misión a través de la publicación de información de buena calidad sobre medicamentos y terapéutica. Su independencia les brinda un lugar de realce frente a revistas médicas y guías de práctica clínica, y permite valorar en forma imparcial estudios sobre medicamentos y recomendaciones prácticas basadas en las comparaciones entre las distintas alternativas disponibles, separando las ‘novedades’ de las reales innovaciones.

Agradecimientos: a Albert Figueras y al Prof. Buschiazzo por los valiosos comentarios a la versión anterior. A todos los miembros de Boletín Fármacos por estar ahí.

La Plata, junio de 2007.

Referencias Bibliográficas

A REVIEW of new drugs in 2004: floundering innovation and increased risk-taking. (Editorial) *Prescrire International*, Paris, v. 14, n. 76, p. 68-73, Apr. 2005. Disponible en español (Una revisión de los medicamentos nuevos del 2004: menos innovación y más riesgo) en: *Boletín Fármacos*, Austin, v. 8, n. 3, p. 46-52, jun. 2005. Disponible en: <<http://www.boletinfarmacos.org>>.

ABRAHAM, J. The pharmaceutical industry as a political player. *The Lancet*, London, v. 360, n. 9344, p. 1498-1502, Nov. 2002.

ABRAMSON, J.; STARFIELD, B. The effect of conflict of interest on biomedical research and clinical practice guidelines: can we trust the evidence in evidence-based medicine? *J Am Board Fam Pract*, Lexington, v. 18, n. 5, p. 414-418, Sept.-Oct. 2005.

ACCIÓN INTERNACIONAL PARA LA SALUD (AIS). *Boletín AIS – LAC* n. 57, Lima, jun. 2001.

ALS-NIELSEN, B. et al. Association of funding and conclusions in randomized drug trials: a reflection of treatment effect or adverse events? *JAMA*, Chicago, v. 290, n. 7, p. 921-928, Aug. 2003.

AMBROJO, J. C. Los Gobiernos deben responsabilizarse para tratar las enfermedades olvidadas. *El País*, Madrid, 18 abr. 2006.

ANGELL, M. Is academic medicine for sale? *N Engl J Med*, Boston, v. 342, n. 20, p. 1516-1518, 2000a.

_____. The pharmaceutical industry – to whom is it accountable? *N Engl J Med*, Boston, v. 42, n. 25, p. 1902-1904, 2000b.

_____. *La verdad acerca de la industria farmacéutica: como nos engaña y qué hacer al respecto*. Ed. Norma, Bogotá, 2004.

ANTIGUOS fármacos disfrazados de novedad. *Butlletí Groc*, Barcelona, v. 20, n. 1, p. 1-4, enero/feb. 2007.

AVORN, J. Dangerous deception - hiding the evidence of adverse drug effects. *N Engl J Med*, Boston, v. 355, n. 21, p. 2169-2171, Nov. 2006.

_____. Paying for drug approvals - Who's using whom? *N Engl J Med*, Boston, v. 356, n. 17, p. 1697-1700, Apr. 2007.

BAIRD, P. Getting it right: industry sponsorship and medical research. *CMAJ*, Ottawa, v. 168, n. 10, p. 1267-1269, May 2003.

- BEKELMAN, J. E.; LI, Y.; GROSS, C. P. Scope and impact of financial conflicts of interest in biomedical research: a systematic review. *JAMA*, Chicago, v. 289, n. 4, p. 454-465, Jan. 2003.
- BERENSON, A. Eli Lilly said to play down risk of top pill. *The New York Times*, New York, 17 Dec. 2006a.
- _____. Drug files show maker promoted unapproved use. *The New York Times*, New York, 18 Dec. 2006b. Disponible en: <<http://www.nytimes.com/2006/12/18/business/18drug.html>>.
- BERLINGUER, G. Bioethics, health, and inequality. *The Lancet*, London, v. 364, n. 9439, p. 1086-1091, Sept. 2004.
- BERO, L. A.; RENNIE, D. Influences on the quality of published drug studies. *Int J Technol Assess Health Care*, Alberta, v. 12, p. 209-237, 1996. Abstract.
- BLACK, D. M. et al. Randomised trial of effect of alendronate on risk of fracture in women with existing vertebral fractures. Fracture Intervention Trial Research Group. *The Lancet*, London, v. 348, n. 9041, p. 1535-1541, Dec. 1996.
- BODENHEIMER, T. Uneasy alliance: clinical investigations and the pharmaceutical industry. *N Engl J Med*, Boston, v. 342, n. 20, p. 1539-1544, May 2000.
- BOERS, M. Seminal pharmaceutical trials: maintaining masking in analysis. *The Lancet*, London, v. 360, n. 9327, 100-101, July 2002.
- BOMBARDIER, C. et al. Comparison of upper gastrointestinal toxicity of rofecoxib and naproxen in patients with rheumatoid arthritis. *N Engl J Med*, Boston, v. 343, n. 21, p. 1520-1528, Nov. 2000.
- BRECKENRIDGE, A.; WOODS, K. Medicines regulation and the pharmaceutical industry. *BMJ*, London, v. 331, n. 7520, p. 834-836, Oct. 2005.
- BRENNAN, T. A. et al. Health industry practices that create conflicts of interest: a policy proposal for academic medical centers. *JAMA*, Chicago, v. 295, n. 4, p. 429-433, Jan. 2006.
- BRESALIER, R. S. et al. Cardiovascular events associated with rofecoxib in a colorectal adenoma chemoprevention trial. *N Engl J Med*, Boston, v. 352, n. 11, p. 1092-1102, Mar. 2005.
- BRISTOL-MYERS discontinúa el antidepresivo Serzone (nefazodona). Reuters Health, 20 mayo 2004. *Boletín Fármacos*, Austin, v. 7, n. 3, p. 83, jun. 2004.
- CAÑÁS, M. Ensayos clínicos y boletines independientes. *Evidencia*, Buenos Aires, v. 7, n. 3, p. 66-68, mayo-jun. 2004.

- _____. Pemolina: retiro del mercado en EE. UU. *Boletín Fármacos*, Austin, v. 8, n. 5, p. 63, 2005.
- _____. Gatifloxacina: disglucemia, alertas de seguridad y solicitud de retiro del mercado. *Boletín Fármacos*, Austin, v. 9, n. 2, p. 113-115, 2006a.
- _____. Ximelagatrán/melagatrán (exanta): retiro del mercado mundial. *Boletín Fármacos*, Austin, v. 9, n. 2, p. 106-107, 2006b.
- _____. Telitromicina: restricción de las indicaciones e investigación por falsificación de datos en EE. UU. Cambios en el etiquetado. Canadá, EE. UU. y Unión Europea. *Boletín Fármacos*, Austin, v. 10, n. 1, p. 26-28, 2007a.
- _____. Tegaserod: retiro del mercado en EE. UU., Canadá, Australia, Colombia y Guatemala, restricciones en Brasil y el regreso del doble estándar. *Boletín Fármacos*, Austin, v. 10, n. 2, p. 27-29, 2007b.
- _____. et al. Las secuelas del rofecoxib. *Boletín Fármacos*, Austin, v. 8, n. 2, p. 68-80, abr. 2005.
- _____.; ORCHUELA, J. Retiro del rofecoxib (Vioxx). *Boletín Fármacos*, Austin, v. 7, n. 5, p. 65-66, nov. 2004.
- CHOCKLEY, N. *Changing patterns of pharmaceutical innovation*. Washington, DC: NIHCM, May 2002. p. 1-24.
- CHOUDHRY, N. K.; STELFOX, H. T.; DETSKY, A. S. Relationships between authors of clinical practice guidelines and the pharmaceutical industry. *JAMA*, Chicago, v. 287, n. 5, p. 612-617, Feb. 2002.
- CHOW, S. C.; LIU, J. P. Design and analysis of clinical trials: concepts and methodologies. In: BODENHEIMER, T. *Uneasy alliance: clinical investigations and the pharmaceutical industry*. *N Engl J Med*, Boston, v. 342, n. 20, p. 1539-1544, May 2000.
- COLLIER, J. Big Pharma and the UK Government. *The Lancet*, London, v. 367, n. 9505, p. 97-98, Jan. 2006. Disponible en español (Las grandes farmacéuticas y el gobierno británico) en: *Boletín Fármacos*, Austin, v. 9, n. 1, p. 92-93, 2006. Disponible en: <<http://www.boletinfarmacos.org>>.
- _____.; IHEANACHO, I. The pharmaceutical industry as an informant. *The Lancet*, London, v. 360, n. 9343, p. 1405-1409, Nov. 2002.
- CONSEJO DE ORGANIZACIONES INTERNACIONALES DE LAS CIENCIAS MÉDICAS (CIOMS); ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD (OMS). *Pautas Éticas Internacionales para la Investigación Biomédica en Seres Humanos*. Ginebra, 2002.

- COSGROVE, L. et al. Financial ties between DSM-IV panel members and the pharmaceutical industry. *Psychother Psychosom*, Bologna, v. 75, n. 3, p. 154-160, Apr. 2006.
- CRUICKSHANK, J. M. Losartan for cardiovascular disease in patients with and without diabetes in the LIFE study. *The Lancet*, London, v. 359, n. 9324, p. 2200-2201, June 2002.
- CUERVO, L. G.; VALDÉS, A.; CLARK, M. L. El registro internacional de ensayos clínicos. *Rev Panam Salud Pública*, Washington, DC, v. 19, n. 6, p. 365-370, jun. 2006.
- CURFMAN, G. D.; MORRISSEY, S.; DRAZEN, J. M. Expression of concern: Bombardier et al., "Comparison of upper gastrointestinal toxicity of rofecoxib and naproxen in patients with rheumatoid arthritis", *N Engl J Med* 2000; 343:1520-1528. *N Engl J Med*, Boston, v. 353, n. 26, p. 2813-2814, Dec. 2005.
- DAHLÖF, B. et al. (LIFE Study Group). Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomised trial against atenolol. *The Lancet*, London, v. 359, n. 9311, p. 995-1003, Mar. 2002.
- DAVIDOFF, F. et al. Sponsorship, authorship, and accountability. *The Lancet*, London, v. 358, n. 9285, p. 854-856, Sept. 2001.
- DAVIDSON, R. A. Source of funding and outcome of clinical trials. *J Gen Intern Med*, Washington, DC, v. 1, n. 3, p. 155-158. Abstract. May 1986.
- DE ANGELIS, C. et al. Clinical trial registration: a statement from the International Committee of Medical Journal Editors. *N Engl J Med*, Boston, v. 351, n. 12, p. 1250-1251, Sept. 2004.
- _____. Is this clinical trial fully registered? A statement from the International Committee of Medical Journal Editors. *Ann Intern Med*, Philadelphia, v. 143, n. 2, p. 146-148, July 2005.
- DJULBEGOVIC, B. et al. The uncertainty principle and industry-sponsored research. *The Lancet*, London, v. 356, n. 9230, p. 635-638, Aug. 2000.
- DOBSON, R. Industry sponsored studies twice as likely to have positive conclusions about costs. *BMJ*, London, v. 327, n. 7422, p. 1006, Nov. 2003.
- DOCTOR: FDA-approved drug a 'time bomb'. *CBS News*, New York, 13 Dec. 2006. Disponible en: <http://www.cbsnews.com/stories/2006/12/13/cbsnews_investigates/main2259865.shtml>.
- DRAZEN, J. M.; CURFMAN, G. D. Financial associations of authors (Editorial). *N Engl J Med*, Boston, v. 346, n. 24, p. 1901-1902, June 2002.

_____.; WOOD, A. J. J. Trial registration report card. *N Engl J Med*, Boston, v. 353, n. 26, p. 2809-2811, Dec. 2005.

EE. UU.: la FDA anuncia reformas. *Boletín Fármacos*, Austin, v. 10, n. 1, p. 127-129, 2007.

ESSAIS cliniques après commercialisation: des promesses non tenues. *Prescrire*, Paris, v. 27, n. 280, p. 137-138, févr. 2007.

EUROPEAN MEDICINES AGENCY (Ema). *Questions and answers on recommendation for refusal of marketing application for Zelnorm*. Doc. Ref. Ema/CHMP/410435/2005. London, 15 Dec. 2005.

FAMILIES USA. *The Choice: Health Care for People or Drug Industry Profits*. Washington, DC, Sept. 2005. Disponible en: <<http://www.familiesusa.org/resources/publications/reports/the-choice.html>>.

FIGUERAS, A.; LAPORTE, J. R. Regulatory decisions in a globalised world: the domino effect of phenylpropranolamine withdrawal in Latin America. *Drug Safety*, Auckland, v. 25, n. 10, p. 689-693, 2002.

FOOD AND DRUG ADMINISTRATION (FDA). *FDA Public Health Advisory: Aprotinin Injection (marketed as Trasylol)*. Rockville, Sept. 2006. Disponible en: <<http://www.fda.gov/cder/drug/advisory/aprotinin20060929.htm>>.

FREEMANTLE, N.; CALVERT, M. Composite and surrogate outcomes in randomised controlled trials. *BMJ*, London, v. 334, n. 7597, p. 756-757, Apr. 2007.

FRIEDBERG, M. et al. Evaluation of conflict of interest in economic analyses of new drugs used in oncology. *JAMA*, Chicago, v. 282, n. 15, p. 1453-1457, Oct. 1999.

FUCHS, F. D. Diuretics: again the first step in the treatment of most patients with hypertension. *Curr Control Trials Cardiovasc Med*, London, v. 2, n. 5, p. 244-248, Sept. 2001.

_____. Losartan for cardiovascular disease in patients with and without diabetes in the LIFE study. *The Lancet*, London, v. 359, n. 9324, p. 2203, June 2002.

FUGH-BERMAN, A.; ALLADIN, K.; CHOW, J. Advertising in medical journals: Should current practices change? *PLoS Med*, San Francisco, v. 3, n. 6, e130, p. 762-768, June 2006.

FUNDACIÓ INSTITUT CATALÀ DE FARMACOLOGIA (FICF). Declaración de la FICF. *Butlletí Groc*, Barcelona, v. 17, n. 1, p. 2, enero 2004.

- FURBERG, C. D. et al. The FDA and drug safety. A proposal for sweeping change. *Arch Intern Med*, Chicago, v. 166, n. 18, p. 1938-1942, Oct. 2006.
- GARDNER, D. M.; BALDESSARINI, R. J.; WARAICH, P. Modern antipsychotic drugs: a critical overview. *CMAJ*, Ottawa, v. 172, n. 13, p. 1703-1711, June 2005.
- GORRICO, J.; LAFITA, J.; MORENO, M. Rosiglitazona y pioglitazona. Evaluación crítica de los ensayos PROactive y DREAM. *BIT*, Pamplona, v. 15, n. 2, p. 15-24, marzo 2007.
- GOTZSCHE, P. C. et al. Constraints on publication rights in industry-initiated clinical trials. *JAMA*, Chicago, v. 295, n. 14, p. 1645-1646, Apr. 2006.
- _____. et al. Ghost authorship in industry-initiated randomised trials. *PLoS Med*, San Francisco, v. 4, n. 1, e19, p. 47-51, Jan. 2007.
- HAMPTON, T. Antimalarial drugs – here and on the horizon. *JAMA*, Chicago, v. 297, n. 20, p. 2185-2186, Mar. 2007.
- HENRY, D.; LEXCHIN, J. The pharmaceutical industry as a medicines provider. *The Lancet*, London, v. 360, n. 9345, p. 1590-1595, Nov. 2002.
- HERES, S. et al. Why olanzapine beats risperidone, risperidone beats quetiapine, and quetiapine beats olanzapine: an exploratory analysis of head-to-head comparison studies of second-generation antipsychotics. *Am J Psychiatry*, Arlington, v. 163, n. 2, p. 185-194, Feb. 2006.
- HIATT, W. R. Observational studies of drug safety - aprotinin and the absence of transparency. *N Engl J Med*, Boston, v. 355, n. 21, p. 2171-2173, Nov. 2006.
- HORTON, R. Vioxx, the implosion of Merck, and aftershocks at the FDA. *The Lancet*, London, v. 364, n. 9450, p. 1995-1996, Dec. 2004.
- HOUSE OF COMMONS HEALTH COMMITTEE. *The influence of the pharmaceutical industry*. Fourth report of session 2004-05. The Stationary Office Limited, London, Mar. 2005.
- INSTITUT SUISSE DES PRODUITS THERAPEUTIQUES (Swissmedic). *Swissmedic ordonne le retrait du marché de la préparation Zelmac® indiquée dans le traitement du syndrome de l'intestin irritable*. Communiqué de presse. Berne, 30 mai 2007. Disponible en: <http://www.newsmaker.ch/upload/customers/swissmedic/Zelmac_DDL_F_30.05.2007.pdf>.

INTERPRETANDO la literatura médica: ¿qué necesito saber? Parte I. *INFAC*, San Sebastián, v. 14, n. 8, p. 29-32, 2006a.

INTERPRETANDO la literatura médica: ¿qué necesito saber? Parte II. *INFAC*, San Sebastián, v. 14, n. 8, p. 33-36, 2006b.

JOHNS, M. M.; BARNES, M.; FLORENCIO, P. S. Restoring balance to industry-academia relationships in an era of institutional financial conflicts of interest: promoting research while maintaining trust. *JAMA*, Chicago, v. 289, n. 6, p. 741-746, Feb. 2003.

JÜNI, P.; RUTJES, A. W. S.; DIEPPE, P. A. Are selective COX 2 inhibitors superior to traditional nonsteroidal anti-inflammatory drugs? *BMJ*, London, v. 324, n. 7349, p. 1287-1288, June 2002.

JUST how tainted has medicine become? (Editorial) *The Lancet*, London, v. 359, n. 9313, p. 1167, Apr. 2002.

KASSIRER, J. P. Reflections on medical journals: has progress made them better? (Editorial) *Ann Intern Med*, Philadelphia, v. 137, n. 1, p. 46-48, July 2002.

KONDRO, W.; SIBBALD, B. Drug company experts advised staff to withhold data about SSRI use in children. *CMAJ*, Ottawa, v. 170, n. 5, p. 783, Mar. 2004.

KRUMHOLZ et al. What have we learnt from Vioxx? *BMJ*, London, v. 334, n. 7585, p. 120-123, Jan. 2007.

LAINE, C. et al. Clinical trial registration: looking back and moving ahead. *JAMA*, Chicago, v. 298, n. 1, p. 93-94, July 2007.

LASSER, K. E. et al. Timing of new black box warnings and withdrawals for prescription medications. *JAMA*, Chicago, v. 287, n. 17, p. 2215-2220, May 2002.

LENZER, J. Pfizer pleads guilty, but drug sales continue to soar. *BMJ*, London, v. 328, n. 7450, p. 1217, May 2004.

LEXCHIN, J. Are new drugs as good as they claim to be? *Aust Prescr*, Sydney, v. 27, n. 1, p. 2-3, Feb. 2004.

_____. et al. Pharmaceutical industry sponsorship and research outcome and quality: systematic review. *BMJ*, London, v. 326, n. 7400, p. 1167-1170, May 2003.

_____.; LIGHT, D. W. Commercial influence and the content of medical journals. *BMJ*, London, v. 332, n. 7555, p. 1444-1447, June 2006.

- LOVE, J. Pharmaceutical Research and Development and the Patent System. *International Journal of Health Services*, Amityville, v. 35, n. 2, p. 257-263, 2005. Disponible en español (Investigación y desarrollo farmacéutico y el sistema de patentes) en: *Boletín Fármacos*, Austin, v. 9, n. 3, p. 55-58, jun. 2006.
- LURIE, P. et al. Financial conflict of interest disclosure and voting patterns at Food and Drug Administration Drug Advisory Committee Meetings. *JAMA*, Chicago, v. 295, n. 16, p. 1921-1928, Apr. 2006.
- MANSFIELD, P. R. et al. Educating health professionals about drug and device promotion: advocates' recommendations. *PLoS Med*, San Francisco, v. 3, n. 11, e451, p. 1988-1991, Nov. 2006.
- MANUEL, D. G. et al. Effectiveness and efficiency of different guidelines on statin treatment for preventing deaths from coronary heart disease: modelling study. *BMJ*, London, v. 332, n. 7555, p. 1419, June 2006.
- MÁRQUEZ CALDERÓN, S. La construcción y comunicación del conocimiento en la era de la Medicina Basada en la Evidencia. Implicaciones para la lectura crítica de ensayos clínicos. *Gestión Clínica y Sanitaria*, Valencia, v. 8, n. 3, p. 87-91, 2006.
- MELANDER, H. et al. Evidence b(i)ased medicine – selective reporting from studies sponsored by pharmaceutical industry: review of studies in new drug applications. *BMJ*, London, v. 326, n. 7400, p. 1171-1173, May 2003.
- MINTZBERG, H. Patent nonsense: evidence tells of an industry out of social control. *CMAJ*, Ottawa, v. 175, n. 4, Aug. 2006. Disponible en español (Patentes absurdas: las pruebas señalan que la industria está fuera del control social) en: *Boletín Fármacos*, Austin, v. 9, n. 4, p. 71-79, 2006.
- MONTANER, J. S.; O'SHAUGHNESSY, M. V.; SCHECHTER, M. T. Industry-sponsored clinical research: a double-edged sword. *The Lancet*, London, v. 358, n. 9296, p. 1893-1895, Dec. 2001.
- MORGAN, S. G.; BARER, M. L.; AGNEW, J. D. Whither seniors' pharmacare: lessons from (and for) Canada. *Health Affairs*, Bethesda, v. 22, n. 3, p. 49-59, May 2003.
- NEW YORK SUPREME COURT. *People of the State of New York v. GlaxoSmithKline*. New York: New York Supreme Court, 2004. Disponible en: <<http://news.findlaw.com/cnn/docs/glaxo/nyagglaxo60204cmp.pdf>>.

NATIONAL HEART, LUNG, AND BLOOD INSTITUTE (NHLBI). *Detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults* (Adult Treatment Panel III). ATP III Update 2004: financial disclosure. Bethesda, 2004. Disponible en: <http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/cholesterol/atp3upd04_disclose.htm>.

NORMAS para la publicación de investigaciones clínicas patrocinadas por la industria farmacéutica. *Rev Panam Salud Pública*, Washington, DC, v. 14, n. 1, p. 62-66, jul. 2003.

NUFFIELD COUNCIL ON BIOETHICS. *Ética de la investigación relativa a la atención sanitaria en los países en desarrollo*. Resumen, conclusiones y recomendaciones. Londres, 2002.

ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD (OMS). *La OMS encabeza la coordinación internacional de la investigación clínica*. Comunicado de prensa, Ginebra, 2 abr. 2004. Disponible en: <<http://www.who.int/mediacentre/releases/2004/pr23/es/index.html>>.

_____. *Nueva herramienta en línea de la OMS para mejorar la transparencia de los ensayos clínicos*. Nota de Prensa, Ginebra, 4 mayo 2007.

PATSOPOULOS, N. A.; ANALATOS, A. A.; IOANNIDIS, J. P. Origin and funding of the most frequently cited papers in medicine: database analysis. *BMJ*, London, v. 332, n. 7549, p. 1061-1064, May 2006.

PÉCOUL, B. et al. Access to essential drugs in poor countries: a lost battle? *JAMA*, Chicago, v. 281, n. 4, p. 361-367, Jan. 1999.

PEIRÓ, S. La construcción de la evidence b(i)ased medicine. *Gestión Clínica y Sanitaria*, Valencia, v. 7, n. 4, p. 131-138, invierno 2005.

PERALTA, V. Ensayos clínicos, industria farmacéutica y práctica clínica. *An Sist Sanit Navar*, Pamplona, v. 28, n. 1, p. 7-16, enero-abr. 2005.

PHILLIPS, R. A.; HOEY, J. Constraints of interest: lessons at the Hospital for Sick Children. *CMAJ*, Ottawa, v. 159, n. 8, p. 955-957, Oct. 1998.

PROZZI, G. Retiros del mercado: ¿los nuevos medicamentos son seguros? *Medicamentos y Salud*, La Plata, v. 3, n. 3, p.140-141, sept. 2000.

PUBLIC CITIZEN RESEARCH GROUP. *Worst Pills Best Pills*, Washington, DC, v. 7, n. 6, p. 46, 2001.

QUICK, J. Maintaining the integrity of the clinical evidence base. *Bulletin of the World Health Organization*, Geneva, v. 79, n. 12, p. 1093, Dec. 2001.

REGISTRO de ensayos clínicos: OMS promueve la unificación. La industria mejoró su portal. *Boletín Fármacos*, Austin, v. 9, n. 3, 2006. Sección Ética y Derecho.

RENNIE, D. Thyroid storm. *JAMA*, Chicago, v. 277, n. 15, p. 1238-1243, Apr. 1997.

_____. Trial registration: a great idea switches from ignored to irresistible. *JAMA*, Chicago, v. 292, n. 11, p. 1359-1362, Sept. 2004.

RIDKER, P. M.; TORRES, J. Reported outcomes in major cardiovascular clinical trials funded by for-profit and not-for-profit organizations: 2000-2005. *JAMA*, Chicago, v. 295, n. 19, p. 2270-2274, May 2006.

ROCHON, P. A. et al. A study of manufacturer-supported trials of non-steroidal anti-inflammatory drugs in the treatment of arthritis. *Arch Intern Med*, Chicago, v. 154, n. 2, p. 157-163, Jan. 1994.

ROSENTHAL, M. B. et al. Promotion of prescription drugs to consumers. *N Engl J Med*, Boston, v. 346, n. 7, p. 498-505, Feb. 2002.

SACKETT, D. L.; OXMAN, A. D. HARLOT plc: an amalgamation of the world's two oldest professions. *BMJ*, London, v. 327, p. 1442-1445, Dec. 2003.

SCHULMAN, K. A. et al. A national survey of provisions in clinical-trial agreements between medical schools and industry sponsors. *N Engl J Med*, Boston, v. 347, n. 17, p. 1335-1341, Oct. 2002.

SILVERSTEIN, F. E. et al. Gastrointestinal toxicity with celecoxib vs nonsteroidal anti-inflammatory drugs for osteoarthritis and rheumatoid arthritis: the CLASS study: a randomized controlled trial. Celecoxib Long-term Arthritis Safety Study. *JAMA*, Chicago, v. 248, n. 10, p. 1247-1255, Sept. 2000.

SINGH, D. Drug companies advised to publish unfavourable trial results. *BMJ*, London, v. 326, n. 7400, p. 1163, May 2003.

SMITH, R. Medical journals and pharmaceutical companies: uneasy bedfellows. *BMJ*, London, v. 326, n. 7400, p. 1202-1205, May 2003.

_____. Medical journals are an extension of the marketing arm of pharmaceutical companies. *PLoS Med*, San Francisco, v. 2, n. 5, e138, p. 364-366, May 2005a.

_____. Curbing the influence of the drug industry: a british view. *PLoS Medicine*, San Francisco, v. 2, n. 9, e241, p. 821-823, Sept. 2005b. Disponible en español (Frenar la influencia de la industria farmacéutica: una visión británica) en: *Boletín Fármacos*, Austin, v.10, n. 1, p.15-18, 2007.

SOLOMON, D. H.; AVORN, J. Coxibs, science, and the public trust. *Arch Intern Med*, Chicago, v. 165, n. 2, p. 158-160, Jan. 2005.

SPURGEON, D. Report clears researcher who broke drug company agreement. *BMJ*, London, v. 323, n. 7321, p. 1085, Nov. 2001.

STEINBROOK, R. Commercial support and continuing medical education. *N Engl J Med*, Boston, v. 352, n. 6, p. 534-535, Feb. 2005a.

_____. Financial conflicts of interest and the Food and Drug Administration's Advisory Committees. *N Engl J Med*, Boston, v. 353, n. 2, p. 116-118, Jul. 2005b.

STEINMAN, M. A. et al. Narrative review: the promotion of gabapentin: an analysis of internal industry documents. *Ann Intern Med*, Philadelphia, v. 145, n. 4, p. 284-293, Aug. 2006.

STELFOX, H. T. et al. Conflict of interest in the debate over calcium-channel antagonists. *N Engl J Med*, Boston, v. 338, n. 2, p. 101-106, Jan. 1998.

STELLA, J. M. La FDA solicita ayuda externa para evaluar el perfil de seguridad de Ketek de Sanofi-Aventis. *PM Farma* (Edición España), Barcelona, 17 nov. 2006.

TANNE, J. US Institute of Medicine calls for major changes at FDA. *BMJ*, London, v. 333, n. 7570, p. 673, Sept. 2006.

TAYLOR, R.; GILES, J. Cash interests taint drug advice. *Nature*, London, v. 437, n. 7062, p. 1070-1071, Oct. 2005.

TEMPLE, R. J.; HIMMEL, M. H. Safety of newly approved drugs: implications for prescribing. *JAMA*, Chicago, v. 287, n. 17, p. 2273-2275, May 2002.

TERAPIA de reemplazo hormonal (TRH) y cáncer de mama: nuevos datos y más debate. *Boletín Fármacos*, Austin, v. 10, n. 1, p. 37-38, 2007.

THE ALLHAT OFFICERS AND COORDINATORS FOR THE ALLHAT COLLABORATIVE RESEARCH GROUP. Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs diuretic: the antihypertensive and lipid-lowering treatment to prevent heart attack trial (ALLHAT). *JAMA*, Chicago, v. 288, n. 23, p. 2981-2997, Dec. 2002.

THE CHOICE: health care for people or drug industry profits. *Families USA*, Washington, DC, Sept. 2005. Disponible en: <<http://www.familiesusa.org/resources/publications/reports/the-choice.html>>.

- TOPOL, E. J. Arthritis medicines and cardiovascular events – “House of Coxibs”. *JAMA*, Chicago, v. 293, n. 3, p. 366-368, Jan. 2005.
- TRANSPARENTARÁN los lazos comerciales entre los paneles asesores y laboratorios. *PM Farma* (Edición España), Barcelona, 26 jul. 2006.
- TROUILLER, P. et al. Drug development for neglected diseases: a deficient market and a public-health policy failure. *The Lancet*, London, v. 359, n. 2188-2194, June 2002.
- UGALDE, A. Cuanto cuesta producir un nuevo medicamento? *Boletín Fármacos*, Austin, v. 5, n. 4, p. 3-10, 2002.
- VALLANCE, P. Developing an open relationship with the drug industry. *The Lancet*, London, v. 366, n. 9491, p. 1062-1064, Sept. 2005.
- VÁZQUEZ, J. Joan Ramón Laporte: La industria farmacéutica se inventa enfermedades. *La Contraportada*, Oviedo, n. 4, primavera 2006.
- WHITTINGTON, C. J. et al. Selective serotonin reuptake inhibitors in childhood depression: systematic review of published versus unpublished data. *The Lancet*, London, v. 363, n. 9418, p. 1341-1345, Apr. 2004.
- WOLFE, S. *FDA should not have approved tegaserod (Zelnorm)*; Public Citizen warned of dangers when drug was considered in 2001. Statement of Sidney Wolfe, MD, director of Public Citizen’s Health Research Group, 30 Mar. 2007.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). WHO clinical trial registration initiative. *WHO Drug Information*, Geneva, v. 19, n. 2, p. 31, 2005. Disponible en español (Iniciativa de la OMS para el registro de ensayos clínicos) en: *Boletín Fármacos*, Austin, v. 8, n. 4, p. 122-124, 2005.
- ZARIN, D. A.; TSE, T.; IDE, N. C. Trial registration at ClinicalTrials.gov between May and October 2005. *N Engl J Med*, Boston, v. 353, n. 26, p. 2779-2787, Dec. 2005.
- ZWILLICH, T. US lawmakers tackle safety reforms at the FDA. *The Lancet*, London, v. 369, n. 9578, p. 1989-1990, June 2007.

7. PROMOCIÓN DE UN MEJOR USO DE LOS MEDICAMENTOS: EL PAPEL DE LOS ESTUDIOS DE UTILIZACIÓN DE MEDICAMENTOS

Albert Figueras Suñé y Mabel Valsecia

Tratar una enfermedad es mucho más que prescribir un medicamento o dispensarlo. *Remediar* la enfermedad consiste en “poner el *medio*” para curarla o aliviarla, y eso no es necesariamente equivalente a prescribir o tomar un medicamento. Conocer mejor cómo se utilizan los fármacos en la práctica real puede contribuir notablemente a mejorar su uso y, por tanto, a mejorar la atención a la salud.

¿Tiene la sensación de que se están prescribiendo muchas quinolonas en atención primaria?

¿Le parece que últimamente hay demasiados pacientes que están tomando benzodiazepinas o antidepresivos por su cuenta y de manera crónica?

¿Ha oído que se usa mucho el misoprostol y tés de hierbas para el aborto, pero no sabe cuánto es “mucho”?

¿Al preguntar sobre los medicamentos que los pacientes usan habitualmente, ha observado una proporción



muy elevada de esa combinación a dosis fijas irracional y sin ninguna eficacia demostrada que contiene antiespasmódicos y analgésicos?

Le acaba de explicar al paciente cómo tiene que tomar el medicamento: tres veces al día, media hora antes de comer, y sin mezclarlo con alcohol. ¿Está seguro de que su mensaje fue claro y que el paciente le entendió? Y, todavía más: ¿se aseguró de que su paciente puede conseguir el tratamiento y luego se adherirá al mismo?

Los estudios de utilización de medicamentos (EUM) son una herramienta relativamente rápida, poco costosa y metodológicamente simple que permite encontrar las respuestas a este tipo de inquietudes y, con ello, sentar las bases para intentar mejorar su uso. A todo ello nos referiremos en las páginas siguientes.

La teoría dice que “el sistema sanitario necesita medicamentos eficaces, seguros y al menor coste posible”. Sin embargo, la instauración de una política orientada al uso racional de medicamentos con criterios de selección basados en estas tres premisas no asegura que los medicamentos se utilicen de una manera apropiada. Los factores que explican esta realidad son múltiples y bien conocidos; es posible hallar causas del uso inapropiado de los medicamentos en todos y cada uno de los eslabones de la cadena del medicamento, y son tan variadas como una promoción inadecuada por parte del fabricante, la autorización de comercialización no suficientemente justificada, o el abandono precoz de un tratamiento por no haber comprendido las explicaciones del prescriptor (véase la Tabla 1).

Tabla 1. Ejemplos de factores que pueden explicar el uso inadecuado de los medicamentos en cada uno de los eslabones de la cadena del medicamento.

Eslabón de la cadena	Factores
Registro	<p>Autorización no justificada. Mercado farmacéutico irracional. Poca tendencia a retirar medicamentos del mercado.</p>
Promoción	<p>Simplificación del <i>eslogan</i>. Disminución de la información sobre riesgos. Ampliación de indicaciones. Prevalencia de la visión centrada en el medicamento sobre la visión centrada en el problema de salud. Desacreditación de los medicamentos genéricos.</p>
Distribución	<p>Distribución selectiva (los medicamentos nuevos y más costosos son más accesibles que los medicamentos baratos y más antiguos).</p>
Prescripción	<p>Desfase progresivo entre conocimientos reales y nueva información generada. Actualización basada predominantemente en el fabricante. Relación diagnóstico / tratamiento inadecuada. No consideración de tratamientos concomitantes, antecedentes patológicos o características del paciente. Explicación inadecuada sobre el tratamiento (objetivo, duración, precauciones, etc.).</p>
Dispensación	<p>Dispensación sin prescripción previa. Falta de personal con formación apropiada para realizar una dispensación responsable. Explicación inadecuada sobre el tratamiento (objetivo, duración, precauciones, etc.). Desacreditación de los medicamentos genéricos.</p>
Administración	<p>Administración de complacencia. Seguimiento inadecuado de las pautas de prescripción. Órdenes de prescripción ininteligibles.</p>
Uso	<p>Automedicación. Creencias erróneas. Desacreditación de los medicamentos genéricos. Influencia de la promoción. Presión para recibir tratamiento <i>farmacológico</i>. Comprensión inadecuada del tratamiento (objetivo, duración, precauciones, etc.). Falsa sensación de falta de eficacia. Modificación voluntaria de la forma recomendada de uso.</p>

El hecho de que los ensayos clínicos para estudiar la eficacia de los nuevos medicamentos se realicen en situaciones “experimentales” – alejadas de la realidad de la práctica clínica –, la explosión de información y la falsa sensación de que poseer parte de esa información es sinónimo de conocimiento también contribuyen a explicar por qué el uso de los medicamentos se aleja de lo que cabría esperar si se tiene en cuenta la lógica farmacológica y terapéutica considerada bajo la óptica de la salud pública.

Frente a esta realidad, resulta imprescindible disponer de datos que permitan no sólo cuantificar, sino también hacer un análisis cualitativo de la situación real del uso del medicamento en los distintos ámbitos, con la finalidad de disponer de elementos para poder construir una política de promoción de un uso más apropiado y razonado de los medicamentos. Los estudios de utilización de medicamentos (EUM) son la herramienta ideal que permite “tomar una fotografía” de este uso, cuyo objetivo es servir de punto de partida para lograr modificar factores y hábitos en los distintos eslabones de la cadena con el fin de mejorar la atención a la salud de las personas.

7.1 Los EUM como línea de investigación en la práctica habitual

El método para realizar un EUM ha sido descrito en varias publicaciones, algunas de las cuales se citan en la bibliografía de este capítulo, por lo que no profundizaremos en él.

Nuestro objetivo consiste simplemente en resaltar el papel de un tipo de investigación clínica que, a menudo, suele menospreciarse frente a otro tipo de estudios con medicamentos, simplemente por el hecho de carecer de un diseño experimental que permita obtener resultados *duros* como el valor numérico de la “eficacia” o una cifra para cuantificar un “riesgo” y que, además, sean extrapolables. Los resultados de los EUM tampoco suelen prodigarse en las revistas médicas de primera fila; muy a menudo, los revisores de estas revistas rechazan los manuscritos aduciendo que se trata de resultados de una experiencia local y, por tanto, que son de interés local y deberían publicarse en una revista local. Si las cosas son así, ¿cuál es el papel y la utilidad de los EUM? Y, sobre todo, ¿para qué sirve que se sigan haciendo EUM?

Partamos de un recordatorio de la definición que dio la Organización Mundial de la Salud en su momento: “los EUM son estudios que tratan de la comercialización, distribución,

prescripción y uso de fármacos en una sociedad, haciendo énfasis especial en las consecuencias médicas, económicas y sociales de este uso”. Es en este contexto que anteriormente utilizábamos el símil del retrato fotográfico para referirnos a los EUM.

Cada vez que se discute sobre cuál es el medicamento más prescrito en un centro de salud durante el último semestre, sobre la desviación del tratamiento de una enfermedad específica en relación con las guías clínicas de tratamiento de dicha enfermedad, cada vez que se trata de buscar soluciones a un problema de déficit de suministro de un medicamento específico, o de averiguar por qué no se está utilizando un medicamento igualmente eficaz pero más barato que otro, se están haciendo “estudios” de utilización de medicamentos. Formuladas de una manera formal y con la voluntad de buscar sistemáticamente datos, estas inquietudes o preguntas se convierten en EUM.

El principal elemento para realizar un EUM con ciertas garantías de éxito es plantear la pregunta correcta, de manera precisa y en el momento adecuado. Las respuestas que aportará el EUM se referirán a la pregunta que hayamos planteado, y el error más frecuente que se comete con este tipo de estudios es el de interpretar los resultados como la respuesta a una pregunta mal formulada o extrapolar dichos resultados a otras circunstancias, otras realidades u otro momento. Siempre que se tenga en cuenta esta limitación, los EUM son una herramienta con gran potencial para mejorar el uso de los medicamentos.

Por tanto, antes de realizar un EUM hay que:

- Tener la sospecha de que puede existir un problema relacionado con el uso de medicamentos para tratar un problema de salud o en una población concreta.
- Formular la pregunta a investigar de manera precisa.
- Conocer las publicaciones más relevantes sobre el tema.
- Tener conocimiento del lugar donde se realizará el estudio para identificar la manera más operativa de recoger los datos y, al mismo tiempo, evitar perder datos por falta de identificación de los mismos o por sesgos sistemáticos.
- Involucrar a los profesionales implicados en el manejo del problema de salud o de los fármacos que se quieran estudiar.

Tomando de nuevo el retrato como símil, una fotografía sólo incluirá aquellos elementos que figuran dentro del encuadre de la cámara – pero no los que quedan fuera del visor. Es posible hacer la fotografía utilizando un *zoom* o una lente en gran angular: las imágenes serán, respectivamente, más detalladas o más panorámicas. Y sabemos que una coloración específica sólo la conseguiremos cuando la exposición sea la misma y las condiciones de luminosidad también sean idénticas. La filosofía de los EUM tiene mucha relación con lo que acabamos de exponer.

En resumen, los EUM pueden ser un elemento que forme parte de la práctica clínica habitual tanto en el ámbito hospitalario como en atención primaria, farmacias o mercados farmacéuticos, cuya finalidad es proporcionar información sobre las características de uso de los medicamentos en estos ámbitos. El diseño apropiado del EUM es esencial para obtener unos resultados que den respuesta a las inquietudes de los investigadores. Para ello sugerimos un ejercicio previo que consiste en reflexionar sobre cinco aspectos sucesivos; fruto de dicha reflexión, se obtienen los elementos clave para diseñar y realizar el estudio (véase la Tabla 2).

Tabla 2. Pasos previos a la realización de un EUM

Para ayudar a determinar	Preguntas a responder
Hipótesis	¿Qué problema se quiere identificar?
Justificación y objetivos	¿Qué se evaluará? ¿Qué se quiere demostrar? ¿Qué se hará en este estudio?
Antecedentes	¿Por qué se desea hacer? ¿Alguien más lo hizo anteriormente?
Relevancia	¿Para que servirá?
Método	¿Cómo se hará? ¿Qué tipo de estudio? ¿Dónde? ¿Cuándo? ¿De dónde se obtienen los datos? ¿A quién se incluye, qué subgrupos de pacientes se analizarán? ¿A quién se excluye? ¿Cuál es la variable principal para estimar el número de casos? ¿Qué variables se estudiarán? ¿Cómo se medirán? ¿Cuál será el patrón de referencia o de comparación?

7.2 La medición del problema

Los resultados de los EUM constituyen unos “indicadores” de uso de los medicamentos en el lugar y el momento en el que se realizó la investigación. Estos parámetros que miden el uso en la práctica clínica pueden compararse con un “patrón de referencia”, con guías de práctica clínica o con pruebas científicas publicadas. El tipo de indicadores obtenidos está en relación con el diseño del EUM (y, en última instancia, con el objetivo del mismo). En general, los EUM pueden clasificarse en función del tipo de pregunta a la que responden, cuál es la fuente de datos y, por tanto, qué tipo de resultados proporcionan.

Existen EUM cuantitativos (analizan aspectos numéricos en relación con la utilización de los medicamentos) y EUM cualitativos (analizan aspectos relacionados con la calidad

de esta utilización); sin embargo, muchos EUM contemplan aspectos cuantitativos y cualitativos a la vez. De acuerdo a la manera cómo se aborda el problema del medicamento, se pueden realizar EUM:

- **de consumo:** se seleccionan los fármacos dispensados y se analiza la cantidad de medicamento en unidades de consumo.
- **de prescripción-indicación:** se selecciona un fármaco o grupo de fármacos y se analizan las indicaciones para las que se prescriben.
- **de indicación-prescripción:** se selecciona una indicación clínica y se analizan los fármacos que se prescriben en esa indicación.
- **de consecuencias prácticas:** se analizan los resultados clínicos observados en la práctica relacionados con el uso de los medicamentos.

7.3 ¿Qué hacer con los resultados? La integración del EUM en la promoción del uso apropiado

El objetivo principal de un EUM no es “publicar un estudio”, sino lograr la mejor atención posible en el cuidado de la salud de los pacientes mediante un uso más adecuado de los medicamentos. Los EUM deberían considerarse como el paso inicial de un camino que tiene por meta solucionar un problema específico relacionado con un medicamento para mejorar la atención a la salud de la población.

El EUM en sí sólo es la herramienta que permite medir la magnitud del problema, disponer de una *fotografía* de la realidad que sirva como referencia para: involucrar a los profesionales sanitarios afectados, diseñar una intervención para mejorar o solventar los problemas, y servir como patrón de referencia para valorar el cambio tras la intervención.

Por desgracia, la realidad es que demasiadas veces se realizan EUM en atención primaria o en servicios hospitalarios, o EUM como trabajo de fin de licenciatura o para obtener una graduación universitaria, y los resultados obtenidos ni sirven para desarrollar la citada intervención, ni siquiera se comentan con las personas responsables o involucradas en

el manejo inapropiado documentado. Muchos de estos estudios acaban formando parte de la llamada “literatura gris”, como informes o tesis que quedan en alguna biblioteca universitaria o en el estante de algún organismo oficial o departamento hospitalario, prácticamente sin registro y con poco acceso a ellos. Algunos pocos logran ser publicados en revistas locales y sólo una minoría llega a aparecer en revistas científicas indexadas en *PubMed*.

Las intervenciones para promocionar el uso apropiado de los medicamentos en los distintos eslabones de la cadena del medicamento casi siempre consisten en lograr cambios de actitudes en los actores involucrados. Dichas intervenciones suelen tener como objetivo lograr una mejor prescripción por parte de los médicos o un consumo más responsable por parte de los usuarios, aunque en teoría también podrían dirigirse a técnicos responsables de la autorización de nuevos medicamentos o de la retirada de medicamentos del mercado, a mejorar las prácticas promocionales por parte de la industria farmacéutica o a lograr una dispensación de mayor calidad o una enseñanza de la terapéutica más dirigida a los problemas de salud.

Como cualquier ejercicio que pretenda cambiar actitudes, las intervenciones para mejorar el uso de los medicamentos requieren una planificación cuidadosa, la participación de un equipo multidisciplinar y, sobre todo, una aproximación más de convicción que de represión. Lograr la complicidad de las personas a quienes va dirigida la intervención (todos ellos profesionales sanitarios y con experiencia laboral), es un requisito casi indispensable para asegurar el éxito de estas intervenciones.

De este modo, la promoción del uso apropiado o *racional* de los medicamentos puede convertirse fácilmente en un proceso dinámico y participativo – verdaderamente *razonado* –, con mayores garantías de éxito que algunas de las campañas para lograr racionalizar el uso de medicamentos que se diseñan y se lanzan desde instituciones y organismos alejados de la práctica clínica en condiciones reales. A menudo, dichas campañas, enormemente costosas, se perciben como una imposición que raramente logra la adherencia de las personas a quienes van dirigidas.

A pesar de las limitaciones metodológicas, los EUM son útiles para identificar y cuantificar un problema relacionado con el uso de los medicamentos en un lugar determinado

y en un momento concreto, lo que puede permitir tomar ese problema como base para diseñar y llevar a cabo intervenciones dirigidas a mejorar o solventar el problema.

Utilizar los EUM como punto de partida de estas intervenciones, con la participación activa de los profesionales sanitarios a quienes van dirigidas, puede resultar en un cambio de actitudes mayor y más duradero.

Referencias Bibliográficas

ARNAU, J. M.; LAPORTE, J. R. Promoción del uso racional de los medicamentos. In LAPORTE, J. R.; TOGNONI, G (eds.) *Principios de epidemiología del medicamento*. 2. ed. Barcelona: Ediciones Científicas y Técnicas, 1993. p. 49-63. Disponible en: <<http://www.icf.uab.es>>. Acceso: jul. 2008.

DUKES, M. N. G. *Drug utilization studies: methods and uses*. Geneva: World Health Organization, 1993.

FIGUERAS, A.; VALLANO, A.; NARVÁEZ, E. *Estudios de utilización de medicamentos*. Manual práctico. Programa de Modernización del Sector Salud (PMSS). Managua: Ministerio de Salud, 2003. p. 1-101. Disponible en: <<http://www.icf.uab.es/eums/manual.html>>. Acceso: jul. 2008.

LAPORTE, J. R. Métodos aplicados a los estudios de utilización de medicamentos. In LAPORTE, J. R. TOGNONI, G. (eds.) *Principios de epidemiología del medicamento*. 2. ed. Barcelona: Editorial Salvat, 1993. p. 67-93. Disponible en: <<http://www.icf.uab.es>>. Acceso: jul. 2008.

_____. *Principios básicos de investigación clínica*. 2. ed. Barcelona: AstraZeneca, 2001. Disponible en: <<http://www.icf.uab.es/l libre/l libre.htm>>. Acceso: jul. 2008.

_____; TOGNONI, G. Estudios de utilización de medicamentos y de farmacovigilancia. In LAPORTE, J. R.; TOGNONI, G. (eds.) *Principios de epidemiología del medicamento*. 2. ed. Barcelona: Editorial Salvat, 1993. p. 1-24. Disponible en: <<http://www.icf.uab.es>>. Acceso: jul. 2008.

MATA CASES, M. et al. Indicadores de calidad de la prescripción por patologías crónicas. *Atención Primaria*, Barcelona, n. 7, p. 564-569, 1990.

VALSECIA, M.; FIGUERAS, A. Estudios de utilización de medicamentos. *Boletín PROAPS-Remediar*, Buenos Aires, v. 3, n. 21, p. 8-11, jul. 2006.

8. MEDICAMENTOS GENÉRICOS Y LAS POLÍTICAS DE MEDICAMENTOS ESENCIALES: UNA ALTERNATIVA PARA INCREMENTAR EL ACCESO?

Claudia Patricia Vacca González

Existe un consenso *natural* sobre la importancia de la existencia de estrategias de promoción del uso de medicamentos genéricos para mejorar el acceso a los medicamentos, pero existe simultáneamente confusión y poca información sobre las definiciones y los conceptos técnicos asociados a la promoción de dichas estrategias.

Esta confusión, sumada a otras asimetrías y distorsiones en la información, afecta la confianza de los usuarios y prescriptores y se convierte en la principal barrera de aceptación de las iniciativas públicas de promoción del uso de genéricos.

Este capítulo presenta, haciendo énfasis en ejemplos de países de América Latina, aspectos generales sobre las estrategias de genéricos y los diferentes mecanismos para promoverlas, los debates técnicos y amenazas asociadas a la promoción de medicamentos genéricos, en especial aquellos relacionados con los estudios de bioequivalencia y la calidad percibida, alrededor de tres subtítulos sugestivos:



1. El sentido de la competencia o la defensa de lo obvio; 2. La racionalidad del mercado vs. la racionalidad de las políticas públicas; y 3. Una breve revisión de las amenazas.

Con ello, se espera brindar información para entender que las estrategias de genéricos cobran fuerza en el marco de la formulación y puesta en marcha de las políticas de promoción de medicamentos esenciales y de acceso a los mismos.

8.1 El sentido de la competencia o la defensa de lo obvio

En el caso de los medicamentos, la diferencia de precios no debe asociarse con diferencias en la calidad, sino con la existencia de competencia.

Datos de Colombia muestran, por ejemplo, que, en medicamentos para el SIDA, el precio puede bajar promedio hasta en un 59% y oscila entre el 23% y el 85%, dependiendo del número de competidores en el mercado (ver Tabla 1).

Tabla 1. Reducción de precios por número de oferentes en el mercado

Principio activo	% de reducción del precio	Número de productos oferentes a 2005
Efavirenz	31%	16
Nevirapina	85%	13
Didanosina	68%	15
Lamivudina	23%	25
Lamivudina / Zidovudina	53%	5
Estavudina	67%	19
Zidovudina	85%	30
Promedio	59%	18

Fuente: Fundación Instituto para la Investigación del Medicamento en los Sistemas de Salud (Ifarma), 2006.

En América Latina, el aumento promedio de precios de medicamentos mas bajo lo presenta Colombia – 2,8%, frente al 5% de la región¹, comportamiento que puede ser explicado por la proporción de venta de genéricos en unidades del total del mercado farmacéutico – 37%, frente al 16% de la región (INTERCONTINENTAL MARKETING SERVICES, 2004).

¹ Cálculos de la Asociación de Laboratorios Farmacéuticos de Investigación (Afidro, 2003) basados en datos de IMS (2004).

Las reducciones de precio por la presencia de genéricos son similares en otros países del mundo. Un estudio estableció que las diferencias promedio de precios pueden ser del 20% en Holanda, del 30% en Alemania, del 80% en el Reino Unido, del 50% en Canadá y moverse entre el 50% y el 90% en Estados Unidos (KING; KANAVOS, 2002).

Estas reducciones pueden explicar la importante proporción del mercado de genéricos respecto al mercado farmacéutico en unidades en dichos países. En Estados Unidos, Holanda y Reino Unido dicha proporción alcanza el 50% y en Alemania el 40%. Llama la atención la fuerza de los mercados de genéricos en los países de Europa Oriental. Por ejemplo, en Polonia el mercado en unidades de genéricos supera el 80% y en Lituania el 70% (PERRY, 2006).

El mercado de genéricos en el mundo representó el 30% del mercado global de medicamentos, en 1999 y 2000 (INTERCONTINENTAL MARKETING SERVICES, 2004).

Aunque resulte obvio el efecto de la competencia sobre los precios, la fuerte presión del marketing cuestionando la calidad de los medicamentos genéricos en razón a su precio, sumada a la debilidad de las agencias regulatorias en sus funciones de vigilancia y a la dispersión e incoherencia de las iniciativas públicas de promoción de los genéricos, hace necesaria una defensa argumentativa de las estrategias de genéricos.

8.2 Las estrategias deseables de genéricos

Las estrategias de genéricos comprenden un amplio conjunto de acciones para hacer posible la competencia por precios en el mercado de medicamentos. Dichas estrategias, para lograr su efecto, han de ser coherentes e integrales (ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD, 2004).

Coherentes, en la medida en que se inserten claramente en políticas farmacéuticas (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2001), esto es, basadas en el concepto de medicamento esencial (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2000). En efecto, una amplia competencia concentrada en la oferta de medicamentos cuestionados o de bajo valor terapéutico, poco favorece al mejoramiento del acceso.

En dicho sentido, es interesante observar que algunas iniciativas regulatorias transitorias o permanentes establecen de forma explícita la financiación de productos genéricos del listado nacional de medicamentos esenciales. Por ejemplo, en Argentina (2002a, 2002b, 2002c), Colombia (1993) y Brasil (2003), la financiación de medicamentos otorga ventajas a los competidores. En el sistema de salud de Costa Rica (1943), que tiene una cobertura universal, se garantiza la disponibilidad de los medicamentos competidores. Aunque en Ecuador el sistema de salud no es de cobertura universal, llama la atención que en su sistema público de salud sea obligatoria la provisión de medicamentos competidores (ECUADOR, 2000).

A pesar de que el atributo de integralidad no se ha sugerido de manera explícita en la bibliografía consultada, la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Organización Panamericana de la Salud (OPS) han establecido la importancia de promover políticas de medicamentos genéricos orientadas a su disponibilidad, calidad, uso y aceptabilidad (ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD, 2004).

De acuerdo a lo anterior se puede sugerir que la integralidad de las estrategias de genéricos hace referencia a la importancia de que las distintas entidades del Estado, no solo del sector salud, y todos los actores involucrados (productores, consumidores, gremios, etc.) cuenten de manera efectiva con herramientas regulatorias, incentivos económicos para la producción y uso de medicamentos genéricos y estrategias de comunicación y educación que propicien la aceptación del conjunto de medidas.

Al respecto, una de las herramientas, tal vez la de mayor relevancia, para el desarrollo de estrategias de medicamentos genéricos se refiere a exigir y/o promover el uso de la Denominación Común Internacional (DCI) en los procesos de compra, prescripción, promoción y dispensación. Además, se destaca que el uso de la DCI en la prescripción y en los procesos de formación del personal médico e información al mismo es una recomendación central de la guía de la buena prescripción de la OMS y por lo tanto una sólida herramienta de promoción del uso adecuado de medicamentos (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 1994).

Es claro que, para mejorar la aceptación de estas iniciativas, se requiere una regulación estricta de los requisitos de calidad, especialmente para promover la sustitución del

medicamento prescrito por una alternativa de menor precio al público.

Aunque la calidad es un componente general de las políticas farmacéuticas, es frecuente que se asocie más con las que incentivan el uso de los medicamentos genéricos, debido a la creencia de que los medicamentos competidores son de peor calidad que los llamados originales. Conviene aclarar que la calidad farmacéutica se garantiza mediante los sistemas de aseguramiento de la calidad, cuya columna vertebral son las Buenas Prácticas de Manufactura (BPM).

Las BPM son los procedimientos que aseguran una fabricación uniforme y controlada de productos, de acuerdo con las normas internacionales de calidad y conforme a las condiciones exigidas para su comercialización, garantizando la reproducibilidad de la calidad lote a lote. En principio, ningún fabricante de medicamentos debería vender medicamentos si no tiene una certificación de las BPM. Sin embargo, después de que el medicamento es producido se deben cumplir otros requisitos de almacenamiento y transporte que lo protejan de cualquier alteración o cambio. Estos deben ser requisitos obligatorios para la producción de medicamentos, tanto de los competidores como de los originales (ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD, 1992).

Ahora bien, con la misma argumentación, lamentablemente se piensa de forma errónea que las pruebas de bioequivalencia (BE) son el único estándar de calidad de los medicamentos genéricos y, a pesar de que la exigencia de realizar pruebas de BE en algunos países forma parte de las estrategias de genéricos, su reglamentación difiere de un país a otro (ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD, 1993), sin detrimento de la calidad de los medicamentos comercializados. Por ejemplo, en algunos países de la región de las Américas, se observa una tendencia a exigir la realización de las pruebas de BE en dependencia del riesgo sanitario específico de cada producto (ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD, 2005), con un fortalecimiento de los procesos de registro, la certificación de Buenas Prácticas de Manufactura y los programas de vigilancia postcomercialización.

En síntesis, las estrategias de genéricos deseables centran sus esfuerzos en el concepto de medicamento esencial, la promoción del uso extendido de la DCI, la capacidad de la garantía y verificación de la calidad de los medicamentos comercializados que permita una

sustitución segura – al lado de incentivos económicos a la producción y uso de medicamentos genéricos e iniciativas comunicativas novedosas para su entendimiento y aceptación.

8.3 La racionalidad del mercado vs. la racionalidad de las políticas públicas

En medio de los procesos de globalización, el tema de medicamentos se encuentra atrapado en una doble carrera de rapidez y resistencia. Rapidez, en el establecimiento de un régimen global de protección de derechos de propiedad intelectual, armonización de estándares técnicos y desregulación de la información y el mercadeo. Resistencia, frente a la aplicación de medidas que restrinjan o agraven el problema del acceso y multipliquen el riesgo de eventos adversos asociados a su manejo.

La industria farmacéutica mundial, cumpliendo con su dinámica comercial, ha configurado una clara agenda y ha dispuesto de los recursos para la aceleración de la misma, tanto en los espacios internacionales, multilaterales como a nivel regional y local.

Dentro de los principales elementos de su agenda se encuentran la ampliación de la naturaleza y el alcance de la protección de los derechos de propiedad intelectual; el endurecimiento de algunos estándares técnicos y su armonización; la ampliación del alcance y contenido de la información y publicidad dirigida a los consumidores y otros protagonistas del manejo de medicamentos; y la ampliación del espectro de productos considerados como de venta directa al público.

Mientras tanto, las organizaciones no gubernamentales (ONGs), algunos gobiernos y agencias multilaterales han configurado estrategias de equilibrio y contención de los efectos de dicha agenda. La dispersión y diferencia en las perspectivas de estos actores hace difícil identificar una agenda estructurada.

Sin embargo, podrían mencionarse algunos elementos como el establecimiento de alianzas para la investigación de medicamentos huérfanos y enfermedades descuidadas, la tecnificación de los procesos de suministro, el fortalecimiento de las agencias regulatorias, la exigencia de mejores prácticas en la producción para garantizar la calidad de los medicamentos, la evaluación crítica de la promoción farmacéutica, la promoción en la

producción, comercialización y uso de medicamentos genéricos, y el desarrollo y difusión de evidencia sobre los posibles efectos negativos de la protección de derechos de propiedad intelectual sobre el acceso.

En medio de este panorama, las estrategias de promoción de medicamentos genéricos esenciales como herramienta para mejorar el acceso aparecen y deben desarrollarse a pesar de la dinámica de la agenda *big pharma*, en particular, y del mercado farmacéutico, en general. Mercado muy complejo, entre otras razones por la cantidad y diversidad de actores que involucra y los roles que estos juegan en atención a sus intereses.

Esta complejidad se manifiesta en imperfecciones que dificultan la competencia –imperfecciones que se traducen en barreras a la competencia, que operan de manera complementaria desde la regulación y desde el *marketing*².

El endurecimiento de la regulación para ampliar y fortalecer los tiempos de monopolio o exclusividad de medicamentos es quizás la barrera más fuerte a la que se enfrentan las estrategias de genéricos y la prioridad de la agenda de la industria farmacéutica global. En gran medida, el conjunto de estrategias regulatorias para aumentar la protección de la propiedad intelectual representan la versión exactamente opuesta de las estrategias de promoción de la competencia.

La ampliación de la materia patentable y de la duración de las patentes, la protección de los datos de investigación clínica otorgando exclusividad injustificada en el registro sanitario o la restricción del uso de la DCI para la protección de una marca, entre otras medidas, pueden retrasar la entrada de genéricos al mercado, aumentar los precios por reducción de la competencia y de forma directa limitar el acceso a medicamentos.

Pero los asuntos de propiedad intelectual son tan controversiales, dinámicos y relevantes que superan el alcance de este capítulo. No pasa lo mismo con los otros asuntos de la agenda *big pharma*, como la distorsión del papel y sentido de algunos estándares y debates técnicos o el alcance y contenido de la información y publicidad, los cuales pueden convertirse en barreras a la competencia.

² De acuerdo con el Diccionario de la Lengua Española (REAL ACADEMIA ESPAÑOLA, 2001), el *marketing* representa un anglicismo usado como sinónimo del término *mercadeo* o *mercadotecnia* (de *mercado* y *-tecnia*), que se define como el conjunto de principios y prácticas que buscan el aumento del comercio, especialmente de la demanda.

A continuación, se presentan algunos de estos asuntos, intentando describir las perspectivas de mercado frente a las del bienestar público.

8.3.1 El asunto de la definición de medicamento genérico

La consolidación de la competencia en el mercado farmacéutico se hace posible una vez expirados los derechos de exclusividad asociados con los mecanismos del sistema de propiedad intelectual.

Aunque las normas de propiedad intelectual en el campo farmacéutico se aplican en los Estados Unidos y algunos países europeos desde hace más de 50 años (CORREA, 1990), su aplicación en América Latina, el Caribe y la mayoría de los países en desarrollo comenzó en 1995, después de la creación de la Organización Mundial del Comercio (OMC) y la adopción del Acuerdo sobre los Aspectos de los Derechos de Propiedad Intelectual Relacionado con el Comercio - ADPIC (ORGANIZACIÓN MUNDIAL DEL COMERCIO, 1995).

En América Latina, los mercados de medicamentos competidores se consolidaron antes de la adopción de los acuerdos y normas de propiedad intelectual vigentes (CORREA, 1990; ORGANIZACIÓN MUNDIAL DEL COMERCIO, 1995).

Por lo tanto, en estos países resultó difícil adoptar la definición clásica de genérico según la cual medicamento genérico es el que se comercializa después de haber caducado la patente que lo amparaba (LOBO; VELÁSQUEZ, 1997).

Se ha establecido que existe una alta proliferación de términos para designar los medicamentos. Por ejemplo, al producto innovador se le denomina también producto original y a los productos genéricos se les llama genéricos intercambiables, copias, similares o simplemente competidores. En muchos casos los términos utilizados se reflejan en definiciones adoptadas oficialmente en la regulación nacional (HOMEDES; UGALDE, 2005).

La diversidad de términos y de definiciones complica la caracterización de los mercados y las comparaciones, tanto de los países como de los diversos mercados dentro de un mismo país. En efecto, un estudio realizado para evaluar el desarrollo del mercado de medicamentos competidores en los países miembros de la Asociación Latinoamericana de Integración (Aladi)

encontró dificultades para estimar el mercado de competidores debido a la diversidad de definiciones y la falta de datos desagregados que respondan a dichas definiciones (SÁNCHEZ, 2004).

Pero mas grave aun, esta heterogeneidad también puede contribuir a segmentar artificialmente el mercado farmacéutico, complicando la decisión a consumidores o prescriptores.

Por ejemplo, en Argentina se usa el término medicamento similar para referirse a un competidor que puede comercializarse con nombre de marca o con DCI. El gobierno nacional estimula la competencia entre fabricantes de forma que el producto original pueda ser sustituido por medicamentos similares de más bajo precio para incrementar el acceso (TOBAR; GODOY GARRAZA, 2003). Sin embargo, la ambigüedad del término se convirtió en una de las razones para que las asociaciones médicas y los consumidores se opusieran a la política, dado que para ellos la calidad de los medicamentos conocidos como similares es cuestionable. Por obvias razones, la industria farmacéutica también se opuso a la política. Todos los que se opusieron a la iniciativa usaron esta oportunidad para reclamar que los medicamentos similares (o copias) podrían ser inseguras y de baja calidad y que el Ministerio de Salud no había regulado adecuadamente la producción de medicamentos (UGALDE; CAÑÁS, 2002).

Curiosamente, la firma International Marketing Services (IMS), principal fuente privada de información sobre datos de mercado farmacéutico, recientemente declaró que en los mercados latinoamericanos se comercializa una gran cantidad de productos denominados genéricos de marca y productos copia (similares) que no son bioequivalentes y que se utilizan ampliamente en el sector público. En su declaración, el IMS argumenta que las políticas gubernamentales se han orientado en los últimos años a promover el mercado de competidores sin marca, pero destaca que en México se exige al sector público comprar preferentemente los llamados medicamentos competidores intercambiables (IMS HEALTH, 2006), que serían de mejor calidad que los llamados similares o copias.

Con esto, se pone de relieve un tipo de segmentación del mercado farmacéutico, entre muchos otros existentes, que puede inducir a percepciones distorsionadas: medicamentos de primera categoría (originales o innovadores), de segunda (competidores intercambiables) y de tercera (similares o copias). Esta distorsión puede provocar problemas en el acceso,

debido a la diferenciación en los precios y en la información.

En diferentes ocasiones la OMS/OPS ha sugerido la necesidad de armonizar las definiciones de medicamento competidor (ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD, 2006). Desde 1996, la OMS/OPS, reconociendo la polémica asociada, sugirió el uso de una clasificación binaria: medicamentos de fuente única y medicamentos multifuente. Para la OMS, los medicamentos de fuente única corresponden a los medicamentos originales (usualmente patentados), mientras que los multifuente son producidos por múltiples firmas farmacéuticas y pueden ser o no terapéuticamente equivalentes con el medicamento original, es decir haber realizado o no pruebas de bioequivalencia (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 1996). En 2006, la OMS amplió esa definición e indicó que los productos multifuente son equivalentes farmacéuticos o alternativas farmacéuticas que pueden ser equivalentes terapéuticos o no, mientras que los productos farmacéuticos intercambiables son aquellos multifuente, que además son equivalentes terapéuticos (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2006).

La diversidad de definiciones adoptadas por los países de América Latina podría estar relacionada con el desarrollo de los mercados farmacéuticos nacionales y sus políticas de estímulo a la competencia. En este sentido, la definición de medicamento genérico, más que un fin, podría ser el medio utilizado por los países para consolidar la oferta de competidores.

Los resultados de un estudio recientemente publicado indican que la promoción del uso de la DCI, la diversidad en los enfoques sobre la exigencia de estudios de BE y las restricciones o los incentivos a la sustitución de los productos prescritos por alternativas de menor precio son elementos que determinan la adopción y la complejidad de una u otra definición de medicamento genérico y la aparición de otros términos, en algunas ocasiones mediante sinónimos como “medicamentos similares” o “copias”, por una parte, y “productos originales”, “innovadores” o “de marca”, por otra (VACCA; FITZGERALD; BERMÚDEZ, 2006).

El estudio establece que en cuatro países (Bolivia, Costa Rica, Ecuador y Perú) se adoptó una definición simple de medicamento genérico, que establece que es aquel que se comercializa con su DCI. En Panamá, la Ley 1 de 2001 establecía que medicamento genérico era el que se distribuía o expendía rotulado con el nombre genérico del principio activo. Sin

embargo, una reglamentación aprobada en 2005 acercó la definición de medicamento genérico a la establecida en las regulaciones de Brasil y México (Tabla 2).

Tal vez una definición sencilla puede reflejar más fielmente la realidad y la intención de las políticas de competencia en los países estudiados, ya que el surgimiento de los medicamentos competidores no estuvo asociado con el vencimiento de las patentes, ni con el cumplimiento de las pruebas específicas de BE.

Tabla 2. Definición de medicamento genérico y términos asociados en los documentos regulatorios (abril 2005)

Grupo	País	Definición
Países con definición de medicamento genérico	Brasil	Medicamento genérico: según la Ley 9787 de 10 de febrero de 1999, es un medicamento similar a un producto de referencia o innovador, que pretende ser intercambiable con este, generalmente producido luego de la expiración o renuncia de la protección por patentes o de otros derechos de exclusividad, comprobada su eficacia, seguridad y calidad y designado por la denominación común brasileña o, en su ausencia, por la denominación común internacional (DCI).
	México	Medicamento genérico intercambiable: según la Norma Oficial Mexicana-177-SSA1-1998, es la especialidad farmacéutica con el mismo fármaco o sustancia activa y forma farmacéutica, con igual concentración o potencia, que utiliza la misma vía de administración y con especificaciones farmacopeas iguales o comparables, que después de cumplir con las pruebas reglamentarias requeridas, ha comprobado que sus perfiles de disolución o su biodisponibilidad u otros parámetros, según sea el caso, son equivalentes a las del medicamento innovador o producto de referencia, y que se encuentra registrado en el Catálogo de Medicamentos Genéricos Intercambiables, y se identifica con su denominación genérica.
	Panamá	Producto farmacéutico genérico o producto genérico: según el Decreto Ejecutivo No. 421, es un medicamento de fuente múltiple que puede ser intercambiable con el producto de referencia. Usualmente es fabricado sin la licencia de la empresa innovadora y se comercializa después de la expiración de la patente o los derechos de exclusividad.

Grupo	País	Definición
Países sin definición pero con términos asociados	Argentina	Medicamento similar: según la Disposición ANMAT No. 3185/99, es un producto que contiene sustancias terapéuticamente activas como base de su formulación, así como formas farmacéuticas, vías de administración, posología, indicaciones, contraindicaciones, precauciones, advertencias, reacciones adversas, pruebas de disolución y otros datos correlativos semejantes al producto registrado en el país o países de los Anexos, pudiendo diferir en características tales como tamaño y forma, excipientes, período de vida útil, envase primario.
	Costa Rica	Medicamento o producto farmacéutico multiorigen: según Art. 3 del Decreto No. 28466-S, son medicamentos farmacéuticamente equivalentes que pueden o no ser equivalentes terapéuticamente. Cuando son equivalentes terapéuticos son intercambiables. Medicamento de nombre genérico: medicamento que se distribuye o expende rotulado con el nombre común del principio activo, o sea, sin identificarse con una marca de fábrica o nombre comercial.
	Colombia	Medicamento competidor: según la Resolución 1400 de 2001, es el producto farmacéutico que contiene un principio activo que ya ha sido aceptado en las Normas Farmacológicas Colombianas y no es aquel producto con el cual se ha desarrollado la investigación completa de su desarrollo, desde su síntesis química hasta su utilización clínica.
Países con definición simple de genérico	Perú	Medicamento genérico: según el Decreto Supremo D.S. 010-97-SA, es el producto farmacéutico cuyo nombre corresponde a la DCI del principio activo, recomendada por la Organización Mundial de la Salud y no es identificado con un nombre de marca.
	Bolivia	A los fines reglamentarios, los medicamentos reconocidos por la Ley No. 1737 de 17 de diciembre de 1996 son: a) medicamentos genéricos (con DCI) y b) medicamentos de marca comercial, entre otros.
	Ecuador	Medicamento genérico: según la Ley 2000-12, debe entenderse como medicamentos genéricos los que se registran y emplean con la DCI del principio activo, propuesta por la Organización Mundial de la Salud, o en su ausencia con una denominación genérica convencional reconocida internacionalmente, cuya patente de invención haya expirado. Estos medicamentos tendrán los mismos niveles de calidad, seguridad y eficacia requeridos para los de marca.

Grupo	País	Definición
Sin definición	Barbados	
	Paraguay	
	Guatemala	
Sin información disponible	Nicaragua/Venezuela	
Definiciones de la Organización Mundial de la Salud		<p>Productos genéricos: el término producto genérico tiene diferentes significados en distintas jurisdicciones. El uso de este término es evitado tanto como sea posible, en lugar del cual debe ser usado el término producto multifuente. Los productos genéricos pueden ser comercializados bajo la DCI o bajo un nombre de marca. Estos pueden ser comercializados en formas de dosificación o potencia diferente a la del innovador. Cuando el término producto genérico se usa, este significa un producto farmacéutico que usualmente se intenta intercambiar con el producto innovador, el cual es producido sin licencia de la compañía innovadora y es comercializado después de expirada la patente u otros derechos de exclusividad.</p> <p>Productos multifuente: son productos equivalentes farmacéuticos o alternativas farmacéuticas que pueden o no ser equivalentes terapéuticos. Los productos farmacéuticos de fuentes múltiples que son equivalentes terapéuticos son intercambiables.</p>

Fuente: VACCA; FITZGERALD; BERMÚDEZ, 2006.

Al margen de la diversidad de términos y definiciones existentes, en todo caso, es recomendable desarrollar instrumentos que permitan comparar, comprender y prever el efecto que tendrían las propuestas sobre las políticas de competencia en el sector farmacéutico en los países, especialmente en la valoración de los mercados y las diferencias de precios entre las categorías señaladas, de forma que se pueda establecer la influencia de la segmentación sobre el acceso.

8.3.2 El asunto de la bioequivalencia

En la década de los ochenta, en los Estados Unidos, se adelantó la más ambiciosa estrategia para garantizar la disponibilidad y el consumo de medicamentos genéricos. La iniciativa, conocida como enmienda Hatch-Waxman, buscaba que una vez los derechos de patente

y exclusividad de un medicamento se vencieran, los consumidores se beneficiaran de una disponibilidad rápida de las versiones genéricas de mucho menor precio.

De esta manera, se estableció un proceso de aprobación abreviado de medicamentos genéricos, permitiendo la comercialización de versiones genéricas de un medicamento innovador, sin necesidad de presentar los estudios de seguridad y eficacia, evitando así repetir estudios innecesarios en humanos (UNITED STATES OF AMERICA, 1984).

En sustitución de los estudios clínicos controlados, se exigía la realización de pruebas de BE como parte de los requisitos de comercialización como un criterio predictivo de su desempeño clínico y así previniendo los posibles cuestionamientos y resistencia del cuerpo médico y consumidores.

El temor sobre las dudas del desempeño clínico de los genéricos podría surgir dado que los médicos, durante el período de exclusividad de la patente, se familiarizaron únicamente con el producto innovador (MOSSINGHOFF, 1999).

Esta es la razón por la cual la reglamentación de la exigencia de realizar pruebas de BE fue considerada por muchos como uno de los elementos de las políticas relacionadas con los medicamentos genéricos (ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD, 2005). En España, por ejemplo, desde 1990 se estableció que la especialidad farmacéutica genérica debe demostrar la equivalencia terapéutica con la especialidad de referencia mediante los correspondientes estudios de BE (ESPAÑA, 1990).

Sin embargo, los países sin regulaciones sobre el reconocimiento de patentes consolidaron sus industrias de competidores al margen de esta exigencia y los médicos usaron de forma simultánea los diferentes productos comercializados. Es decir, los médicos contaron con tantas posibilidades de prescripción de un medicamento específico, como alternativas comerciales del mismo existieran simultáneamente en el mercado. En esas condiciones, la posible incertidumbre sobre el desempeño clínico de los medicamentos competidores tendría que resolverse en la práctica cotidiana, sin que ello obviara el cumplimiento de los requisitos de calidad en la producción y la comercialización.

En Colombia, por ejemplo, en 1963 se reglamentó la expedición de licencias, la

fabricación y la venta de productos farmacéuticos básicos bajo su nombre genérico o técnico con el propósito de reducir el precio de esos medicamentos (COLOMBIA, 1963). Más tarde, en 1992, se reglamentó la producción y el expendio de los medicamentos esenciales del Formulario Nacional bajo su nombre genérico (COLOMBIA, 1992). La Ley 100 de 1993 estableció que el Sistema General de Seguridad Social de Salud de Colombia debería crear las condiciones de acceso a un plan obligatorio de salud para todas las personas en el territorio nacional antes del año 2001 y proveer los medicamentos esenciales en su presentación genérica (COLOMBIA, 1993).

El mejoramiento de la industria farmacéutica colombiana, en términos de calidad, se llevó a cabo mediante la certificación de las BPM, cuyo cumplimiento es obligatorio para todas las plantas de producción del país. Las normas que establecen la realización de las pruebas de BE se pusieron en vigor solo a partir de 2001 (COLOMBIA, 2001). No obstante, según la Asociación de Industriales Farmacéuticos (Asinfar) de Colombia, las exportaciones de medicamentos a países de la región andina y a los Estados Unidos se incrementaron de forma abrupta de 27,1 millones de dólares en 1991 a 248,5 millones de dólares en 2002³.

De ahí que, al igual que ocurre con la definición de medicamento genérico, en los diferentes países existe una gran heterogeneidad con relación a los requisitos de realizar estudios de BE (VACCA; FITZGERALD; BERMÚDEZ, 2006). Siete países de América Latina han incorporado la exigencia de pruebas de bioequivalencia entre 1999 (Argentina) y 2005 (Costa Rica), lo que demuestra que las pruebas de BE no se consideraban un elemento clave de las políticas de promoción de la competencia, como se consignaba en algunos documentos (ARGENTINA, 1999; COSTA RICA, 2005).

En la actualidad, los países reglamentan la exigencia de las pruebas de BE de formas diversas: algunos analizan las solicitudes caso a caso, otros siguen los criterios establecidos por una comisión asesora nacional y otros aplican guías nacionales (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 1999).

En un aporte relevante y novedoso en la Región de las Américas, en Argentina, Colombia y Costa Rica se toma en cuenta el riesgo clínico y sanitario de los medicamentos para

³ Comunicación personal con Alberto Bravo, 2003.

establecer la exigencia de estudios de BE y se establecen listas reducidas de los medicamentos que requieren dichos estudios. En contraste, en Brasil y México se exigen estos estudios a una lista mucho más amplia de medicamentos, enfoque similar al adoptado por los Estados Unidos de América y Canadá.

Un análisis realizado por el grupo de BE de la Red Panamericana de Armonización Farmacéutica (Red PARF) estableció que, de una lista de 96 medicamentos, en los Estados Unidos se solicitan pruebas de BE a 88, en Canadá a 60, en México a 39 y en Brasil a 32. En Costa Rica y Colombia se exigen esas pruebas a la menor cantidad de ingredientes activos – 7 y 5, respectivamente (ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD, 2005).

La tendencia a exigir BE en consideración al riesgo clínico de los productos (los de estrecha ventana terapéutica, por ejemplo) coincide con la evolución técnica de la aceptación de exenciones a los estudios de BE en el mundo. Este concepto se refiere a la aceptación de pruebas de disolución comparativas *in vitro*, como sustitutas de los estudios de BE.

El concepto de bioexenciones se introdujo en 1995 en Estados Unidos (AMIDON et al., 1995), en respuesta al interés por disminuir el costo ético y económico del uso de sujetos humanos en estudios de BE, los cuales en realidad son una variable subrogada de la eficacia.

Recuérdese que un estudio de BE compara, en voluntarios sanos, la cantidad y la velocidad con que llega la sustancia activa a la sangre, para dos formulaciones. Así, dos productos se consideran bioequivalentes cuando producen similares concentraciones de sustancia activa en la sangre (aceptando diferencias en rangos estadísticos establecidos) y se presume que sus efectos deberían ser idénticos.

En 2006, el concepto de bioexenciones fue introducido en los Anexos 7 y 8 del Informe 40 de la OMS y, sumado al criterio de riesgo clínico de las sustancia activas, se constituye en una opción regulatoria para los países de la región. Ello podría significar que, en el futuro, la exigencia de los estudios de BE se realice a una lista reducida de medicamentos. De hecho, el análisis realizado por la Red PARF logró determinar que de la lista de 96 principios activos revisados, solo cuatro eran comunes en los diez países evaluados: ácido valproico, carbamazepina, ciclosporina y fenitoína, todos considerados de alto riesgo clínico.

Sin embargo, la presión del *marketing* farmacéutico de forma intencional genera imprecisiones o distorsiones en torno a las pruebas de BE, en algunos casos divulgando que si un genérico no ha realizado las pruebas de BE es una copia de calidad cuestionable, en otros promocionando afirmaciones que, repetidas sin criterio técnico, han generado mitos difíciles de superar. Estos mitos son una muestra de la falta de transparencia del mercado farmacéutico y se convierten en una importante barrera de aceptación de los medicamentos genéricos.

Una lista de los mitos comunes en torno al tema de la BE se presenta en la Tabla 3, oponiendo las realidades técnicas que los desvirtúan.

Tabla 3. Mitos comunes asociados a las pruebas de BE

Mito 1	Realidad
BE es sinónimo de calidad.	La calidad farmacéutica se garantiza a través de sistemas de aseguramiento de calidad, Buenas Prácticas de Manufactura y de transporte, almacenamiento y uso. Las pruebas de BE son un estándar adicional requerido en algunos casos para sustancia activa que presentan características especiales (estrecho margen terapéutico, cinética compleja, formas farmacéuticas especiales, entre otras).
Todos los medicamentos deben realizar estudios de BE para probar la equivalencia terapéutica.	Existen ocasiones en los que la equivalencia es evidente. Entre ellas, las soluciones acuosas (parenterales, orales, óticas, oftálmicas, tópicas y de inhalación nasal), las formas gaseosas de administración y las formulaciones de concentración menor en las que ya se documentó la biodisponibilidad. Algunos países exigen las pruebas de BE a medicamentos de riesgo clínico elevado considerando para ello criterios como el margen terapéutico, las características cinéticas o el perfil de seguridad (reacciones adversas). Adicionalmente, se acepta técnicamente la presentación de pruebas in Vitro comparativas para fármacos que cumplan ciertas características (productos muy solubles y muy permeables, productos muy solubles y poco permeables).

Mito 1	Realidad
<p>La equivalencia terapéutica solo se puede demostrar mediante estudios de bioequivalencia.</p>	<p>La equivalencia terapéutica se puede demostrar también por otros métodos como los ensayos clínicos, estudios farmacodinámicos y las pruebas in Vitro, dependiendo de las características del medicamento. Siempre es posible además, realizar seguimiento postcomercialización y estudios de efectividad (uso en condiciones no controladas) que permitan establecer los efectos del medicamento.</p> <p>Los estudios in vitro son una alternativa ampliamente estudiada para reducir los costos de los estudios de equivalencia terapéutica y evitar la investigación en humanos. Estos consisten en realizar perfiles de disolución comparativos. Según el esquema de clasificación biofarmacéutica, los productos que son altamente solubles y altamente permeables, no tendrían que realizar estudios en humanos y podrían presentar pruebas in vitro, como demostración de equivalencia terapéutica (FOOD AND DRUG ADMINISTRATION, 2002). Un reciente estudio estableció que el 55% de los medicamentos de la lista de medicamentos esenciales de la OMS cumplen con estas características (KASIM et al., 2004).</p>
<p>Los estudios de bioequivalencia se realizan solo para productos genéricos.</p>	<p>La utilidad de los estudios de bioequivalencia no se limita a la comparación entre un producto de referencia y un genérico o competidor, también son realizados por los productores innovadores, especialmente cuando el producto no refleja las mismas características del utilizado en los ensayos clínicos, cuando cambian las características de producción por traslado de país, cambios en el proceso de producción, etc. Algunas regulaciones como la de Estados Unidos, deja a libertad del productor innovador la realización de pruebas de bioequivalencia o biodisponibilidad (FOOS AND DRUG ADMINISTRATION, 2002).</p>

Mito 1	Realidad
En un estudio de bioequivalencia siempre se compara genérico vs innovador.	No siempre el producto de referencia en el estudio de bioequivalencia corresponde al innovador. La aplicación del sistema de propiedad intelectual corresponde al ámbito nacional y su ampliación nivel global es reciente, por lo tanto muchos países contaron en sus mercados con medicamentos genéricos con patentes vigentes e incluso sin el producto innovador comercializado en su territorio. En estos casos, si se justifica la realización de las pruebas, el producto de referencia puede ser el producto líder del mercado u otro producto (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2002).

Adaptado de: Vacca y Rossi (2004)

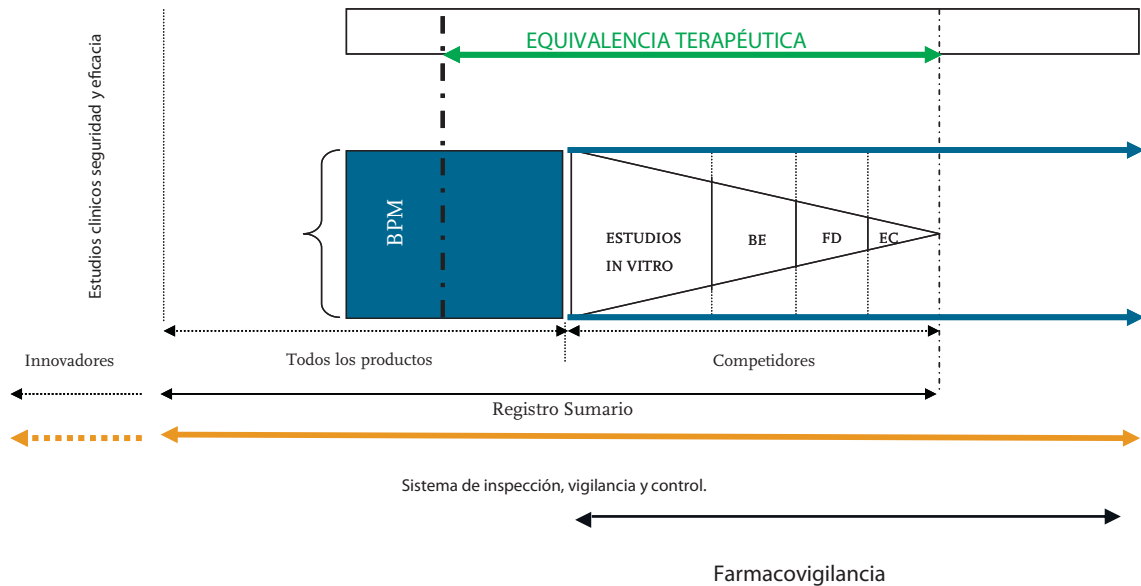
Así las cosas, en la puja por el equilibrio entre las realidades y necesidades nacionales y la presión del mercado frente a la armonización de los estándares, el éxito de cualquier estrategia de genéricos implica contar con una autoridad regulatoria fuerte que certifique la calidad en la fabricación para todos los medicamentos, independientemente de su fuente, y verifique el aseguramiento de la misma desde las áreas de diseño, desarrollo, producción, hasta la distribución, el almacenamiento, el transporte y el uso.

La Figura 1 intenta representar algunos de los requisitos asociados al registro sanitario y a los procesos de vigilancia deseables para una autoridad sanitaria que proteja la salud de la población verificando la calidad y seguridad de todos los medicamentos comercializados. En la figura se muestra cómo a los innovadores se asocia la exigencia de la presentación de estudios de seguridad y eficacia, así como la certificación de BPM. Los productos genéricos tendrían la misma obligación de cumplimiento de BPM, pero soportados en los datos de seguridad y eficacia ya presentados, con la posibilidad de realizar pruebas de equivalencia terapéutica, la mayoría de las cuales podrían ser realizadas *in vitro*, otras específicas a través de estudios de BE (estrecha ventana terapéutica, cinética compleja y/o riesgo sanitario alto) y un reducido número mediante ensayos farmacodinámicos (FD) o ensayos clínicos controlados

(EC), estos últimos especialmente exigidos a productos biotecnológicos o de origen esencialmente biológico. Todos los medicamentos, no importa por quién sean fabricados, deberían estar sujetos a los sistemas de inspección, vigilancia y control, los cuales incluyen actividades de farmacovigilancia.

Sobre este proceso, se hace también crítica la necesidad de información activa asociada a las estrategias de genéricos, que aclare el papel de BE y autoridades regulatorias fuertes que verifiquen que los medicamentos reúnen todas las condiciones de registro y vigilancia para estar en el mercado. Lo contrario, sería aceptar que existen diferencias de calidad entre los medicamentos genéricos e innovadores, lo cual significaría también la existencia de diferencias en los derechos que las personas tienen a la salud.

Figura 1. Síntesis de algunos procesos de registro y vigilancia de medicamentos



8.3.3 El asunto de la sustitución

La estrategia de sustitución de medicamentos basada en la promoción de la dispensación del producto de menor precio para mejorar la cobertura de medicamentos ha pasado por diferentes etapas: desde la presión de las regulaciones y las políticas gubernamentales sobre el dispensador, hasta la sugerencia del médico y la obligación incondicional de hacerlo (LOBO; VELÁSQUEZ, 1997).

En los Estados Unidos, una vez cumplidos los requisitos del registro, los competidores bioequivalentes se incorporan a una lista pública (Libro Naranja), publicada por la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA), que autoriza la sustitución del medicamento innovador por el competidor en el momento de la dispensación (FOOD AND DRUG ADMINISTRATION, 2006).

En Brasil y México, siguiendo ese modelo, se aprobaron listas nacionales de medicamentos autorizados para la sustitución. Los medicamentos autorizados se deben prescribir y comercializar con la DCI y no deben estar protegidos por patentes. En esos tres países, la definición de medicamento genérico cobra sentido en el momento de la dispensación, pues limita la posibilidad de sustitución a los productos competidores que cumplen con todos los criterios de la definición: el vencimiento de la patente, su comercialización con la DCI y la demostración de su equivalencia terapéutica con el medicamento innovador (Tabla 4).

En la Tabla 4 se resumen los criterios utilizados por los diferentes países en las definiciones de medicamento genérico. Como se observa, algunos países, como Perú, solo incorporan la categoría de comercialización con DCI en su definición de medicamento genérico, mientras otros, como México, incorporan las variables formas de comercialización (DCI) y exigencia de equivalencia terapéutica (BE y otras).

Tabla 4. Criterios utilizados en las definiciones de medicamentos competidores

Criterios comunes	Criterios variables	Categorías
Igual principio activo	Forma de comercialización	Con la Denominación Común Internacional
		Otra denominación común aprobada
Igual concentración o potencia	Equivalencia terapéutica	Marca o nombre propio
		Exigencia de estudios de bioequivalencia
Igual vía de administración	Equivalencia terapéutica	Aceptación de pruebas diferentes a los estudios de bioequivalencia (exenciones)
		Ningún requisito de equivalencia
Igual uso	Exclusividad en la comercialización	Patentes o protección de datos*
		Ninguna

*Se refiere a la exclusividad otorgada a nuevos principios activos mediante la protección de los estudios de seguridad y eficacia presentados en el proceso de registro sanitario. Fuente: VACCA; FITZGERALD; BERMÚDEZ, 2006.

En el caso de México, la lista de competidores, conocida como Libro Azul, permite al dispensador, al médico y al usuario conocer cuáles productos pueden sustituirse. En Brasil, la lista oficial de productos competidores, disponible en todas las farmacias, garantiza la sustitución únicamente de dichos productos (BRASIL, 2003). Siguiendo la misma lógica, en Panamá (2004) y Venezuela (2000) se han establecido plazos para la elaboración y adopción de la lista de productos que pueden sustituirse.

Para facilitar la identificación de estos medicamentos, en Brasil, México y Panamá se han establecido normas específicas para la rotulación de estos productos (Tabla 2). En México, los productos que cumplen con los requisitos establecidos se denominan genéricos intercambiables y se deben rotular con su DCI y las letras “GI” en amarillo, mientras en Brasil estos productos llevan en su rótulo la letra “G” resaltada en una banda amarilla y en Panamá los medicamentos intercambiables se identifican mediante las letras “MI” en su rótulo.

En este punto conviene mencionar una forma concreta de complicar la sustitución: condicionarla al requisito de la intercambiabilidad.

La intercambiabilidad representa la práctica de la prescripción o de la dispensación, en la cual un medicamento competidor adquiere el derecho de ser usado en lugar de un medicamento innovador, mediante previa demostración de la bioequivalencia.

El asunto es tan complejo que se convierte en una trampa que tiene dos caras: por un lado la segmentación natural del mercado, en la que los usuarios de medicamentos asumen una diferenciación categórica que se traduce en diferenciaciones de precio. La otra cara de la trampa de la intercambiabilidad es que su generalización se asocia a serias limitaciones técnicas. Veamos: el diseño de los estudios de BE supone que el intercambio solo debe producirse entre los dos medicamentos evaluados. La BE es un ensayo llevado a cabo de acuerdo a un protocolo rígido para excluir tantas variables como sea posible. Sin embargo, en la práctica habitual se presenta intercambio indiscriminado entre los diferentes competidores.

La existencia de listados y rotulados distintivos podrían trasladar la fuerte carga técnica de las definiciones al consumidor y al dispensador (que en la mayoría de los países de América Latina no es un profesional calificado), dificultando la decisión de la sustitución.

Una propuesta de regulación que espera no trasladar el contenido técnico de estos aspectos a los usuarios es establecer una lista “negativa” de productos que no deben ser sustituidos en ningún sentido (genérico-referencia o referencia-genérico) sin la autorización médica, que coincide en gran medida con la misma lista de productos que requieren bioequivalencia.

Así, todos los demás productos podrían ser sustituidos libremente. Esta propuesta colocaría la discusión sobre la intercambiabilidad en los espacios estrictamente técnicos y permitiría reforzar las iniciativas de sustitución de genéricos en los procesos de prescripción y dispensación.

Por lo tanto, dado que el éxito de las estrategias de genéricos se garantiza si se dispensa la alternativa genérica de menor precio, es deseable que la sustitución se facilite al dispensador, sea transparente para el consumidor mediante la disposición de información sobre las diferencias de precios y se evite trasladar la carga técnica al consumidor sobre los asuntos relacionados con las pruebas requeridas en el registro.

Estos riesgos son menores si la compra, el almacenamiento y la prescripción son realizados en DCI y las condiciones de calidad están dadas, de manera que perdería sentido regular la sustitución.

En cualquier caso, es importante establecer iniciativas de control y seguimiento al comportamiento del mercado con énfasis en la variación de precios y tendencias del consumo para establecer el nivel de impacto de la sustitución.

8.4 Breve revisión de las amenazas

8.4.1 Restricciones al uso de la DCI

El uso de la DCI en el proceso de comercialización de medicamentos es el mecanismo más ampliamente recomendado para promover la competencia, corregir las imperfecciones del mercado farmacéutico, propiciar el uso adecuado de los medicamentos y reducir la confusión derivada de la proliferación de marcas registradas de medicamentos (ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD, 2004).

Resulta interesante el alto grado de desarrollo de este mecanismo en muchos de los países de América Latina. La prescripción obligatoria con DCI en el ámbito institucional está contenida en las regulaciones de la mayoría de los países. Además, gran parte de las regulaciones contemplan la obligatoriedad de usar la DCI en la compra de medicamentos por parte de los hospitales del sector público. Así mismo, en Argentina, Ecuador, Panamá, Paraguay y Perú es obligatorio utilizar la DCI para prescribir medicamentos en las instituciones privadas.

No obstante, en el marco de la adopción de acuerdos comerciales en algunos países de la región se analiza actualmente la propuesta de establecer restricciones en el uso de la DCI, invocando el artículo 20 del ADPIC (ORGANIZACIÓN MUNDIAL DEL COMERCIO, 1995). Ese artículo establece límites a las exigencias que los gobiernos pueden imponer para el etiquetado de bienes – incluidos los medicamentos – con vistas a evitar complicaciones injustificadas en el adecuado uso de una marca sin afectar a la diferenciación del producto. Esta

tendencia podría entorpecer la aplicación de las recomendaciones sanitarias internacionales relacionadas con este tema (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2000, 2001).

8.4.2 Calidad percibida, campañas antigénicos y estrategias de aceptación

Que el precio de los medicamentos es un asunto que depende en gran medida de la competencia y que puede ser un motor importante del acceso, es una afirmación hasta aquí argumentada y que para los gestores de políticas públicas, en especial del sector salud, resulta relativamente fácil de aceptar y comprender. Convencidos de ello, podrán establecer un marco legal y una regulación adecuados.

Sin embargo, la eficacia y efectividad de los esfuerzos públicos estarán determinadas por la resistencia activa, proveniente de campañas en contra de los genéricos y de la resistencia cultural de médicos y pacientes, derivada de la percepción de calidad, bien sea inducida a través de las mencionadas campañas o simplemente por asociaciones naturales entre el menor precio y la menor calidad o asociaciones de otro tipo.

Algunos ejemplos de campañas que inducen a percepciones erradas se presentan a continuación:



¿A que la marca sí es importante?

Medicamentos de marca, medicamentos de confianza.

En cada marca farmacéutica, hay un prestigio ganado. Una confianza. Una garantía.
Una identificación con sus atributos. Un largo trabajo de investigación, de innovación, de desarrollo.
Por eso cuando se elige un medicamento de marca, se elige mucho más que un medicamento.

farmaindustria

Tomado de El Global (2007).

COPIA
COPIAMICINA
250 mg/5ml

Aprobado por FDA

Evidencia

Toda la evidencia clínica y estudios internacionales son realizados con claritromicina de Abbott Laboratorios.

¡CUIDADO con otras alternativas que no tienen respaldo clínico ni científico y de dudosa procedencia!

No permita que le cambien la receta, usted y nosotros nos preocupamos por la salud de su paciente.

Genérico: Substancia que carece de respaldo y trata de copiar al original

No desarrollada a través de investigaciones científicas ni elaborada con control de calidad, por ello se considera un producto copia.

Abbott Pharmaceuticals	250 mg/5ml (en 500 ml)
Abbott Pharmaceuticals	500 mg/100 ml (en 100 ml)
Abbott Pharmaceuticals	100 mg/20 ml (en 20 ml)
Abbott Pharmaceuticals	100 mg/20 ml (en 20 ml)
Abbott Pharmaceuticals	100 mg/20 ml (en 20 ml)
Abbott Pharmaceuticals	100 mg/20 ml (en 20 ml)

Tomado de Marchad (2006)

44

Prensa Libre : Guatemala, jueves 27 de julio de 2006

"Soy hipertenso, si mi medicamento falla, podría sufrir un derrame."

YO NO ME LA JUEGO uso sólo ORIGINALES.

Los medicamentos originales cuentan con estudios que respaldan su calidad, eficacia y seguridad

EXLIX CALIDAD PREFIERA EL ORIGINAL

Respete la receta médica. Pregunte a su médico o regente farmacéutico cuál es el medicamento original.

Laboratorios asociados a **Fedefarma**

Fuente: Prensa Libre: Guatemala, 27 de Julio de 2006

En procesos alérgicos

la solución no puede ser genérica

la solución TIENE QUE SER original

(loratadina de investigación Schering-Plough)

la única original.

- ▶ Schering-Plough investigó y desarrolló la Loratadina.
- ▶ Más de **3,000,000,000** de pacientes día tratados
- ▶ Es el único original que aseguran su eficacia con un: **Bono de garantía de eficacia**

Tomado de Lopez (2005).

Y este no es un asunto menor. La calidad percibida y las campañas antigenéricos son un elemento tan importante que merece la incorporación de mecanismos de aceptación, de índole educativa y de información bien estructurados y que se asocien integralmente a las políticas de genéricos desde su diseño hasta su implementación.

Es común que para los prescriptores prime el criterio de su experiencia clínica individual frente a la existencia de evidencia, que se defienda la libertad de prescripción cuando se exige la prescripción en DCI o que sugiera al paciente comprar de su bolsillo el medicamento porque el genérico que le entrega la seguridad social no es de calidad.

Puede ser útil para el diseño de estrategias de comunicación que la aceptación o la calidad percibida sean medidas a través de la evaluación de conocimientos, percepciones o prácticas.

En la década de los noventa, diferentes estudios establecieron que existía un alto nivel de desinformación sobre los genéricos y asuntos técnicos asociados a los procesos de registro. En una encuesta realizada en Estados Unidos a 245 médicos de la Suffolk County Medical

Society, se determinó que el 44,5% de los encuestados estuvo en desacuerdo con la afirmación según la cual los medicamentos genéricos son tan confiables como los de marca, mientras que el 43% se oponían a la afirmación de que igual biodisponibilidad supone igual eficacia. En el mismo estudio, el 65% de los médicos manifestaron no conocer el proceso de registro de la FDA o de las pruebas de equivalencia (FRIEDMAN; JAFFE; STEINHARDT, 1987).

Un estudio realizado con 145 médicos de Southeast Texas estableció que estos permitieron sustitución en menos del 65% del tiempo y que el 52% de los médicos, en menos del 25% de los casos, informaban a sus pacientes sobre la disponibilidad de alternativas genéricas más baratas, esto por que consideraban que podrían ser inequivalentes y dudaban de la habilidad del farmacéutico para una sustitución segura (BRUST; HAWKINS; GRAYSON, 1990).

Quince años después, en Estados Unidos, una revisión realizada por el panel sobre el gasto médico en hogares entre 1997 y 2000 estableció que el 56% de todos los pacientes adultos ambulatorios recibieron medicamentos multifuentes (HAAS et al., 2005).

De otro lado, entre los diferentes actores que participan en la decisión sobre una u otra presentación de un medicamento, el usuario es generalmente el menos informado o el más incorrectamente informado. Para pacientes y consumidores es difícil confrontar frases cruzadas por intereses en conflicto como “la salud no tiene precio” o “lo barato sale caro”.

Sin embargo, la población no puede ser considerada un freno para la implementación de la estrategia de genéricos: médicos y farmacéuticos son los agentes principales del cambio, mientras se logra mayor empoderamiento de aquella.

En 1999, Calvo Alcántara e Iñesta García encontraron un aumento significativo de prescripción en DCI después de sesiones informativas mensuales y monitoreo de la prescripción. En 2002, Casado Buendía, Sagardui Villamor y Lacalle Rodríguez-Labajo establecieron que el 71% de los pacientes acepta sustitución tras una breve orientación del médico y un 84% de satisfacción del médico con la sustitución. Los motivos del rechazo se orientaban a la necesidad de consulta con el prescriptor original y dudas sobre efectividad. En 2003, Vallès et al. determinaron que el 98,9% de personas con enfermedad crónica aceptan la sustitución después de recibir información verbal corta y material escrito.

En efecto, gracias a la existencia de campañas educativas de amplia divulgación se ha logrado establecer y medir el éxito de las políticas de genéricos en diferentes países. En Brasil, por ejemplo, una medición realizada por Anvisa en 2002 estableció que el 80% de los consumidores y el 86% de los médicos confían en la eficacia del genérico, aunque solo el 48% de las recetas se realizan en DCI. Otro estudio realizado en Recife encontró que el 50% de las personas preguntaban por genéricos en la farmacia y el 80% los solicitaban al médico (ROCHA; BARROS; SILVA, 2007).

Recientemente, el Primer Estudio Sectorial sobre la Percepción de los Medicamentos Genéricos de la Asociación Española de Fabricantes de Sustancias y Especialidades Farmacéuticas Genéricas (Aeseg) sugirió que el 76% de los médicos consideran que recetar genéricos es un gran ahorro y que el 73% de los mismos consideran que los farmacéuticos han cambiado en alguna ocasión el medicamento prescrito (MEKASTAR, 2005). Sin embargo, solo el 48% de los pacientes afirman haber recibido sustitutos de los medicamentos prescritos. Preocupa, del estudio de la Aeseg, que cerca del 30% de los médicos y farmacéuticos dudan de la calidad de los genéricos.

Son conocidas y valiosas las campañas informativas y educativas realizadas por AIS/Perú (2001) y por el National Prescribing Service en Australia (2006), algunas de las cuales se presentan adelante. Se recomienda consultar el sitio de la Agencia Española de Medicamentos (<http://www.agemed.es/>) en el link medicamentos genéricos para acceder un interesante video sobre las ventajas de los medicamentos genéricos para mejorar el acceso.

Para terminar, basta recordar, una vez más, que son aspectos críticos para contar con políticas de genéricos exitosas no solo el insuficiente conocimiento sobre los aspectos técnicos y el significado de medicamentos esenciales y genéricos, sino un pobre desarrollo del sistema de aseguramiento de la calidad, así como la debilidad de las autoridades reguladoras en la vigilancia y evaluación de la calidad de los medicamentos y de la promoción farmacéutica.



Fuente: Acción Internacional para la Salud (AIS)/Perú, 2001.

Generic medicines: same difference?

The availability of generic medicines gives consumers greater choice in the brand and price of their medicines. However, misconceptions remain about the interchangeability of different brands and the proliferation of brands has potential for confusion. This issue of *NPS News* considers some principles about generic prescription medicines and brand substitution.

Substituting brands safely

Consumers' ability to pay for medicines is likely to influence whether they take their medication as directed.¹ Using generic medicines is one way for consumers to minimise the cost of their medicines. While price differences between generic and brand prescription products are, on average, less than \$3.00 per item (see page 2), a generic medicine can result in important savings for many people.

Change can be confusing

Clear communication is needed between the health professional and patient to avoid confusion if brands are changed. Consumers report becoming confused when their health professionals do not ensure that they have understood that there has been a change in the brand of their medicine. Many consumers do not realise that medicines have both a generic name and a brand name — they may not distinguish between switching to a different brand and switching to a different drug. People taking multiple medicines may also rely on the colour and shape of their tablets to help them to remember what to take and when to take it.²

Consumers who do not realise that the brand of their medicine has changed may take both the new and the old brand, thus taking a double dose³, or avoid taking the new and unfamiliar tablet and miss out on a medicine.

Talking to consumers about brand substitution

Consumers are entitled to make choices about the brand and price of their medicines but substituting brands should not place them at risk.⁴

Consumers should be made aware of the availability of cheaper brands and have an opportunity to discuss their medicines choices with their doctor and/or pharmacist.

Brand substitution should only occur after consultation with, and the informed agreement of, the consumer or carer (Box 1). The decision to switch brands should take into account:

- the consumer's ability to understand and manage the change
- whether the presence of particular inactive ingredients (e.g. lactose) limits their choice of brands
- whether packaging differences might present problems.

Minimise confusion for people on long-term therapy by keeping them on their usual brand. This requires consistency in brand selection by pharmacists and providing access to usual brands for people in hospital or respite care, where possible.⁵

Box 1: Discussing brand substitution with consumers

- Advise that alternative brands contain the same amount of the same active ingredient and are as effective and safe.
- Reassure that all medicines registered in Australia are required to meet the same strict quality standard.
- Explain which medicine the new brand will replace and that the consumer should not take both medicines at once.
- Identify and discuss any differences in appearance between the old brand and the new one.
- Provide the active ingredient name and point it out on the packaging and/or consumer medicine information (CMI).
- Provide the CMI for the new brand.

Inside ▶

What are generic medicines?

Bioequivalence explained

Critical dose medicines

Case study 41: Safe use of generic medicines

What are generic medicines?

The company that first develops a medicine takes out a patent to ensure its exclusive right to produce and market it. Once the patent expires, typically 10 years after the medicine is first marketed, others can copy and market the same active ingredient. These alternative brands are called **generic medicines**.

To register a new medicine for use in Australia, a company must demonstrate its safety and efficacy in clinical trials. To register a generic medicine,

a company need not conduct extensive clinical trials if they show that their product achieves such similar blood concentrations of the drug that its efficacy and safety will be no different from the original product (i.e. it is **bioequivalent** — see opposite).

The number of alternative brands for an off-patent medicine usually relates to the size and profitability of the market for that medicine. The patent expiry of simvastatin saw 10 generic versions listed on the PBS.

Box 2: Similarities and differences

Efficacy and safety

A generic medicine must be shown to be bioequivalent to another registered brand to be interchangeable with that brand. Bioequivalence is based on the principle that a medicine's effects are related to its plasma concentration. The criteria for bioequivalence aim to exclude the possibility of clinically important differences between brands.

Quality

All medicines approved in Australia, including generic medicines, are required to meet the same quality criteria. Manufacturers of medicines registered in Australia must comply with an Australian code of manufacturing to ensure that all medicines are safe, reliable and of consistent high quality.⁶

Name

Generic medicines may be marketed under their own brand name or their generic name. For example, Simvastatin-DP and Tany White Chemists Simvastatin are both brands of simvastatin.

Manufacturer

Some companies specialise in producing generic medicines. However, originator companies may manufacture and market alternative brands of

their own products. In some cases, the same product manufactured on the same production line will be marketed under two brand names and at two prices.

Ingredients

Inactive ingredients (or excipients, such as binders and fillers) may differ between bioequivalent products. Adverse reactions to excipients are extremely rare, so these differences will not usually be clinically significant. However, the presence of some excipients (such as gluten or animal-derived gelatin and stearic acid) may be important for people with allergies or who observe particular religious or cultural practices. Ingredients are listed at the end of the consumer medicine information (CMI) for each brand.

Appearance

Bioequivalent products may differ in colour, size, shape, taste and markings.

Packaging

Alternative brands may be packaged in different ways: for example, blister packs or bottles.

Price

A company may include a premium on the price of its brand, making it more expensive for consumers (see below).

How much do they cost?

Under the Pharmaceutical Benefits Scheme, the Australian Government pays the same amount for medicines that provide the same health outcomes. However, a company can set a higher price for their product when there is at least one equivalent brand of the drug available without a premium. Brand premiums range from \$0.05 to \$79.42, with an average of \$2.94.⁷

A company can only impose a premium on their product when there is at least one equivalent brand of the drug available without a premium. Brand premiums range from \$0.05 to \$79.42, with an average of \$2.94.⁷

In the example (right column), 8 brands of analapril 10 mg tablets are available without a premium and 2 have brand premiums (denoted by a superscript 8). For people with a concession card, brands of analapril

without premiums will cost \$4.70 for one month's supply; the brands with premiums will cost \$7.05 or \$7.75.⁸

CHEMICALS LIST	
Brand	Price
Analapril 10 mg tablets	\$4.70
Analapril 10 mg tablets ⁸	\$7.05
Analapril 10 mg tablets ⁸	\$7.75

From Schedule of Pharmaceutical Benefits, 1 December 2011.
Copyright Commonwealth of Australia, reproduced with permission.

National Prescribing Service Limited
ABN 61 082 014 333 | Level 7/118A Elizabeth Street Surry Hills NSW 2010 | PO Box 1147 Strawberry Hills NSW 2012
Phone 02 8217 8200 | Fax 02 5211 7578 | email info@nps.org.au | web www.nps.org.au

Referencias Bibliográficas

AMIDON, G. L. et al. A theoretical basis for a biopharmaceutic drug classification: The correlation of in vitro drug product dissolution and in vivo bioavailability. *Pharmaceutical Research*, [s.l.], v. 12, p. 413-420, 1995.

ARGENTINA. Decreto n. 486 (PEN), del 13 de marzo de 2002. Declárase la emergencia sanitaria nacional. *Boletín Oficial de la República Argentina*, Poder Ejecutivo, Argentina, 13 marzo 2002a.

_____. Ministerio de Salud. Disposición ANMAT n. 3185/99 del 25 de junio de 1999. Apruébanse las recomendaciones técnicas contenidas en el documento Cronograma para exigencias de estudios de equivalencia entre medicamentos de riesgo sanitario significativo. *Boletín Oficial de la República Argentina*, Poder Ejecutivo, Argentina, 2 jul. 1999. Disponible en: <http://www.anmat.gov.ar/normativa/Normativa/Medicamentos/Disposicion_ANMAT_3185-1999.pdf>. Acceso el: 5 oct. 2006.

_____. Ministerio de Salud. Resolución n. 201, del 19 de abril de 2002. Apruébase el Programa Médico Obligatorio de Emergencia (PMOE) integrado por el conjunto de prestaciones básicas esenciales garantizadas por los agentes del seguro de salud comprendidos en el artículo 1° de la Ley n° 23.660. *Boletín Oficial de la República Argentina*, Poder Ejecutivo, Argentina, 19 abr. 2002b.

_____. Superintendencia de Servicios de Salud. Resolución n. 163, del 13 de mayo de 2002. Establécese que los descuentos a favor de los beneficiarios de los medicamentos en la modalidad ambulatorio solo serán reconocidos y aplicados por los agentes respecto de aquellas recetas que emitan por nombre genérico del principio activo. *Boletín Oficial de la República Argentina*, Poder Ejecutivo, Argentina, 13 mayo 2002c.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº 135, de 29 de maio de 2003. Aprova regulamento técnico para medicamentos genéricos. *Diário Oficial da União*, Poder Executivo, Brasília, DF, 2 jun. 2003. Disponible en: <<http://e-legis.bvs.br/leisref/public/showAct.php?id=7909>>. Acceso el: 5 oct. 2006.

BRUST, M.; HAWKINS, C. F.; GRAYSON, D. Physicians' attitudes toward generic drug substitution by pharmacist. *Texas Medicine*, Austin, v. 86, n. 3, p. 45-49, Mar. 1990.

CALVO ALCÁNTARA, M. J.; IÑESTA GARCÍA, A. Impacto de una estrategia de intervención en la prescripción de genéricos en un área de atención primaria. *Atención Primaria*, Barcelona, v. 23, n. 7, p. 419-424, 1999.

CASADO BUENDÍA, S.; SAGARDUI VILLAMOR, J. K.; LACALLE RODRÍGUEZ-LABAJO, M. Sustitución de medicamentos de marca por genéricos en la consulta de atención primaria. *Atención Primaria*, Barcelona, v. 36, n. 6, p. 343-449, 2002.

COLOMBIA. Ley n. 100, del 23 de diciembre de 1993. Por la cual se crea el sistema de seguridad social integral y se dictan otras disposiciones. *Diario Oficial de la República de Colombia*, Colombia, 1993. n. 41.148. Disponible en: <http://www.secretaria.senado.gov.co/leyes/L0100_93.htm>.

_____. Ministerio de Salud. *Decreto n° 291*, de 1963. Por el cual se reglamenta la expedición de licencias, la fabricación y la venta de productos farmacéuticos básicos bajo su nombre genérico o técnico, con el propósito de realizar el plan de abaratamiento en el precio de las drogas y se dictan otras disposiciones. Santa Fe de Bogotá: Ministerio de Salud, 1963.

_____. Ministerio de Salud. *Decreto n° 709*, de 1992. Por el cual se reglamenta la producción y expendio de los medicamentos esenciales del Formulario Nacional bajo su nombre genérico. Santa Fe de Bogotá: Ministerio de Salud, 1992.

_____. Ministerio de Salud. *Resolución n° 1400*, de 24 de agosto de 2001. Por la cual se establece la Guía de Biodisponibilidad y de Bioequivalencia de Medicamentos de que trata el Decreto 677, de 1995. Santa Fe de Bogotá: Ministerio de Salud, 2001.

CORREA, C. M. Patentes, industria farmacéutica y biotecnología. *Revista del Derecho Industrial*, Buenos Aires, v. 12, n. 35, p. 335-343, 1990.

COSTA RICA. Asamblea Legislativa. *Ley n° 17*, del 22 de octubre de 1943. Ley constitutiva de la Caja Costarricense de Seguro Social. San José: Asamblea Legislativa, 1943. Disponible en: <<http://www.asamblea.go.cr/ley/leyes/1000/17.doc>>. Acceso el: 7 jul. 2007.

_____. Ministerio de Salud. Decreto n° 32470S, del 10 de junio de 2005. Reglamento para el registro sanitario de los medicamentos que requieren demostrar equivalencia terapéutica. *La Gaceta*, [S.l.], 4 ago. 2005. Disponible en: <<http://www.hacienda.go.cr/centro/datos/Decreto/Decretos-La%20Gaceta%20149-4%20AGO-2005.doc>>. Acceso el: 5 oct. 2006.

ECUADOR. Ley n° 12, del 17 de abril de 2000. Ley de producción, importación, comercialización y expendio de medicamentos genéricos de uso humano. *Registro Oficial de la República de Ecuador*, Ecuador, 17 abr. 2000.

EL GLOBAL. Barcelona, año VIII, n. 346, 8 jul. 2007. Disponible en: <<http://www.elglobal.net>>.

ESPAÑA. Ley nº 25, del 20 de diciembre de 1990. Del medicamento. *Boletín Oficial del Estado*, España, 22 dic. 1990. (RCL 1990, 2643). Disponible en: <<http://sia.juntaex.es/pdfs/legislacion/LeyEst25-90.pdf>>. Acceso el: 7 jul. 2007.

FOOD AND DRUG ADMINISTRATION. *Waiver in vivo BA and BE studies for immediate-released solid oral dosage forms based on biopharmaceutics classification system 2002*. Guidance for Industry. Rockville, MD: FDA, 2002.

_____. *Orange Book*. Rockville, MD: FDA, 2006. Disponible en: <<http://www.fda.gov/cder/ob/docs/preface/eclink.htm>>. Acceso el: 7 jul. 2007.

FRIEDMAN, D.; JAFFE, A.; STEINHARDT, S. Physicians' attitudes toward and knowledge about generic drug substitution. *N Y State J Med*, [S.l.], v. 87, n. 10, p. 539-542, Oct. 1987.

FUNDACIÓN INSTITUTO PARA LA INVESTIGACIÓN DEL MEDICAMENTO EN LOS SISTEMAS DE SALUD (Ifarma). *Impacto de la propiedad intelectual sobre la esperanza de vida de pacientes con VIH/Sida en Colombia*. Bogotá: Ifarma, 2006.

HAAS, J. S. et al. Potential Savings from Substituting Generic Drugs for Brand-Name Drugs: Medical Expenditure Panel Survey, 1997–2000. *Ann Intern Med*, Philadelphia, v. 142, p. 891-897, 2005. Disponible en: <<http://www.annals.org>>.

HOMEDES, N.; UGALDE, A. Multisource drug policies in Latin America: survey of 10 countries. *Bulletin of the World Health Organization*, Geneva, v. 83, n. 1, p. 64-70, Jan. 2005.

IMS HEALTH. *Latin America: overcoming economic challenges*. Fairfield, CT: IMS Health, 2006. Disponible en: <http://www.imshealth.com/web/content/0,3148,64576068_63872702_70260998_71226846,00.html>. Acceso el: 7 jul. 2007.

INTERCONTINENTAL MARKETING SERVICES (IMS). *Prescript Plus MAT*, Apr. 2004.

KASIM, N. A. et al. Molecular properties of WHO Essential Drugs and Provisional Biopharmaceutical Classification. *Mol. Pharmaceutics*, Washington, DC, v. 1, n. 1, p. 85-96, 2004.

KING, D. R.; KANAVOS, P. Encouraging the Use of Generic Medicines: Implications for Transition Economies. *Croat Med J*, Zagreb, v. 43, n. 4, p. 462-469, 2002.

LOBO, F.; VELÁSQUEZ, G. *Los medicamentos ante las nuevas realidades económicas*. Madrid: Civitas, 1997. p. 246.

LOPEZ, R. Barreras a la competencia: calidad percibida... entre otras. In: Encuentro Internacional sobre los Avances Científicos y Regulatorios en Materia de Bioequivalencia, Calidad y Políticas de Competencia en el Mercado de Medicamentos, 2005, Bogotá. *Anales...* Bogotá, Colombia: Ministerio de la Protección Social/Instituto de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (Invima) de Colombia/Organización Panamericana de la Salud (OPS)/Colegio Nacional de Químicos Farmacéuticos de Colombia, 2005.

MARCHAD, B. AIS/LAC. In: Reunión del Grupo de Trabajo de Acceso a Medicamentos, 2006, El Salvador. *Anales...* El Salvador, 2006.

MEKASTAR. *Percepción de los medicamentos genéricos*. Apud LA MAYORÍA de los usuarios está a favor de la sustitución. *El Global.net*, Madrid/Barcelona, año 5, n. 267, 24 oct. 2005. Disponible en: <http://www.actualidadsanitaria.com/noticias_archivos/oct2005/globalnet241005AE.pdf>. Acceso el: 30 jul. 2007.

MOSSINGHOFF, G. J. Overview of the Hatch-Waxman Act (1984) and its impact on the drug development process. *Food and Drug Law Journal*, Washington, DC, v. 54, n. 2, p. 187-94, Aug. 1999.

NATIONAL PRESCRIBING SERVICE. *National Prescribing Service Newsletter*, Strawberry Hills, NSW, Australia, 2006. Disponible en: <<http://www.nps.org.au>>. Acceso el: 7 jul. 2007.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE (Opas). *Assistência farmacêutica para gerentes municipais*. Brasília, DF: Opas, 2003.

ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD (OMS). Comité de Expertos en Especificaciones para las Preparaciones Farmacéuticas. *Informe 32*. Ginebra: OMS, 1992.

ORGANIZACIÓN MUNDIAL DEL COMERCIO (OMC). *Acuerdo sobre los Aspectos de los Derechos de Propiedad Intelectual Relacionados con el Comercio*. Ginebra: OMC, 1995. Disponible en: <http://www.oepm.es/internet/legisla/dcho_int/14adpic.htm>. Acceso el: 7 jul. 2007.

ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD (OPS). *Elementos técnicos de una política de medicamentos genéricos*. Washington, DC: OPS, 1993.

_____. *Acceso a los medicamentos*. Resolución CD45/10 del Consejo Directivo de la OPS. Washington, DC: OPS, 2004. Disponible en: <<http://www.paho.org/Spanish/GOV/CD/cd45-10-s.pdf>>.

_____. Red Panamericana para la Armonización de la Reglamentación Farmacéutica. Grupo de Bioequivalencia. *Criterios científicos para los ensayos de bioequivalencia "in vivo" e "in vitro", las bioexenciones*

y las estrategias para su implementación. Washington, DC: OPS, 2005. Documento en discusión. Disponible en: <<http://www.paho.org/spanish/ad/ths/ev/bedocumentocientificoborradorespanol.pdf>>.

_____. *Informe del Grupo de Trabajo sobre los Aspectos de los Derechos de Propiedad Intelectual Relacionados con el Comercio (ADPIC) y el Acceso a Medicamentos*. Washington, DC: OPS, 2006.

PANAMÁ. Decreto Ejecutivo n. 421, del 24 de noviembre de 2004. Por el cual se deroga el Decreto Ejecutivo 331 de 30 de agosto de 2004, que modificó el Decreto Ejecutivo 65 de 6 de mayo de 2002 y complementó las disposiciones del Capítulo IV de la Ley 1 de 10 de enero de 2001, relativo a la equivalencia y eficacia terapéutica y se adoptan otras disposiciones. *Gaceta Oficial de la República de Panamá*, Panamá, 30 nov. 2004.

PERRY, G. Tomado de Generics medicines in the European Union. In: Simposio Luso-Brasileiro y Africano de Medicamentos Genéricos, 2006, Lisboa. *Anais...* Lisboa: [s.n.], 2006.

PRENSA LIBRE. Ciudad de Guatemala, 27 jul. 2006.

REAL ACADEMIA ESPAÑOLA. *Diccionario de la Lengua Española*. 22. ed. Madrid, 2001.

ROCHA, E. C.; BARROS, J. A. C.; SILVA, M. D. Levantamento de dados sobre o conhecimento e informação acerca dos medicamentos genéricos em uma população de pacientes do serviço de saúde ambulatorial do Recife, Pernambuco, Brasil. *Cadernos de Saúde Pública*, Rio de Janeiro, v. 23, n. 5, p. 1141-1150, maio 2007.

SÁNCHEZ, D. *Exploración de las posibilidades de cooperación OPS/ALADI, en el desarrollo del mercado de medicamentos genéricos en sus países miembros*. [S.l.]: OPS, 2004. Documento borrador.

TOBAR, F.; GODOY GARRAZA, L. *Utilización del nombre genérico de los medicamentos*. Buenos Aires: Ministerio de Salud Pública, Comisión Nacional de Programas de Investigación Sanitaria, 2003.

UGALDE, A.; CAÑÁS, M. Últimos intentos para frustrar la aprobación de la Ley de Genéricos en Argentina. *Boletín Fármacos*, Austin, v. 5, p. 18-22, 2002. Disponible en: <<http://www.boletinfarmacos.org>>.

UNITED STATES OF AMERICA. Drug Price Competition and Patent Term Restoration Act of 1984. *Public Law 98-417*, 1984.

VACCA, C.; FITZGERALD, J. F.; BERMÚDEZ, J. A. Z. Definición de medicamento genérico ¿un fin o un medio? Análisis de la regulación en 14 países de la Región de las Américas. *Rev Panam Salud Publica/Pan Am J Public Health*, Washington, DC, v. 20, n. 5, p. 314-326, 2006.

_____.; ROSSI, F. Bioequivalencia, ambigüedades, oportunismo y el caso del retiro de arv de la lista de precalificación de la OMS. *Boletín Fármacos*, Austin, v. 7, n. 4, sept. 2004. Disponible en: <<http://www.boletinfarmacos.org/012005/investigaciones092002C.htm>>. Acceso el: 7 jul. 2007.

VALLÈS, Joan-Antoni et al. A prospective multicenter study of the effect of patient education on acceptability of generic prescribing in general practice. *Spain Health Policy*, [s.l.], v. 65, n. 3, p. 269-275, 2003.

VENEZUELA. Ley de Medicamentos. *Gaceta Oficial*, Venezuela, 3 agosto 2000.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). *Guide to good prescribing: a practical manual*. Geneva: WHO, 1994.

_____. *Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations*. Thirty-fourth report. Geneva: WHO, 1996. (WHO Technical Report Series, n. 863).

_____. *Marketing authorization of pharmaceutical products with special reference to multisource (generic) products*. Geneva: WHO, 1999. (Regulatory Support Series, n. 5).

_____. *WHO medicine strategy: framework for action in essential drugs and medicines policy 2000-2003*. Geneva: WHO, 2000.

_____. *How to develop and implement a national drug policy*. 2nd ed. Geneva: WHO, 2001. p. 34-5.

_____. *Guidance on the selection of comparator pharmaceutical products for equivalence assessment of interchangeable multisource (generic) products*. Geneva, 2002. Annex 1 (Technical Report Series, n. 902).

_____. *Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations*. Fortieth report. Geneva: WHO, 2006 (Technical Report Series, n. 937).

Me gustaría expresar mis profundos agradecimientos a la farmacéutica Claudia Marcela Vargas por el apoyo en la revisión bibliográfica y en la edición final del documento.

ANEXOS

ANEXO 1: Artigos do psicanalista Contardo Calligaris*

O futuro da humanidade

O aquecimento global revela que a ação coletiva é difícil em nossa cultura

A ONU criou um órgão para determinar se está (ou não) acontecendo uma mudança climática global e, se esse for o caso, para explicar sua origem e propor um curso de ação. Na semana passada, esse órgão divulgou um relatório.

Tudo indica que há um aquecimento progressivo do planeta e que esse fenômeno é causado pelo homem. Nossos filhos e netos já conhecerão seus efeitos devastadores: a subida do nível do mar ameaçará nossas costas, e o desequilíbrio climático comprometerá os recursos básicos - em muitos lugares, faltará água e faltará comida.



Esse futuro, próximo e sinistro, não é inevitável: existem ações que podem estancar ou reverter o processo. Mas o acordo internacional e os atos são tímidos, se não nulos.

Claro, podemos nos indignar com os interesses nacionais e particulares que se esquecem da catástrofe que nos espreita para defender o lucro imediato. Mas a encruzilhada atual revela, antes de mais nada, um impasse fundamental da cultura dominante.

Primeiro, um aparte. Nossa espécie se distingue das outras porque se organiza numa grande variedade de culturas (nossos hábitos não são apenas o resultado de uma programação biológica). Essa plasticidade talvez seja a razão da duração e da expansão de nossa espécie. A cultura ocidental, hoje dominante, é particularmente plástica (apta a se transformar). Mesmo assim, é possível que, desta vez, ela não consiga se adaptar de modo a permitir a sobrevivência da espécie. Talvez a fórmula cultural que fez nosso “sucesso” até aqui seja, amanhã, a razão de nosso sumiço. Como assim?

Os humanos (sobretudo na modernidade) prosperaram num projeto de exploração e domínio da natureza cujo custo é hoje cobrado. Para corrigir esse projeto, atenuar suas conseqüências e sobreviver, deveríamos agir coletivamente. Ora, acontece que nossa espécie parece incapaz de ações coletivas. À primeira vista, isso é paradoxal.

Progressivamente, ao longo dos séculos, chegamos a perceber qualquer homem como semelhante, por diferente de nós que ele seja. Infelizmente, reconhecer a espécie como grupo ao qual pertencemos (sentir solidariedade com todos os humanos) não implica que sejamos capazes de uma ação coletiva.

Na base de nossa cultura está a idéia de que nosso destino individual é mais importante do que o destino dos grupos dos quais fazemos parte. Nosso individualismo, aliás, é a condição de nossa solidariedade: os outros são nossos semelhantes porque conseguimos enxergá-los como indivíduos, deixando de lado as diferenças entre os grupos aos quais cada um pertence.

Provavelmente, trata-se de uma conseqüência do fundo cristão da cultura ocidental moderna: somos todos irmãos, mas a salvação (que é o que importa) decide-se um por um. Em suma, agir contra o interesse do indivíduo, mesmo que para o interesse do grupo, não é do nosso feitio.

Resumo do problema: hoje, nossa espécie precisa agir coletivamente, mas a própria cultura que, até agora, sustentou seu caminho torna esse tipo de ação difícil ou impossível.

Não sou totalmente pessimista.

Talvez nosso impasse atual seja a ocasião de uma renovação. Talvez saibamos inventar uma cultura que permita a ação coletiva da comunidade dos humanos que habitam o planeta Terra. Estou sonhando? Nem tanto.

Afinal, há bastante tempo, nossa cultura inventa histórias que nos instigam a agir em nome e no interesse da espécie. Centenas de romances e filmes (bons ou ruins, tanto faz) nos propõem inimigos comuns: grandes epidemias e extraterrestres de todo tipo. Outros filmes e romances promovem uma nova aliança dos humanos contra suas próprias invenções: a catástrofe atômica, as máquinas rebeldes e enlouquecidas. Já existem até filmes que contam a reação (tardia, claro) da espécie contra o próprio aquecimento global. E é banal, enfim, que nossas narrativas mostrem que, apesar da diferença dos indivíduos e da variedade cultural da espécie, nossos destinos são, sempre e propriamente, cruzados.

Os positivistas diziam que o clima faz o homem. Pois bem, quem sabe a mudança climática nos obrigue mesmo a transformar nossa cultura.

Para melhor. Última hora. Acabo de assistir ao filme-documentário de João Jardim, “Pro Dia Nascer Feliz”. É uma visão terna, seca e justa de nossos adolescentes. Falando em preocupação com o futuro da humanidade, é um filme imperdível. (*Folha de S.Paulo*, 08.02.2007)

Antidepressivos, aspirinas e urubus

Os antidepressivos são uma espécie de aspirina psíquica, capaz de aliviar qualquer tristeza?

A FEBRE se manifesta numa longa lista de moléstias: gripe, infecções bacterianas, insolação e por aí vai. Em todos esses casos, a aspirina combate a febre, mas não cura a enfermidade em que ela se manifesta. Para isso, cada enfermidade tem remédios próprios (quando

tem): antibióticos, sulfamídicos, cortisona etc.

Pergunta: segundo a psiquiatria, os antidepressivos atuais são um remédio específico para uma moléstia chamada “depressão”? Ou são uma espécie de aspirina psíquica, capaz de aliviar a tristeza e a morosidade que se manifestam numa variedade de situações de vida e de quadros clínicos? Ou será que podem ser as duas coisas?

Pois bem, graças a um amigo, Célio G. Marques de Godoy, que me indicou o artigo, li uma pesquisa publicada recentemente no “New England Journal of Medicine” (2007, vol. 356, 17). A pesquisa testa a “eficácia do tratamento auxiliar com antidepressivos na depressão de pacientes bipolares”. Uma explicação: na clínica psiquiátrica, os transtornos bipolares são um quadro bem distinto da depressão. Neles, o sujeito alterna fases depressivas com fases de euforia maníaca; as fases depressivas são mais longas do que as maníacas, mas a alternância é crucial para o diagnóstico. Em suma, um bipolar em fase depressiva se parece com um deprimido, mas isso não significa que ele sofra da mesma “moléstia”.

Na pesquisa, trata-se de saber se, num quadro diferente da depressão, os antidepressivos podem funcionar ou não como uma aspirina que aliviaria qualquer tristeza. A resposta, no caso dos transtornos bipolares, é negativa: os antidepressivos não funcionam como a aspirina com a febre. No entanto, eis o conselho paradoxal dos pesquisadores: se um paciente bipolar já estiver tomando antidepressivos, melhor que continue, embora a pesquisa mostre que eles não parecem aliviar sua fase depressiva.

Por que a recomendação? Pois é, literalmente, porque NUNCA SE SABE. Essa incerteza faz a felicidade dos urubus, que faturam com o uso dos antidepressivos como se fossem aspirina. Mas ela é também o retrato fiel do estado de nossa clínica e de nossa ciência.

Vamos lá:

1) Os antidepressivos atuais foram descobertos quando alguém administrou um derivado da hidrazina a pacientes tuberculosos. O efeito inesperado (e único) foi que eles ficaram mais alegres.

2) Mais tarde, descobriu-se que a mesma substância aumentava (pouco importa como) a quantidade de um neurotransmissor no cérebro (a serotonina).

3) Supondo que essa alteração fosse responsável pelo bom humor dos pacientes tuberculosos, decidiu-se experimentar o uso de substâncias análogas em pacientes deprimidos.

4) Para isso, foi necessário construir um padrão de comportamentos e afetos que identificassem os deprimidos; nasceu assim “a depressão”. De fato, entre 30 e 40% dos sujeitos que correspondem a esse padrão se beneficiam com o uso dessas substâncias.

5) Por que não todos? a) A definição padrão da depressão é comportamental, afetiva e discursiva, não química, pois é difícil verificar o nível de serotonina no cérebro das pessoas; b) Portanto, é possível que muitas depressões sejam conformes ao padrão comportamental e afetivo estabelecido, mas que se expressem por alterações químicas diferentes da insuficiência de serotonina; c) Conclusão: reagiriam positivamente a antidepressivos só aqueles deprimidos que expressam quimicamente sua depressão pela diminuição da serotonina no cérebro. Como identificá-los? Só experimentando.

6) Assim como haveria depressões que não se expressam pela insuficiência da serotonina, é também possível que haja, fora da depressão, tristezas e morosidades que se expressem por uma falta de serotonina. Nesses casos, os antidepressivos ajudariam. Como identificá-los? Só experimentando.

Em suma, o uso dos antidepressivos é empírico. Compara-se à administração de antibióticos específicos diante de um quadro no qual nenhuma cultura bacteriana pudesse nos dizer se o paciente é infectado ou não pela bactéria que o antibiótico está atacando. É uma razão para condenar os antidepressivos? Não. Mas é bom saber que nossa ciência e nossa clínica os administram balbuciando. (*Folha de S.Paulo*, 16.08.2007)

*Contardo Calligaris é psicanalista, doutor em Psicologia Clínica (Université de Provence) e colunista do jornal Folha de S.Paulo. Nascido na Itália, foi professor de Estudos Culturais na New School de Nova York e professor convidado de Antropologia Médica na Universidade da Califórnia, em Berkeley. Também faz parte do corpo docente do Institute for the Study of Violence, em Boston.

ANEXO 2: Contribuição ao debate e proposições à Consulta Pública nº 84/2005 da Anvisa, relativa à propaganda de medicamentos no Brasil

I - APRESENTAÇÃO

Com a intenção de contribuir – no âmbito da Consulta Pública 84/2005 da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) – para o debate considerando o conteúdo e a forma como são feitos a propaganda de medicamentos e a sua regulação no país, assim como quanto ao papel da Anvisa e das Vigilâncias Sanitárias estaduais e municipais no seu acompanhamento, apresentamos a análise e uma série de proposições formuladas durante a realização da “Oficina de Trabalho sobre Regulação da Propaganda de Medicamentos no Brasil”, organizada pela Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca (Ensp) da Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz) e pelo Centro de Vigilância Sanitária (CVS) da Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES/RJ) em 10 e 11 de novembro de 2005. Na Oficina, estiveram presentes autoridades responsáveis pelas instâncias federal e estadual do Sistema Nacional de Vigilância Sanitária, técnicos e pesquisadores do setor.

II - PROPÓSITOS DA OFICINA

Por meio de palestras, mesas-redondas e realização de grupo de trabalho, os participantes analisaram e debateram o conteúdo, a forma e o atual modelo regulador da propaganda de produtos farmacêuticos. Especial atenção foi dada aos resultados obtidos pelo Projeto de Monitoração de Propaganda e Publicidade de Medicamentos, com quatro anos de execução pela Anvisa.

III - A ANÁLISE E O DEBATE

A Oficina concluiu que, depois de quase 30 anos de esforços com intenções reguladoras – e tendo se avançado pouco em termos de resultados concretos no sentido de se

impedir que a população continue exposta não apenas a riscos, mas também ao consumo desnecessário de produtos farmacêuticos, sejam sem exigência de prescrição (chamados de “venda livre”), sejam sob prescrição –, pode-se verificar que a forma como se dá a regulação hoje existente na área da propaganda de medicamentos, em particular para o grande público, apresenta pelo menos cinco problemas graves a serem enfrentados no momento em que se busca aperfeiçoar o atual modelo de regulação do setor:

1º - A atual regulação é feita *a posteriori*, com a Anvisa atuando depois que a peça publicitária produziu efeitos. Entre a colocação do anúncio no mercado pela grande mídia (seja ela TV, rádio, cinema, outdoor, internet ou edições impressas) e a tomada de providências no âmbito do modelo regulador transcorre um grande período de tempo, o que faz com que a ação reguladora, se realizada, ocorra quando o risco sanitário se efetivou.

2º - A questão é agravada pela magnitude das irregularidades cometidas. Segundo a própria Anvisa, entre as propagandas destinadas ao grande público, mais de 90% desconsideram o atual texto regulador (RDC 102/2000), e entre os artigos mais infringidos está justamente o que obriga a citação de contra-indicações e dos eventuais riscos que aquele determinado produto oferece.

3º - As multas aplicadas e efetivamente arrecadadas pela Anvisa, quando ocorrem irregularidades, têm valor irrisório diante do total de gastos com propaganda realizado pelo setor farmacêutico.

4º - Não há mecanismos que impeçam que mesmo os valores irrisórios cobrados por multas aplicadas pela Agência sejam transferidos pela indústria para o preço dos medicamentos (o que se faz igualmente com o conjunto dos gastos com publicidade de seus produtos), sendo finalmente pagos pelo próprio consumidor.

5º - Ao estampar a frase “AO PERSISTIREM OS SINTOMAS O MÉDICO DEVERÁ SER CONSULTADO”, ao final de cada propaganda, a pretendida regulação instituída pela RDC 102/2000 em verdade estimula o consumo incorreto e abusivo de produtos farmacêuticos, quando caberia ao Estado cumprir justamente a tarefa oposta, de acordo com a Política Nacional de Medicamentos.

Seja em relação à magnitude das irregularidades persistentemente cometidas, seja em relação à pouca eficiência das ações reguladoras (poucos são os anúncios suspensos e ínfimos os valores das multas aplicadas), os debates travados na Oficina de Trabalho concluíram que a realidade do setor mostra que não é somente maior rigor na esfera da fiscalização (mais equipes de acompanhamento ou mesmo multas mais elevadas) que poderia enfrentar o problema. A questão é mais ampla e está na própria forma como se estrutura o modelo regulador vigente.

A Oficina de Trabalho concluiu que este modelo regulador da propaganda de produtos farmacêuticos, sob o enfoque do *risco sanitário* para a população, apresenta total fragilidade, cabendo ao Estado brasileiro estabelecer novos, efetivos e mais rigorosos mecanismos de controle público da propaganda de medicamentos, assim como o acompanhamento de sua execução e a avaliação da sua repercussão na saúde da população.

IV - PROPOSIÇÕES E JUSTIFICAÇÃO

1. O órgão regulador deve, “por intermédio de dispositivo legal adequado, garantir a proibição da propaganda de medicamentos (...) em todos os meios de comunicação”, conforme proposta aprovada na 1ª Conferência Nacional de Vigilância Sanitária, realizada em Brasília de 26 a 30 de novembro de 2001 (item 43 das proposições, página 63 do Relatório Final), um dos mais importantes fóruns de controle social do Sistema Único de Saúde (SUS).

JUSTIFICAÇÃO: Há muitos anos – pelo menos desde a Lei nº 6.360, de 23 de setembro de 1976 – que o Estado brasileiro pretende estabelecer mecanismos que regulem a propaganda de medicamentos para o grande público, no intuito de defender o cidadão contra os excessos cometidos pela indústria farmacêutica, agências de publicidade, meios de comunicação e comércio varejista voltados para o consumo sem critério de produtos farmacêuticos.

Tendo em vista a permanente descon sideração das normas legais fixadas pelo Estado, que levou em conta os interesses do setor regulado em todos estes anos, a Oficina ressaltou que, além dos riscos provocados pela propaganda de medicamentos (intoxicações, reações adversas, etc.), deve-se considerar a questão econômica que impacta tanto a população – que

muitas vezes utiliza seus poucos recursos no consumo de fármacos desnecessários e que não lhe trarão qualquer benefício –, como também a repercussão no próprio SUS, onde hoje é registrado um caso de intoxicação humana, cuja causa é o uso de produto farmacêutico, a cada 40 minutos.

O medicamento não deve continuar a ser tratado como um produto qualquer, pela promoção via publicidade comercial para grande público, tendo em vista suas características especiais, por ser um dos principais meios terapêuticos, e a um só tempo por incorporar enormes riscos, dependendo da forma que seja utilizado, mesmo no caso dos produtos de “venda livre”. Há, mundialmente, uma crescente pressão da indústria para a ampliação do conjunto dos medicamentos de “venda livre”, com a justificativa de que isso facilitaria o acesso a produtos de uso contínuo para doenças crônicas. Isso já vem acontecendo lentamente nos últimos anos e esses medicamentos poderão ser anunciados diretamente à população, com o conseqüente aumento de risco de má utilização de substâncias com alto potencial de causar reações adversas graves e/ou intoxicações.

Há necessidade de se refletir, no processo de aperfeiçoamento do modelo regulador da propaganda, sobre a lógica e os valores já consagrados na Política Nacional de Medicamentos, no que diz respeito ao uso correto dos fármacos.

A análise do conteúdo, da forma de apresentação das mensagens e das imagens da maioria das peças publicitárias – voltadas para elevar o consumo – mostra tendência a superestimar suas qualidades e omitir seus aspectos, em potencial, negativos e perigosos. As propagandas enaltecem exclusivamente os benefícios dos medicamentos, mas exageram suas qualidades, às vezes duvidosas, e uma posição central na terapêutica, sem apresentar argumentos com base em dados científicos considerados válidos.

De outro lado, a ausência de contra-indicações (o artigo da legislação mais infringido pelas publicidades analisadas) reflete o quanto as informações sobre riscos, efeitos adversos, advertências e precauções são negadas ao paciente ou consumidor. Não é exagero concluir que, sob o aspecto publicitário, dar informações sobre riscos e possíveis agravos advindos do uso de produtos farmacêuticos é visto, pelo *marketing* farmacêutico, como uma contrapropaganda do produto.

Os argumentos hoje mais utilizados na propaganda de medicamentos ressaltam, principalmente, a eficácia, a segurança, o bem-estar, a comodidade na administração, a rapidez da ação do produto, além do bom humor, da energia, do prazer e até da felicidade que eles trariam, reduzindo ao máximo, ou simplesmente excluindo, qualquer referência a riscos, possíveis interações farmacológicas ou contra-indicações. Estas, quando aparecem nos anúncios, em geral são exibidas em letras minúsculas, e na TV são fugazes, na maioria das vezes frisando apenas que determinado medicamento “é contra-indicado para as pessoas com hipersensibilidade aos componentes da fórmula”, evitando-se indicar quais os grupos populacionais que não devem utilizar o fármaco, como idosos, crianças, diabéticos, hipertensos e outros.

Assim sendo, a suspensão da propaganda para o grande público é uma medida indispensável para que se promova um “choque civilizatório” na política de uso correto de produtos farmacêuticos.

2. Caso o órgão regulador desconsidere a deliberação da Conferência Nacional de Vigilância Sanitária e opte por não proibir a propaganda para o grande público, independente do motivo apresentado para tal, ele deve estabelecer mecanismos que permitam que o Estado brasileiro passe a aprovar previamente as peças de propaganda farmacêuticas, como forma de proteger a população dos anúncios enganadores e prevenir o uso irracional de medicamentos, já que esta prática não conseguiu ser coibida com a série de tentativas realizadas nos últimos 30 anos, por meio da análise das peças publicitárias depois de sua veiculação.

JUSTIFICAÇÃO: Esta iniciativa visa corrigir o atual modelo regulador em um de seus aspectos mais problemáticos, que é a repetição das irregularidades, a cobrança das multas por parte da Anvisa e a sua incorporação, pela indústria, aos preços dos medicamentos (sendo finalmente pagas pelo próprio consumidor), criando um círculo perverso no qual a indústria, as agências e a mídia fingem que são regulados, a Agência responsável consegue no máximo diagnosticar parte das irregularidades cometidas e a sociedade permanece exposta a agravos. A aprovação prévia, vale ressaltar, já ocorre em maior ou menor grau em países como Espanha, França, Reino Unido, Austrália, Suíça, Canadá, México e Equador. O mecanismo

proposto terá a estratégica função de prevenir o risco, ao invés de dirigir todo seu esforço para identificar o mal já feito, o risco já existente.

3. Caso o órgão regulador desconsidere a deliberação da Conferência Nacional de Vigilância Sanitária em relação à proibição da propaganda para o grande público e também desconsidere a proposta de análise prévia das peças publicitárias, independente do motivo apresentado para tal, ele deve fazer cumprir o artigo 118, parágrafo 2º, do Decreto nº 79.094/77, que determina, claramente, quando trata da propaganda de medicamentos: “No caso de infração, constatada a inobservância do disposto nos itens I, II e III deste artigo, independentemente da penalidade aplicável, a empresa ficará sujeita ao regime de prévia autorização previsto no artigo 58 da Lei nº 6.360, de 23 de setembro de 1976, em relação aos textos de futuras propagandas”.

JUSTIFICAÇÃO: A proposta se justifica simplesmente pela necessidade de cumprimento da legislação. Sua aplicação efetiva, no entanto, contribuiria certamente para a observância da legislação por parte da indústria, agências de publicidade, empresas de comunicação e comércio varejista no sentido de evitar as irregularidades hoje cometidas.

4. O órgão regulador deve resgatar a deliberação do Conselho Nacional de Saúde, segundo a qual farmácias e drogarias devem ser consideradas estabelecimentos de saúde e os produtos farmacêuticos bens de saúde.

JUSTIFICAÇÃO: De acordo com entendimento recentemente exposto pela própria Diretoria Colegiada da Anvisa, as farmácias devem ser entendidas como um posto avançado de saúde, uma instância de recurso em que o paciente vai buscar orientação e não apenas um lugar de venda de medicamentos ou um simples ponto comercial. Nesse sentido, a propaganda nesses estabelecimentos também deve ser restrita às informações básicas sobre fármacos – obrigatoriamente oferecidas ao público pelo farmacêutico presente no estabelecimento – e de acordo com os critérios éticos da Organização Mundial da Saúde.

5. Caso o órgão regulador desconsidere a deliberação da Conferência Nacional de Vigilância Sanitária em relação à proibição da propaganda para o grande público e também desconsidere a proposta de análise prévia das peças publicitárias, independente do motivo

apresentado para tal, ele deve fazer um controle dos horários de exibição de propaganda para o grande público, com as peças só podendo ser exibidas nos meios de comunicação entre zero hora e 6 horas da manhã.

JUSTIFICAÇÃO: A proposta se justifica pela necessidade de se restringir, pelo menos por meio da regulação do horário de divulgação, a exposição de crianças e jovens às peças publicitárias de produtos farmacêuticos, evitando-se criar nelas a desarrazoada idéia de que remédios podem ser usados sem critério.

6. Caso o órgão regulador desconsidere a deliberação da Conferência Nacional de Vigilância Sanitária em relação à proibição da propaganda para o grande público, só poderão ser feitas propagandas de produtos cuja eficácia e segurança estejam comprovadas cientificamente com a melhor relação benefício-risco, com base em periódicos científicos classificados como tipo A no Sistema Qualis da Capes, exigência que deve ser feita já no processo de registro. Na propaganda para prescritores, não poderão ser utilizadas referências bibliográficas que não cumpram este critério. A referência bibliográfica deve estar traduzida para o português e anexada à peça publicitária distribuída ao prescritor.

JUSTIFICAÇÃO: A exigência do julgamento de qualidade das pesquisas científicas e dos pesquisadores é feita pelo Sistema Qualis, cuja classificação “A” tem como propósito tornar a referência mais precisa, sem equívocos, inconsistências e um instrumento que verdadeiramente auxilie a comunidade científica e a própria sociedade a identificar os periódicos de maior vigor científico e, portanto, mais adequados a servirem de base para a utilização como norteadores técnico-científicos. A tradução da íntegra da referência bibliográfica para o português e sua distribuição obrigatória aos prescritores, em conjunto com a peça publicitária, se justifica pelo fato de o prescritor muitas vezes não ter o domínio de outras línguas ou não conseguir acessar a referência citada.

7. A fim de se evitar a utilização de matérias “jornalísticas” que em verdade fazem propaganda de remédios, o futuro modelo regulador deve obrigar que em todas as reportagens e textos de opinião que tratem de produtos farmacêuticos seja dado espaço para que o órgão regulador também seja ouvido sobre o tema e quanto ao princípio ativo objeto da matéria.

Esta proposta pode ser realizada por meio de uma ação coordenada entre a Anvisa e os centros de informação sobre medicamentos.

JUSTIFICAÇÃO: Hoje é cada vez mais comum a utilização de espaços de opinião e de “reportagens” sobre remédios, na chamada grande mídia, que na verdade se constituem em propagandas. A obrigação, neste tipo de matéria, de se ter também a manifestação do órgão responsável pela Vigilância Sanitária, no sentido de assegurar informações importantes quanto ao uso correto, racional e consciente das substâncias objeto das “reportagens”, é indispensável para a proteção da sociedade.

8. Caso o órgão regulador desconsidere a deliberação da Conferência Nacional de Vigilância Sanitária em relação à proibição da propaganda para o grande público, ele deve, com base no argumento de que a ação educativa da Anvisa deve existir com a ação de punição, e quando houver a ocorrência de infrações permanentes da indústria, aplicar penas de forma cumulativa e sempre maiores a cada infração cometida, chegando à cassação da licença de funcionamento com vistas a obrigar o cumprimento da legislação.

JUSTIFICAÇÃO: A proposta contribui para um maior empenho da indústria, das agências de publicidade, das empresas de comunicação e do comércio varejista no sentido de evitar as irregularidades hoje verificadas.

9. O órgão regulador deve promover a depuração do mercado farmacêutico, por meio da necessária e urgente revisão dos registros dos produtos.

JUSTIFICAÇÃO: Apesar do tema não fazer parte da Consulta Pública sobre propaganda, a sua execução é indispensável para que se organize a Política de Assistência Farmacêutica no país, com repercussão direta no uso correto de fármacos.

10. O órgão regulador deve patrocinar, com outras instituições, ação afirmativa do Estado brasileiro junto a prescritores, que devem ser alvo de esforços no sentido de elevar a consciência sanitária sobre a importância do uso racional de produtos farmacêuticos, de forma a se contrapor à avalanche de iniciativas cada vez mais amplas, enganadoras e sofisticadas (e que incluem, entre outras, jantares, brindes, viagens e prêmios hoje oferecidos pela indústria). Para isso, devem ser mobilizados os Centros de Informação sobre Medicamentos (CIMs),

universidades, instituições de pesquisa científica, associações e conselhos profissionais, que têm um papel indispensável na disseminação de informação cientificamente comprovada e confiável aos prescritores.

JUSTIFICAÇÃO: A proposta visa criar mecanismos estruturais e permanentes de informação contínua, atualizada e cientificamente comprovada em relação aos avanços terapêuticos, de forma a que os prescritores tenham acesso a bancos de dados confiáveis.

11. A Anvisa deve patrocinar uma ampla discussão com as associações de categorias e conselhos profissionais de ética para instituir normas que suprimam a atividade de propagandistas da indústria farmacêutica e a distribuição de brindes de qualquer natureza, assim como a provisão de meios que assegurem a independência de financiamento de periódicos profissionais e de qualquer tipo de atividade científica – congressos, seminários, reuniões, etc. – patrocinada por empresas farmacêuticas cujo propósito seja a divulgação de produtos terapêuticos e diagnósticos.

JUSTIFICAÇÃO: Particularmente nos casos de estabelecimentos próprios e contratados do Sistema Único de Saúde, a atividade de visita de propagandistas aos prescritores e dispensadores deve ser suprimida para proteger o prescritor, o dispensador, os demais profissionais de saúde e os pacientes de dano comprovado pela literatura, por exemplo, segundo Agrawal (2004) e Breen (2004). A Anvisa deve recomendar que profissionais em geral adotem a mesma atitude.

Agrawal, S. To eat or not to eat: why dining on drug company lunches may be unhealthy for physicians and their patients. *University of Toronto Medical Journal* May 2004; 81 (3):185-6. Disponível em: http://www.utmj.org/issues/81.3/Law_and_Ethics_81-185.pdf

Breen, J. K. The medical profession and the pharmaceutical industry: when will we open our eyes? *MJA* 2004 April 19; 180 (8): 409-10. Disponível em: http://www.mja.com.au/public/issues/180_08_190404/bre10055_fm.html

12. A atividade de vigilância sanitária quanto ao controle da propaganda farmacêutica deve ser acompanhada por educação continuada de profissionais de saúde, a ser feita por órgãos do Sistema Único de Saúde, das universidades públicas, das associações de categorias

e dos conselhos profissionais de ética, de forma harmônica.

JUSTIFICAÇÃO: A proposta tem como base a responsabilidade das instituições do Sistema Único de Saúde pelo aperfeiçoamento da formação profissional.

13. Envolver os Conselhos de Saúde das três esferas de governo no controle da propaganda farmacêutica.

JUSTIFICAÇÃO: A proposta tem como base a responsabilidade da estrutura de controle social do Sistema Único de Saúde na defesa da saúde da população.

14. Instituir a “Pirâmide de Cumprimento da Lei” (Aires e Braithwaite, 1992; *Vide* Lexchin, J. O controle da promoção farmacêutica. In: Bonfim, J. R. A.; Mercucci, V. L. (orgs.). *A construção da política de medicamentos*. São Paulo: Hucitec-Sobravime, 1997. p. 293-304.).

JUSTIFICAÇÃO: Este tópico se justifica pela necessidade de se garantir um enfoque jurídico que, além de ser compatível com a legislação sanitária vigente, representa um avanço quanto ao tratamento jurídico e legal das infrações relativas à propaganda de produtos farmacêuticos.

15. O órgão regulador deve patrocinar, com outras instituições, ação afirmativa do Estado brasileiro junto à população (por meios de comunicação), no sentido de elevar a consciência do que vem a ser uso correto do medicamento, a exemplo do que foi feito quando houve a introdução de produtos genéricos no mercado.

JUSTIFICAÇÃO: A proposta visa criar mecanismos estruturais e permanentes de informação para o grande público a respeito do uso correto, racional e consciente de produtos farmacêuticos, utilizando os meios de comunicação, as unidades do SUS e as instituições da sociedade.

16. O órgão regulador deve justificar, por escrito, tanto a inclusão como a não acolhida – no âmbito do processo de debate desta Consulta Pública – de propostas que eventualmente não sejam inseridas no texto final do futuro modelo regulador da propaganda farmacêutica, de forma a tornar transparente o processo de decisão. Ao explicar porque determinada contribuição não foi aceita, a Anvisa deve tornar públicas as razões que a levaram a

desconsiderá-la. Além disso, deve tornar públicos todos os integrantes que compõem o grupo de análise das propostas à Consulta Pública sobre propaganda de medicamentos, além de garantir a não existência de conflito de interesses na composição desse grupo.

JUSTIFICAÇÃO: A intenção da proposta é assegurar total transparência ao conjunto do processo de decisão, desde a sua apresentação, análise e incorporação ou rejeição de cada proposta apresentada, com a devida explicação.

17. Com o propósito de elevar a consciência sanitária de profissionais de comunicação em relação aos riscos e agravos à saúde que podem ser provocados pelo consumo incorreto e irracional de produtos farmacêuticos, o órgão regulador, com outras instituições, deve promover uma aproximação das instituições representantes de jornalistas, publicitários e radialistas, além de buscá-los diretamente para tratar do assunto, demonstrando os interesses em jogo e os riscos a que a população está exposta, de forma a patrocinar uma discussão sobre a ética que deve nortear o comportamento destas profissões e dos meios de comunicação. Nesse esforço, deve-se assegurar que os meios de comunicação divulguem fontes confiáveis nas matérias, estimulando a melhoria da qualidade da cobertura jornalística no que diz respeito a medicamentos.

JUSTIFICAÇÃO: Esta iniciativa se justifica por si mesma e complementa a proposta anterior, retirando dela qualquer interpretação equivocada de que se queira estabelecer “censura” sobre os meios de comunicação, o que absolutamente não é o caso.

18. Caso o órgão regulador desconsidere a deliberação da Conferência Nacional de Vigilância Sanitária em relação à proibição da propaganda para o grande público, ele deve utilizar o espaço institucional do governo nos meios de comunicação para divulgar as punições às empresas, os motivos dessas punições e a marca e respectiva empresa do produto irregularmente anunciado.

JUSTIFICAÇÃO: A proposta se justifica pela contribuição que traz a um maior engajamento e empenho por parte da indústria, das agências de publicidade, das empresas de comunicação e do comércio varejista no sentido de evitar as irregularidades hoje verificadas.

19. O órgão regulador deve incorporar no cotidiano das inspeções relativas às boas

práticas de produção um item sobre propaganda. Caso a empresa regulada infrinja de forma contumaz a legislação de propaganda, o certificado de boas práticas deve ser cancelado, ficando a empresa impedida de funcionar, independente das sanções resultantes da irregularidade constatada na peça publicitária. As empresas deverão manter em seus arquivos todo o seu material publicitário, por um prazo de cinco anos.

JUSTIFICAÇÃO: A proposta também se justifica pela contribuição que traz a um maior engajamento e empenho por parte da indústria, das agências de publicidade, das empresas de comunicação e do comércio varejista no sentido de evitar as irregularidades hoje verificadas.

Rio de Janeiro, 10 de janeiro de 2006.

APÓIAM ESTAS PROPOSTAS:

1. Alex Alexandre Molinaro (Mestre em Saúde Pública, DCS/Ensp/Fiocruz)
2. Álvaro César Nascimento (Tecnologista do DCS/Ensp/Fiocruz)
3. Ana Beatriz de Noronha (Jornalista do Projeto Ensp/Fiocruz – CVS/SES/RJ)
4. Anna Beatriz de Sá Almeida (Historiadora, Pesquisadora do Depes/COC/Fiocruz)
5. Ana Célia Pessoa da Silva (Pesquisadora do DAPS/Ensp/Fiocruz)
6. Ana Júlia Calazans Duarte (Escola Politécnica de Saúde/Fiocruz)
7. Antonia Carmélia de M. Brito (Bibliotecária Projeto Ensp/Fiocruz - CVS/SES/RJ)
8. Antonio Carlos Gaspar de Vasconcellos (Técnico em Patologia Clínica do Departamento de Microbiologia do INCQS/Fiocruz)
9. Antonio Ivo de Carvalho (Diretor da Escola Nacional de Saúde Pública/Fiocruz)
10. Ary Carvalho de Miranda (Vice-Presidente de Serviços de Referência e Ambiente da Fiocruz)
11. Bibiana Barbosa Custódio (Especialista em Vigilância de Medicamentos)
12. Carlos Peregrino (Diretor do Curso de Farmácia da Universidade Estácio de Sá, Vice-Presidente do CRF-RJ)
13. Cláudia Garcia Serpa Osório de Castro (Pesquisadora do NAF/DCB/Ensp/Fiocruz)
14. Durval Martins Pontes Junior (Farmacêutico/Mestrando da Ensp/Fiocruz)
15. Elisa Prestes Massena (Química, bolsista da Ensp/Fiocruz)
16. Francisco de Assis Acurcio (Professor da UFMG)
17. Francisco Rossi (Coordenador do Projeto Propriedade Intelectual e Acesso a Medicamentos do Programa das Nações Unidas para o Desenvolvimento - Pnud)
18. Geraldo Lucchese (Consultor Legislativo, Câmara dos Deputados)
19. Grácia Maria de Miranda Gondim (Pesquisadora NESC/UFRN)
20. Guacira Corrêa de Matos (Farmacêutica Responsável pela Unidade de Farmacovigilância/CSV/SES-RJ)
21. Hayne Felipe da Silva (Farmacêutico da Ensp/Fiocruz)
22. Ilma Horsth Noronha (Bibliotecária, Diretora do Centro de Informação Científica e

- Tecnológica - Cict/Fiocruz)
23. Iuri da Costa Leite (Demógrafo do DEMQS/Ensp/Fiocruz)
 24. Jane Dutra Sayd (Professora do Instituto de Medicina Social/UERJ)
 25. Janine Miranda Cardoso (Cientista Social, Vice-Diretora do Cict/Fiocruz)
 26. Jorge Bermudez (Chefe da Unidade de Medicamentos, Vacinas e Tecnologias em Saúde da Opas/OMS)
 27. José Augusto Cabral de Barros (Pesquisador e Professor do DSC/UFJF)
 28. José Ruben de Alcântara Bonfim (Coordenador Executivo da Sociedade Brasileira de Vigilância de Medicamentos - Sobravime)
 29. Justa Helena Braga Franco (Assistente Social e Advogada, Programa Radis/Ensp/Fiocruz)
 30. Laurindo Dias Minhoto (Professor da Faculdade de Saúde Pública da USP, Pesquisador do Cecovisa/USP).
 31. Leila de Mello Yañez Nogueira (Diretora de Recursos Humanos da Fiocruz)
 32. Lenice G. da Costa Reis (Médica Sanitarista, Diretora do Defes/CVS/SES/RJ)
 33. Luiz Mauricio Baldacci (Tecnologista, EPSJV/Fiocruz)
 34. Márcia Garcia Gomes (Economista, DCS/Ensp/Fiocruz)
 35. Maria do Carmo de Castro Miranda (Farmacêutica, Tecnologista do INCQS/Fiocruz)
 36. Marismar Horsth de Seta (Pesquisadora do Daps/Ensp/Fiocruz)
 37. Murilo Martins Krawczuk (Médico Veterinário, Especialista em Virologia, Tecnologista do IOC/Fiocruz)
 38. Paulo César de Castro Ribeiro (Técnico de Administração Hospitalar/Laboratório de Gestão em Saúde/EPSJV/Fiocruz)
 39. Renata Souza Perin (Especialista em Regulação e Vigilância Sanitária, GFIMP/GGIMP/Anvisa)
 40. Rita Mattos (Toxicologia Ambiental e Ocupacional, Cesteh/Ensp/Fiocruz)
 41. Rita Padula Vieira (Professora de Toxicologia da FFB/UFJF)
 42. Rogério Lannes Rocha (Jornalista, Coordenador do Programa Radis/Ensp/Fiocruz)

43. Rosany Bochner (Coordenadora do Sinitox/Dect/Cict/Fiocruz)
44. Sarah Escorel (Pesquisadora do Daps/Ensp/Fiocruz e Presidente do Cebes)
45. Scheila Locha (Especialista em Vigilância de Medicamentos)
46. Silvia Badim (Pesquisadora do Cecovisa/USP, Mestre em Saúde Pública pela USP)
47. Suely Rozenfeld (Pesquisadora do DEMQS/Ensp/Fiocruz, ex-Diretora da Dimed/SNVS)
48. Thereza Christina de Aguiar Tavares (Jornalista, Comunicação Social/Fiocruz)
49. Ursula G. Gottschald (Assessoria de Descentralização das Ações de Vigilância Sanitária/Anvisa)
50. Vera Lúcia Edais Pepe (Pesquisadora do Daps/Ensp/Fiocruz)
51. Vera Lucia Luiza (Pesquisadora do Núcleo de Assistência Farmacêutica/Ensp/Fiocruz)
52. Yrlene Veloso Cherques (Tecnologista Sênior/Engenheira Química/Ensp/Fiocruz)

INSTITUIÇÕES:

1. Escola Nacional de Saúde Pública (Ensp) da Fundação Oswaldo Cruz
2. Centro de Informação Científica e Tecnológica (Cict) da Fundação Oswaldo Cruz
3. Centro Brasileiro de Estudos da Saúde (Cebes)
4. Sociedade Brasileira de Vigilância de Medicamentos (Sobravime)
5. Associação dos Servidores da Fundação Oswaldo Cruz (Asfoc)
6. Acción Internacional para la Salud (AIS)

ANEXO 3: Moção apresentada pelo Idec em relação à proibição da propaganda de medicamentos, aprovada em reunião do CNS (08/03/2007)

Moção nº 005, de 8 de março de 2007

O Plenário do Conselho Nacional de Saúde, em sua Centésima Septuagésima Primeira Reunião Ordinária, realizada nos dias 7 e 8 de março de 2007, no uso de suas competências regimentais e atribuições conferidas pela Lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990, e pela Lei nº 8.142, de 28 de dezembro de 1990, vem tornar público seu posicionamento favorável à proibição da publicidade de medicamentos de venda livre nos órgãos de comunicação social em todo o território nacional e favorável à restrição da propaganda dirigida aos profissionais de saúde, e:

- a) recomendar ao Congresso Nacional a alteração do artigo 7º, § 1º, da Lei nº 9.294/96 a fim de proibir a publicidade dos medicamentos de venda livre nos órgãos de comunicação social em todo o território nacional;
- b) recomendar à Anvisa o fortalecimento das ações de monitoramento e fiscalização das publicidades enganosas e abusivas;
- c) recomendar à Anvisa a urgente deliberação sobre o novo regulamento (objeto da Consulta Pública 84/2005), que deve restringir, ao máximo, a veiculação da publicidade dirigida aos veículos de comunicação social e também da propaganda dirigida aos profissionais de saúde;
- d) repudiar as publicidades enganosas e abusivas que incentivam o uso irracional de medicamentos.

Plenário do Conselho Nacional de Saúde, em sua Centésima Septuagésima Primeira Reunião Ordinária.

ANEXO 4: Questionamento a ser feito ao prescritor

1. QUANDO SEU MÉDICO LHE PRESCREVER UM MEDICAMENTO, FAÇA A ELE UMA DAS SEGUINTE PERGUNTAS: (Extraído de ANGELL, M. *La verdad acerca de la industria farmacéutica* – Como nos engaña y qué hacer al respecto. Bogotá: Grupo Editorial Norma, 2006)

Quais são as provas de que este medicamento é melhor que um outro ou qual seria outro tratamento possível? Essas provas foram publicadas em alguma revista médica avaliada por pessoas experientes? Ou, por acaso, o Sr. se baseia na informação dos propagandistas?

2. INSISTA EM OBTER UMA RESPOSTA DIRETA E, CASO NECESSÁRIO, UMA REFERÊNCIA A UM ARTIGO DE ALGUMA REVISTA OU TEXTO MÉDICO

Este medicamento é melhor por que é administrado em doses maiores? Um outro mais barato não seria igualmente eficaz, tomado nas mesmas doses?

Com frequência, o melhor tratamento consiste apenas em aumentar a dose de um medicamento antigo. Lembre-se de que, em geral, não há razões para crer que os medicamentos novos são melhores que os antigos e é até mais provável que um medicamento é mais seguro por ser mais antigo.

Os benefícios deste medicamento compensam os efeitos secundários, o preço e o risco de interações com outros medicamentos que estou tomando?

Todos os medicamentos têm efeitos secundários e talvez seja melhor não medicar uma doença trivial ou aquela que pode ser curada com o tempo.

3. O SENHOR TEM ALGUM VÍNCULO FINANCEIRO COM A EMPRESA QUE FABRICA ESSE MEDICAMENTO?

Por exemplo, faz consultas para a companhia? Além de amostras grátis, recebe outros brindes? Pagam para que me prescreva esse medicamento e me inclua em algum estudo de uma empresa? Disponibiliza horários para visita dos propagandistas?

Se a resposta a quaisquer das perguntas acima for afirmativa, seria o caso de considerar a mudança de médico. É preciso estar seguro de que as decisões do seu médico têm por base o que mais lhe beneficia. Os médicos precisam renunciar ao hábito de depender da generosidade das empresas farmacêuticas.

ANEXO 5: Consenso de expertos del área de la salud sobre el llamado “Trastorno por Déficit de Atención con o sin Hiperactividad”

Los abajo firmantes, profesionales de reconocida trayectoria en el campo de la psicología, la psiquiatría, la neurología, la pediatría, la psicopedagogía y la psicomotricidad, queremos hacer llegar al Ministerio de Salud, por consenso, la siguiente solicitud:

Asistimos en nuestra época a una multiplicidad de “diagnósticos” psicopatológicos y de terapéuticas que simplifican las determinaciones de los trastornos infantiles y regresan a una concepción reduccionista de las problemáticas psicopatológicas y de su tratamiento. Esta concepción utiliza de modo singularmente inadecuado los notables avances en el terreno de las neurociencias para derivar de allí, ilegítimamente, un biologismo extremo que no da valor alguno a la complejidad de los procesos subjetivos del ser humano. Procediendo de manera sumaria, esquemática y carente de verdadero rigor científico se hacen diagnósticos y hasta se postulan nuevos cuadros a partir de observaciones y de agrupaciones arbitrarias de rasgos, a menudo basadas en nociones antiguas y confusas. Es el caso del llamado síndrome de “Déficit de atención con y sin hiperactividad” (ADD/ADHD).

Este diagnóstico se realiza generalmente en base a cuestionarios administrados a padres y/o maestros y el tratamiento que se suele indicar es: medicación y modificación conductual.

El resultado es que los niños son medicados desde edades muy tempranas, con una medicación que no cura (se les administra de acuerdo a la situación, por ejemplo, para ir a la escuela) y que en muchos casos disimula sintomatología grave la cual hace eclosión a posteriori o encubre deterioros que se profundizan a lo largo de la vida. En otros casos, ejerce una pseudo regulación de la conducta dejando a su vez librado al niño a posteriores impulsiones adolescentes en razón de que no ejerce modificaciones de fondo sobre las motivaciones que

podrían regularlas, dado que tanto la medicación como la “modificación conductual” tienden a acallar los síntomas, sin preguntarse qué es lo que los determina ni en qué contexto se dan. Y así, pueden intentar frenar las manifestaciones del niño sin cambiar nada del entorno y sin bucear en el psiquismo del niño, en sus angustias y temores.

Es decir, lo primero que se hace es diagnosticarlo de un modo invalidante, con un déficit de por vida, luego se lo medica y se intenta modificar su conducta.

Así, se rotula, reduciendo la complejidad de la vida psíquica infantil a un paradigma simplificador. En lugar de un psiquismo en estructuración, en crecimiento continuo, en el que el conflicto es fundante y en el que todo efecto es complejo, se supone, exclusivamente, un “déficit” neurológico.

Nos hemos encontrado con niños en los que se diagnostica ADD (o ADHD) cuando presentan cuadros psicóticos, otros que están en proceso de duelo o han sufrido cambios sucesivos (adopciones, migraciones, etc.) o es habitual también este diagnóstico en niños que han sido víctimas de episodios de violencia, abuso sexual incluido.

A la vez, los medios de comunicación hablan del tema casi como si se tratara de una suerte de epidemia, divulgando sus características y los modos de detección y tratamiento. Se banaliza así tanto el modo de diagnosticar como el recurso de la medicación. En el límite, cualquier niño, por el mero hecho de ser niño y por tanto inquieto, explorador y movedido, se vuelve sospechoso de padecer un déficit de atención, aún cuando muchísimos de esos niños exhiben una perfecta capacidad de concentración cuando se trata de algo que les interesa poderosamente.

Sabemos que los problemas de aprendizaje suelen ser motivos de consulta muy frecuentes y que complican la vida del niño en tanto lo muestran como fracasado allí donde se expone a la mirada social. El “no atiende en clase”, aparece como una queja reiterada de los adultos, que engloban con esa frase gran parte de las dificultades escolares. Hay escuelas primarias en las que una cantidad alarmante de alumnos están medicados por ADD sin que se formulen preguntas acerca de las dificultades que presentan los adultos de la escuela para contener, transmitir, educar y acerca del tipo de estimulación a la que están

sujetos esos niños dentro y fuera de la escuela. Es decir, se supone que el niño es el único actor en el proceso de aprender.

Pensamos que los niños que no pueden sostener la atención en relación a los contenidos escolares, que no permanecen sentados en clase o que están abstraídos, como “en otro planeta”, expresan a través de estas conductas diferentes conflictivas.

En una época en que los adultos están en crisis, este tipo de tratamiento pasa por alto la incidencia del contexto, a pesar de las investigaciones que demuestran la importancia del ámbito en el que el niño se desenvuelve.

En tanto el ser humano es efecto de una historia y un entorno, imposible de ser pensado en forma aislada, tenemos que pensar también en qué situaciones, en qué momento y con quiénes se da este funcionamiento. La familia, fundamentalmente, pero también la escuela, son instituciones que inciden en esa constitución. Instituciones marcadas a su vez por la sociedad a la que pertenecen.

¿Los niños desatentos e hiperactivos dan cuenta de algo de lo que ocurre en nuestros días? ¿Padres desbordados, padres deprimidos, docentes que quedan superados por las exigencias, un medio en el que la palabra ha ido perdiendo valor y normas que suelen ser confusas incidirán en la dificultad para atender en clase?

Tampoco se ha tomado en cuenta la gran contradicción que se genera entre los estímulos de tiempos breves y rápidos a los que los niños se van habituando desde temprano con la televisión y la computadora, donde los mensajes suelen durar unos pocos segundos, con predominio de lo visual y los tiempos más largos de la enseñanza escolar centrada en la lectura y la escritura a los que el niño no está para nada habituado.

Por todo esto es totalmente inadecuado desde el punto de vista de la salud pública unificar en un diagnóstico a todos los niños desatentos y/o inquietos sin una investigación clínica pormenorizada.

Así, en las escuelas hay niños desatentos que se quedan quietos y desconectados, otros que se mueven permanentemente, algunos que juegan en clase, otros que reaccionan inmediatamente a cada estímulo sin darse tiempo a pensar... Un niño que no atiende, que se

mueve desordenadamente, generalmente atiende de otro modo y a otras cuestiones diferentes a lo esperable. Y no puede ser englobado en una entidad nosográfica única.

No desconocemos la importancia de los trastornos neurológicos, de los desarrollos actuales en neurología y del recurso de la medicación como privilegiado en ciertas patologías. Pero consideramos que en este caso se atribuye a un déficit neurológico no comprobable problemas muy diferentes.

Hay consenso en la comunidad científica que lo que se denomina ADD/ADHD refleja situaciones complejas, ligadas a diferentes patologías. Sin embargo, esto suele no ser tomado en cuenta.

Pensamos entonces que se agrupan con ese nombre múltiples expresiones del sufrimiento infantil que merecen ser consideradas en su singularidad y tratadas teniendo en cuenta su multideterminación.

Es decir, la diferencia se da entre pensar que: a) una manifestación implica un cuadro psicopatológico y una causa orgánica y que de ahí se deriva un tratamiento o que: b) una manifestación puede ser efecto de múltiples y complejas causas y que hay que descubrir cuáles son y por consiguiente, cuál es el tratamiento más adecuado.

También, hay oposición entre la idea de que el diagnóstico puede ser hecho por padres y/o maestros, a partir de cuestionarios (como si fueran observadores no implicados) y el sostener que todo observador está comprometido en lo que observa, forma parte de la observación y que los padres y los maestros están absolutamente implicados en la problemática del niño, por lo que no pueden ser nunca “objetivos”. (Ya a comienzos del siglo XX el físico Heisenberg planteó que el observador forma parte del sistema). A la vez el cuestionario utilizado habitualmente está cargado de términos vagos e imprecisos (por ejemplo, lo que es “inquieto” para alguien puede no serlo para otro). Esto último lleva a pensar que es imposible realizar un diagnóstico de un modo rápido y sin tener en cuenta la producción del niño en las entrevistas.

Desde nuestra perspectiva, nos encontramos con un niño que sufre, que presenta dificultades, que esas dificultades obstaculizan el aprendizaje y que debemos investigar lo que le ocurre para poder ayudarlo.

Es importante también destacar que muchas veces lo que se considera no es tanto este sufrimiento sino la perturbación que la conducta del niño causa en el medio ambiente, por lo cual la medicación funciona como un intento de aplacar a un niño que se “porta mal”.

Aún cuando los medios científicos hablan de las contraindicaciones de las diferentes medicaciones que se utilizan en estos casos, llama la atención la insistencia con la que los medios propagandizan el consumo de medicación como indicación terapéutica privilegiada frente a la aparición de estas manifestaciones.

Todas las drogas que se utilizan en el tratamiento de los niños que presentan dificultades para concentrarse o que se mueven más de lo que el medio tolera tienen contraindicaciones y efectos secundarios importantes, como el incremento de la sintomatología en el caso de los niños psicóticos, así como consecuencias tales como retardo del crecimiento.

En diferentes trabajos, con respecto al metilfenidato, se plantea que:

- No se puede administrar a niños menores de seis años.
- Se desaconseja en caso de niños con tics (Síndrome de Gilles de la Tourette).
- Es riesgoso en caso de niños psicóticos, porque incrementa la sintomatología.

Con respecto a las anfetaminas en general, estas han sido prohibidas en algunos países (como en Canadá), además de ser conocida la potencialidad adictiva de las mismas.

Con respecto a la atomoxetina, se ha llegado a la conclusión de que produce (en forma estadísticamente significativa):

- Aumento de la frecuencia cardíaca.
- Pérdida de peso, pudiendo derivar en retardo del crecimiento.
- Síndromes gripales.
- Efectos sobre la presión arterial.
- Vómitos y disminución del apetito.
- No existe seguimiento a largo plazo.

También nos preguntamos: ¿la medicación dada para producir efectos de modo inmediato (efectos que se dan en forma mágica, sin elaboración por parte del sujeto), como necesaria durante largo tiempo, no desencadena adicción psíquica al ubicar una pastilla como

modificadora de actitudes vitales, como generadora de un “buen desempeño”?

Frente al avance de la difusión de este “síndrome” y la posibilidad de inclusión de la medicación en el PMO (Programa Médico Obligatorio), teniendo en cuenta todo lo anteriormente expresado, los abajo firmantes proponemos:

- Que la evaluación de cada niño sea realizada por profesionales expertos en la temática y que se le otorgue la posibilidad de ser tratado de acuerdo a las dificultades específicas que presenta.

- Que la medicación sea el recurso último (y no el primero) y que sea consensuada por diferentes profesionales.

- Que se tome en cuenta el contexto del niño en la evaluación. La familia, pero también el grupo social al que el niño pertenece y la sociedad en su conjunto, pueden facilitar o favorecer funcionamientos disruptivos, dificultades para concentrarse o un despliegue motriz sin metas.

- Que se acote en los medios la difusión masiva de la existencia del trastorno por déficit atencional (cuando es un trastorno sobre el que no hay acuerdo entre los profesionales) y, sobre todo, el consumo de la medicación como solución mágica frente a las dificultades escolares.

Comité de expertos

Lic. Beatriz Janin - Psicóloga - Directora de la Carrera de Especialización en Psicoanálisis con Niños de UCES/APBA - Profesora de Post-grado de la Facultad de Psicología - UBA.

Dra. Silvia Bleichmar - Dra. en Psicoanálisis de la Universidad de París VII. Profesora de la Facultad de Psicología de la UBA. Maestría en Psicología Educacional - Modulo: Subjetividad y Aprendizaje. Profesora de Post-grado de la Universidad Nacional de La Plata y de la Universidad de Córdoba.

Prof. Dra. Marisa Punta Rodulfo - Profesora de Clínica de Niños y Adolescentes - Facultad de Psicología - UBA.

Dra. Silvia Schlemenson - Dra. en Psicología. Titular regular Cat. Psicopedagogía Clínica -Facultad de Psicología - UBA.

Prof. Sara Slapak - Decana de la Facultad de Psicología de la Universidad de Buenos Aires.

Dr. Jaime Tallis - Neuropediatra - Coordinador del Equipo Interdisciplinario en Aprendizaje y Desarrollo del Hospital Carlos G. Durand.

Dr. León Benasayag - Neuropediatra - Especialista en Electroencefalografía - Profesor de la Facultad de Medicina - UBA.

Lic. Alicia I. Stolkiner - Lic. en Psicología - Prof. Regular de Salud Pública y Salud Mental - Facultad de Psicología de la UBA. Profesora del Doctorado Internacional en Salud Mental Comunitaria y de la Maestría en Salud Mental Comunitaria - Universidad Nacional de Lanús.

Dra. María Lucila Pelento - Psicoanalista - Asociación Psicoanalítica Argentina.

Prof. Dr. Ricardo Rodolfo - Prof. de Clínica de Niños y Adolescentes - Facultad de Psicología - UBA.

Dr. Mario Ignacio Brotsky - Pediatra - Docente - UBA.

Dr. Héctor Daniel Vázquez - Pediatra - Director del curso «Familia» en la Sociedad Argentina de Pediatría.

Dr. Jose R. Kremenchuzky - Coordinador del Grupo de Estudio Interdisciplinario de Trastornos en el Desarrollo y el Aprendizaje - Comité de Pediatría Ambulatoria – SAP.

Dr. Abel Monk - Pediatra - Coordinador del Comité de Pediatría Ambulatoria - Sociedad Argentina de Pediatría.

Dra. Mariana Rodriguez Ponte - Jefa del Servicio de Pediatría del Hospital M. T. Calcuta de Ezeiza.

Dra. Mónica Oliver - Psiquiatra infantil - Coordinadora del Comité de Salud Mental y Familia de la SAP.

Lic. Silvia Viviana Pugliese - Responsable del área de Psicología del Hospital de Niños de San Juan - Coordinadora del Comité de Maltrato Infanto-Juvenil del Hospital de Niños de San Juan.

Dra. Marité Cena - Médica psicoanalista - Miembro del Consejo Académico de la Escuela Argentina de Psicoterapia para Graduados - Miembro directivo de la Institución Referencia Buenos Aires.

Lic. María Cristina Rojas - Psicóloga - Miembro de la Asociación Argentina de Psicoterapia de Grupo - Profesora de la Carrera de Especialización en Psicoanálisis con Niños de UCES/APBA.

Lic. Alicia Fernández - Psicopedagoga - Docente universitaria: Universidad de Buenos Aires (Facultad de Psicología, Postgrado), Universidad del Salvador (Licenciatura en Psicopedagogía).

Lic. Gisela Untoiglich - Investigadora UBA - Docente de la Facultad de Psicología – UBA.

Dr. Osvaldo Frizzera - Psicoanalista APA - Profesor de la Carrera de Especialización en Psicoanálisis con Niños de UCES/APBA.

Dr. Juan Carlos Volnovich - Médico - Psicoanalista.

Lic. Aída Saks - Psicóloga - Directora de Casa Verde.

Dra. Clara Roitman - Dra. en Psicología - Miembro Didacta Asociación Psicoanalítica Argentina. Coordinación Doctorado en Psicología - UCES.

Lic. Silvia Dubrovsky - Directora Area Educación Especial Secretaría de Educación - GCBA.

Prof. Juan José Calzetta - Prof. Titular Psicología Evolutiva: Niñez - Facultad de Psicología - UBA.

Prof. Clara R. de Schejtman - Profesora Adjunta Regular Psicología Evolutiva: Niñez -Facultad Psicología - UBA.

Dr. Isidoro Gurman - Psicoanalista APA - Presidente de Agrupo.

Dra. Maria Ines Vardy - Médica Psiquiatra Infanto/Juvenil. Docente del Curso Superior de Psiquiatría Infantil - UBA. Hospital de Clinicas Gral San Martín.

Dr. Esteban Levin - Director de la Escuela de Formación en Clínica Psicomotriz y Problemas de la Infancia.

Lic. Mabel Rodríguez Ponte - Psicóloga - Docente de la carrera de Especialización en Psicoanálisis con Niños de UCES/APBA.

Lic. Rosa Silver - Psicóloga - Docente de la carrera de Especialización en Psicoanálisis con Niños de UCES/APBA - Docente Psicología Evolutiva: Niñez - UBA.

Lic. Elsa Kahansky - Psicóloga - Docente Carrera de Especialización en Psicoanálisis con Niños de UCES/APBA.

Lic. Gabriel Donzino - Psicólogo - Coordinador científico Revista Cuestiones de Infancia - Profesor UCES.

Prof. Marta Tessari - Psicopedagoga - Profesora de Psicopedagogía de la Universidad Nacional del Comahue - Presidenta de la Asociación de Psicopedagogos de Capital Federal.

Dr. Ruben D. Efron - Médico psicoanalista y psiquiatra infanto-juvenil - Docente de la UBA y de la UNLA. Miembro de la Mesa Directiva de la Asamblea Permanente por los Derechos Humanos.

Dr. Emiliano Galende - Coordinador Doctorado Internacional en Salud Mental -Departamento de Salud Comunitaria - Universidad Nacional de Lanús.

Referencias Bibliográficas

ARMSTRONG, T. *The Myth of the A.D.D. Child: 50 Ways to Improve Your Child's Behavior and Attention Span without Drugs, Labels, or Coercion*. New York: Dutton, 1995.

_____. *Síndrome de Déficit de Atención con o sin Hiperactividad - ADD/ADHD*. Estrategias en el aula. Buenos Aires: Paidós, 2000.

BARKLEY, R. A. *Attention-Deficit Hyperactivity Disorder: a Handbook for Diagnosis and Treatment*. New York: Guilford Press, 1990.

BENASAYAG, L. et al. *Neuropediatría*. Enfoque multidisciplinario. Pronóstico de 66 recién nacidos anóxicos a los 6 años de evolución. Buenos Aires, Ed. Hector Bujan, 1980. p. 137.

_____. *El Síndrome Disatencional/Hiperkinesia – ADDH vs. Pseudo ADDH – Abuso de Psicodrogas en el Niño (Ficha)*. Buenos Aires: [s.n], 2002.

BERGÈS, J. Los trastornos psicomotores del niño. In: LEOVICI, S.; DIATKINE, M.; SOULÉ, M. *Tratado de Psiquiatría del niño y del adolescente*. Madrid: Biblioteca Nueva, 1990. Tomo IV.

BERGER, M. *L'enfant instable - Approche clinique et thérapeutique*. Paris: Dunod, 1999.

BLEICHMAR, S. *Sobre el comportamiento y la acción en los trastornos hiperkinéticos*. Colección Ensayos y Experiencias, n. 25. Buenos Aires: Novedades Educativas, 1998.

_____. *En los orígenes del sujeto psíquico*. Buenos Aires: Amorrortu, 1986.

BREEDING, J. *The Wildest Colts Make the Best Horses: What to do when your child is labelled a "problem" by the schools. The truth about Ritalin, "ADHD", and other "disruptive behavior disorders"*. Austin: Bright Books, 1996.

BREGGIN, P. R. *Talking Back to Ritalin: What Doctors Aren't Telling You about Stimulants for Children*. Monroe: Common Courage Press, 1998.

CALMELS, D. Periplo de un nombre: desatención - hiperactividad - impulsividad. In: TALLIS, J. et al. *Trastornos en el desarrollo infantil*. Buenos Aires: Miño y Dávila, 2002.

CLEMENT, M. C., DE LANLAY, F. Voix, entre-deux du corps et du langage In: GOLSE, B. ; BURSZTEJN, C. *Dire: entre corps et langage - autour de la clinique de l'enfance*. Paris: Masson, 1993.

DIDIER-WEILL, A. Corps dansant, corps parlant, *Revue Française de Psychosomatique*, n. 16, Paris, PUF, 1999.

DILLER, L. *Maybe Your Child Has ADD and Needs Ritalin*. Disponible en: <www.docdiller.com/article.php?op=Print&sid=77>.

DUCHÉ, D. J. *L'enfant hyperactif*. Paris: Ellipses, 1996.

EFRON, D.; JARMAN, F. C.; BARKER, M. J. Child and parent perceptions of stimulant medication treatment in attention deficit hyperactivity disorder. *Journal of Paediatrics and Child Health*, Melbourne, 1998.

FARRÉ Y RIBA, A.; NARBONA GARCÍA, J. *Escalas para la Evaluación del Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad*. Madrid: TEA, 2001.

FELD, V. *La «diva» del momento*. Colección Ensayos y Experiencias, n. 25. Buenos Aires: Novedades Educativas, 1998.

FERNÁNDEZ, A. La sociedad «hiperkinética» y «desatenta» médica lo que produce. *Revista E. Psi. B. A.*, Buenos Aires, n. 10, 2000.

FOURNERET, P. et al. L'enfant instable. *Le Carnet PSY*, Boulogne, n. 78, févr. 2003.

GAILLARD, F. et al. Más allá de la hiperactividad: un detallado análisis retrospectivo de 30 casos estudiados en la Clínica de Psicología de la Universidad de Lausanne. *Revista Argentina de Neuropsicología*, Buenos Aires, n. 2, 2004. Disponible en: <<http://revneuropsi.tripod.com.ar>>.

GOODMAN, L. S. et al. *Goodman & Gilman's: Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica*. 9. ed. [S.l.]: Mc Graw-Hill Interamericana, 1996.

HOUZEL, D. EMMANUELLI, M.; MOGGIO, F. *Dictionnaire de psychopathologie de l'enfant et de l'adolescent*. Paris: PUF, 2000.

JANIN, B. Effets du traitement pssychanalytique sur un cas de maladie de Gilles de la Tourette. *Handicap - Revue de Sciences Humaines et Sociales*, Paris, n. 86, 2000.

_____. ¿Síndrome de ADD? *Cuestiones de Infancia*, Buenos Aires, n. 5, Fau Edit., 2000.

_____. ¿Fracaso escolar por dificultades en la atención o la falta de memoria? Colección Ensayos y Experiencias, n. 43. Buenos Aires: Novedades Educativas, 2002.

_____. Las marcas de la violencia. Los efectos del maltrato en la estructuración subjetiva. *Cuadernos de Psiquiatría y Psicoterapia del Niño y del Adolescente*, Bilbao, n. 33/34, 2002.

_____. et al. *Niños desatentos e hiperactivos*. Reflexiones críticas acerca del trastorno por déficit de atención con o sin hiperactividad (ADD/ADHD). Buenos Aires: Novedades Educativas, 2004.

JERUSALINSKY, A. Seminario: *Diagnóstico de déficit atencional, ¿qué puede decir el Psicoanálisis?* Dictado en el Centro Coriat. Buenos Aires, jun. 2003. Inédito.

KREMENCHUZKY, J. El Fracaso Escolar y los Rótulos. In: LASA ZULUETA, A. Hiperactividad y trastornos de la personalidad. *Cuadernos de Psiquiatría y Psicoterapia del Niño y del Adolescente*, Bilbao, 2001.

KRISTEVA, J. Comentarios sobre el texto de J. Guillaumin. In: MISSENARD, A. et al. *Tratado de Psiquiatría del Niño y del Adolescente*. Madrid: Biblioteca Nueva, 1989.

LEVIN, E. ¿A qué están atentos los niños dis-atentos? *Revista El Cisne*, Buenos Aires, n. 169, sept. 2004.

LUCIONI, I. Teoría de la conciencia y aportes al desorden de atención e impulsión. *Cuestiones de infancia*, Buenos Aires, n. 5, Fau Edit., 2000.

MÉNÉCHAL, J. et al. *L'hyperactivité infantile*. Débats et enjeux. Paris: Dunod, 2001.

MOIZESZOWICZ, J. *Psicofarmacología*. Psicodinámica IV. Buenos Aires: Paidós, 1998. cap 15.

MONSERRAT FEMENIA, A. Manuel entre las luces y las sombras (La hiperactividad y las fallas con el objeto primario). *Cuadernos de Psiquiatría y Psicoterapia del Niño y del Adolescente*, Bilbao, 2001.

OAKLANDER, V. *Windows to Our Children: A Gestalt Therapy Approach to Children and Adolescents*. Gouldsboro, ME: Gestalt Journal Press, 1988.

PICHOT, P. *DSM-IV-TR Brevario – Criterios diagnósticos*. Paris: Masson, 1995.

_____.; LÓPEZ-IBOR ALIÑO, J. J.; VALDÉS MIYAR, M. *DSM IV: Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales*. Barcelona: Masson, 1995.

RIBAS, D. Irrepresentables de l'autisme infantile précoce. *Revue Française de Psychanalyse*, Paris, PUF, 1992.

RODULFO, M. P. La generalización en el diagnóstico y sus riesgos: el caso del ADHD. In: *La clínica del niño y su interior – Un estudio en detalle*. Buenos Aires: Paidós, en prensa.

RODULFO, R. La vivencia de satisfacción y la patología grave temprana. In: *Estudios Clínicos*. Buenos Aires: Paidós, 1992. cap. 17.

- ROITMAN, C. El déficit atencional y su sustrato: enfoque teórico-clínico. *Cuestiones de Infancia*, Buenos Aires, n. 6, UCES, 2002.
- ROMANO, E. *Psicopatología infantil y psicoanálisis*. Buenos Aires: Nueva Visión, 1997.
- ROUDINESCO, E. *¿Por qué el psicoanálisis?* Buenos Aires: Paidós, 2000.
- SAFER, D. J.; ZITO, J. M.; FINE, E. M. Increased Methylphenidate Usage for Attention Deficit Disorder in the 1990s. *Pediatrics*, Baltimore, v. 98, n. 6, Dec. 1996.
- SOLTER, A. *Tears and Tantrums: what to do when babies and children cry*. Goleta, CA: Shining Star Press, 1998.
- TOUZIN, M.; VERDIER-GIBELLO, M. L. L'enfant excité. *Enfances & Psy*, Paris, n. 14, 2001.
- TUSTIN, F. *Estados autistas en los niños*. Buenos Aires: Paidós, 1981.
- UNTOIGLICH, G. Investigación doctoral *Características de los aspectos histórico-libidinales en los niños con diagnóstico neurológico de déficit atencional*. Curso Beca UBACyT (Universidad de Buenos Aires/ Secretaría de Ciencia y Técnica), 2003-2007.
- VALENTIN, E. Somatizer, agir, représenter. *Revue Française de Psychosomatique*, Paris, PUF, 1996.
- WINNICOTT, D. R. *Los procesos de maduración y el ambiente facilitador*. Buenos Aires: Hormé, 1971.

ANEXO 6: Contribuição da Sociedade Brasileira de Vigilância de Medicamentos (Sobravime) à Consulta Pública nº 89 da Anvisa, de 12 de dezembro de 2006.

1. Considerações sobre eficácia e segurança de anfepramona, mazindol e femproporex

1.1 Eficácia

No início dos anos 1990, as substâncias psicotrópicas anorexígenas eram assim avaliadas pelo BNF (British National Formulary): “Os supressores do apetite de ação no sistema nervoso central não têm real valor no tratamento da obesidade, uma vez que não melhoram a perspectiva de tratamento a longo prazo. Eles são simpaticomiméticos e a maioria tem intenso efeito estimulante para o sistema nervoso central. O uso de fármacos similares à anfetamina (dietilpropiona [ou anfepramona], mazindol e fentermina) não se justifica, uma vez que qualquer benefício possível não é mais importante que os riscos envolvidos; o abuso, particularmente da dietilpropiona, é um problema crescente. Os efeitos adversos assinalados da dietilpropiona e do mazindol eram: boca seca, dor de cabeça, exantemas, dependência; menos comumente, insônia, nervosismo crescente, depressão, psicose, alucinações, taquicardia, hipertensão, obstipação; raramente ginecomastia.” (BRITISH MEDICAL ASSOCIATION, 1993). E registrava que o produto CD Teronac (mazindol, Sandoz) estava fora de comércio. Quanto à fenfluramina e à dexfenfuramina, o BNF já fazia importantes restrições de uso. Estas substâncias e seus produtos deixaram de ser utilizadas em todo mundo a partir de 1997. Por fim, advertia-se que “os hormônios tireoidianos não têm lugar na terapêutica da obesidade, exceto para pacientes com hipotireoidismo” (BRITISH MEDICAL ASSOCIATION, 1993).

Na edição de número 28 (setembro de 1994) não mais consta referência à dietilpropiona ou mazindol, mas existe a observação: “As anfetaminas têm um campo limitado de

proveito e seu uso deve ser desestimulado, pois podem causar dependência e estados psicóticos”; e “as anfetaminas não têm lugar no tratamento da depressão ou da obesidade” (BRITISH MEDICAL ASSOCIATION, 1994). Assinale-se que o livro de referência para médicos e farmacêuticos do Reino Unido não fazia menção a outro fármaco classificado como anfetamínico, o femproporex, porque não tinha registro.

Segundo Glazer (2000), a dietilpropiona (anfepramona) foi introduzida em 1960 e no mais longo estudo duplo-cego, controlado por placebo (SILVERSTONE; SOLOMON, 1965), a perda de peso tanto em seguimentos de seis meses e de dez meses foi menor em paciente tratado com o fármaco do que nos pacientes tratados com placebo (7 kg vs. 8,7 kg e 8,9 kg vs. 10,5 kg, respectivamente). Informa que breves ensaios controlados por placebo (DERAMOS, 1964; MCKAY, 1973) encontraram perda de peso, depois de seis meses de tratamento com dietilpropiona, de 7,8 kg e 11,7 kg, respectivamente, comparado com 1,9 kg ($P > .05$) e 2,5 kg ($P < .01$) nos pacientes tratados com placebo. No total, os dados de tratamento de longo prazo com dietilpropiona foram limitados a trinta pacientes até seis meses e cinco pacientes até doze meses. E concluiu: “embora tenha os menores efeitos adversos estimulantes entre os agentes noradrenérgicos (WEISER et al., 1997), observou-se tolerância relativamente rápida aos seus efeitos anoréticos (SEATON et al., 1961) e a perda de peso não se estendeu além de seis meses de uso”.

Quanto ao mazindol, Glazer (2000) considera: o mais longo comunicado sobre tratamento com mazindol foi uma observação sem controle ou mascaramento, na qual em onze pacientes intermitentemente tratados por 12,5 meses com 1 mg/dia houve perda de 14 kg ($P < .05$), comparada com a perda de 10 kg com um grupo de controle (série histórica) tratado apenas com dieta (ENZI et al., 1976); informa também sobre outra observação não controlada em que houve perda de 12 kg em 60 semanas de tratamento e índice mais elevado da perda de peso por um ano acompanhada de dieta de muito baixa caloria (53%) do que sem tratamento com mazindol (20%) (INOUE, 1995). Em suma, a eficácia do mazindol não foi analisada a longo prazo, por ensaio controlado por placebo, mascarado. Também este autor (GLAZER, 2000) não faz referência ao femproporex.

Outra revisão (ASHP..., 2001) sobre a farmacoterapia para a obesidade em adultos – da American Society of Health-System Pharmacists – afirma: “Agentes adrenérgicos (por exemplo, dietilpropiona, benzfetamina, fendimetrazina, mazindol e fentermina) atuam pela modulação de receptores centrais da dopamina e da norepinefrina pela promoção da liberação de catecolaminas. À exceção da fentermina, outros agentes adrenérgicos são infreqüentemente usados, talvez por causa da falta de dados bem-controlados, com uso a longo prazo, ou o receio de sua potência de abuso.” (BRAY, 1993). Igualmente, não há referência ao femproporex.

1.2 Segurança

Em 2000 havia ainda países da Europa Continental que tinham registro de produtos à base de substâncias psicotrópicas anorexígenas. Transcreve-se o comunicado da agência reguladora da Espanha (AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS, 2000):

“La Agencia Española del Medicamento, en cumplimiento de la decisión de la Comisión Europea de fecha 9 de marzo de 2000, ha ordenado la revocación de las autorizaciones de comercialización, y consiguiente retirada del mercado, de los medicamentos que contengan los siguientes principios activos: **anfepramona, clobenzorex, dexfenfluramina, fenbutrazato, fendimetrazina, fenfluramina, fenmetrazina, fenproporex, fentermina, mazindol, mefenorex, norpseudoefedrina y propilhexedrina.**

Para el resto de principios activos (**anfepramona, clobenzorex, fenproporex, fentermina, mazindol, mefenorex, norpseudoefedrina, fenmetrazina, fendimetrazina, fenbutrazato y propilhexedrina**) el CEF ha considerado también de forma individualizada sus aspectos de seguridad y eficacia siendo su opinión final igualmente negativa en lo referente al balance beneficio-riesgo. En concreto, el CEF identifica para estas sustancias un potencial riesgo de inducción de reacciones psicóticas, depresiones y convulsiones derivado de su acción estimulante central. Ligados a lo anterior, se

encuentran también los casos de dependencia y abuso que, aunque de menor relevancia que los descritos con anfetamina, se han notificado con su uso prolongado. Además no puede excluirse de forma categórica el riesgo de afectación de las válvulas cardíacas y de aparición de hipertensión pulmonar para algunos de ellos. En lo que respecta a la eficacia, ésta no ha sido demostrada a largo plazo ni en lo referente al grado de pérdida de peso ni en lo que atañe al mantenimiento de la misma y, por otra parte, el riesgo potencial de dependencia y abuso hace difícilmente justificable el recomendar la utilización de estos productos en el marco de un tratamiento a largo plazo de la obesidad.”

Segundo o Comitê de Nutrição do Royal College of Physicians of London (ROYAL COLLEGE OF PHYSICIANS OF LONDON, 2003), em 26 de novembro de 2002 a Corte Europeia de Primeira Instância anulou decisões prévias (2000) da Comissão Europeia de cancelar os registros (Autorizações para o Comércio) de dois agentes anoréticos. De acordo com isso, a Medicines Control Agency reinstituiu as autorizações para o comércio, relevantes, para dietilpropiona (anfepiramina) e fentermina, que podem agora ser prescritas (MEDICINES AND HEALTHCARE PRODUCTS REGULATORY AGENCY, 2002). Esta decisão relaciona-se a uma ação legal de longa duração e não foi baseada nem em novas informações sobre eficácia nem quanto à segurança com relação a estes fármacos anoréticos. Ambos os fármacos foram avaliados e originalmente aprovados por critérios menos rigorosos do que os exigidos desde 1997 tanto pelo Committee for Proprietary Medicinal Products (CPMP) da União Europeia como pela Food and Drug Administration (FDA) estadunidense.

Provas divulgadas sobre o uso de fentermina e dietilpropiona indicam indução de perda de peso, de breve duração, que é frequentemente seguida por recuperação do peso uma vez cessado o uso do fármaco. Não há ensaios clínicos controlados ao acaso, recém-editados, sobre os fármacos que demonstrem eficácia além de 26 semanas. Ambos os fármacos permanecem com uso restrito de três meses nos termos de seus registros de produto. Na ausência de novas informações acerca de sua eficácia e segurança de longo prazo, a fentermina e

a dietilpropiona não podem ser consideradas como parte de um programa de tratamento estruturado para pacientes com sobrepeso e obesos. Não há referência quanto ao mazindol e ao femproporex porque, no primeiro caso, este não é mais produzido desde 1993, e no segundo caso porque o fármaco nunca teve autorização de comércio.

Ainda este documento (ROYAL COLLEGE OF PHYSICIANS OF LONDON, 2003), ao considerar os fármacos não adequados para o tratamento de sobrepeso e de obesidade, considera:

- Sob nenhuma circunstância deve a tiroxina ser prescrita para obesidade na ausência de hipotireoidismo clinicamente demonstrado.
- Metformina e acarbose podem ser úteis no tratamento de pacientes diabéticos não-insulinodependentes obesos: eles não têm eficácia provada para obesidade apenas e não estão registrados para tal uso.

Não obstante a falta de comprovação de valor terapêutico, e de há muito não serem recomendados, a dietilpropiona (anfepiramon) e o mazindol continuam aprovados pela FDA para o tratamento da obesidade, conforme o Drugdex Evaluations.

Li et al. (2005) fizeram a metanálise de tratamentos farmacológicos para a obesidade, que incluiu os seguintes supressores do apetite: sibutramina, fluoxetina, sertralina, fentermina, dietilpropiona (anfepiramon), zonisamida e topiramato, além do inibidor de lipase orlistate. Para a dietilpropiona, a análise identificou 13 estudos editados entre 1965 e 1983, e seus autores (HADDOCK et al., 2002) concluíram que o uso da dietilpropiona, em combinação com intervenção para mudança de estilo de vida, esteve associada com modesto aumento da perda de peso de significância estatística limítrofe. Esta revisão (HADDOCK et al., 2002) não informou sobre eventos adversos, mas o efeito farmacológico da dietilpropiona é semelhante ao das anfetaminas, e os efeitos adversos comuns incluem estimulação do sistema nervoso central, tontura, dor de cabeça, insônia, inquietude, discreto aumento da pressão sanguínea, palpitações, taquicardia leve, sintomas gastrintestinais leves e exantemas; embora nenhum

evento adverso sério tenha sido observado nestes ensaios com dietilpropiona, a frequência de efeitos adversos graves foi calculada em até 15 por 1000 ocorrências (LI et al., 2005).

Os efeitos adversos do mazindol e do femproporex são aqueles do sulfato de dexanfetamina, que incluem efeitos gerais (insônia, terror noturno, nervosismo, inquietude e euforia, que podem ser seguidos por fadiga e depressão; pode haver secura da boca, anorexia, cólicas abdominais e outros distúrbios gastrintestinais, suores, dores de cabeça, tonturas e tremores), no sistema cardiovascular (taquicardia, palpitações, enfarte do miocárdio, aumento ou algumas vezes diminuição da pressão sanguínea) e os decorrentes de abuso (que podem afetar muitos órgãos ou sistemas do corpo). Ademais, podem ocorrer alteração da libido e impotência, além de reações psicóticas, mania e convulsões, já tendo ocorrido acidente vascular cerebral, assim como dano muscular associado com rabdomiólise e complicações renais (MARTINDALE..., 2007).

A avaliação do conjunto de derivados ou congêneres da anfetamina desenvolvidos com o intuito de explorar o efeito anorético foi assim realizada por Fuchs et al. (NADVORNY, 2004):

“Dextroanfetamina é mais potente, tem maior duração de efeito e menor ação periférica que anfetamina. Metanfetamina, benzofetamina, fendimetrazina, femetrazina, femproporex e dietilpropiona produzem, em doses equipotentes, efeitos similares aos da anfetamina. Fenfluramina, fenilpropanolamina, fentermina e mazindol são representantes com menores efeitos subjetivos, tendo menor potencial de abuso (PECHANSKY; FUCHS, 1998). Como anorexígenos, apresentam eficácia aguda (até 20 semanas), mas não respostas de longo prazo, pois se desenvolve tolerância ao efeito desejado. Além disso, o surgimento de reações adversas (estimulação central e efeitos simpáticos periféricos) limita o emprego terapêutico. Em função de eficácia parcial e pouca segurança, não é racional prescrever anfetaminas para o manejo da obesidade. Apesar de terem questionável indicação clínica, anorexígenos anfetamínicos são muito empregados no Brasil”.

2. O consumo de substâncias e produtos anorexígenos no Brasil e no mundo

Entre trabalhos relevantes sobre o consumo de substâncias psicotrópicas no país para o tratamento da obesidade, destaca-se o de Nappo e Carlini (1995), que confirmou o uso irracional de femproporex, anfepramona, mazindol e fenfluramina, já presente há vários anos. Noto et al. (2002), ao analisarem 108.215 prescrições, sendo 76.954 de benzodiazepínicos e 26.930 de anorexígenos, confirmaram o uso abusivo dessas categorias de fármacos no tratamento da obesidade, com as mulheres recebendo dez vezes mais prescrições de dietilpropiona e de femproporex em comparação com os homens; as poucas farmácias de manipulação (6) chegaram a movimentar mais prescrições do que as drogarias (49) e também se identificou série de erros e incoerências nas prescrições analisadas.

Praticamente o consumo total de substâncias anoréticas anfetamínicas no mundo se realiza no Brasil, conforme quadros de demonstração preparados com base nas estatísticas de substâncias psicotrópicas para 2004 do International Narcotics Control Board (2006). Não só o país consome a sua produção de anfetamínicos, que é a maior do mundo (84,4% de anfepramona e 100% de femproporex, em 2004), como importou, em 2004, toda a produção mundial de femproporex (99,6%).

Embora não existam estatísticas disponíveis no país sobre a proporção de prescrições de anorexígenos anfetamínicos de indústrias farmacêuticas em relação à de fórmulas magistrais, sabe-se que o número dessas é vultoso não obstante a variedade de produtos industriais, incluindo recentes produtos genéricos de cloridrato de anfepramona. O uso irracional está ainda agravado pela associação de anfetamínicos com benzodiazepínicos, diuréticos, laxantes, hormônios tireoidianos e até antidepressivos.

Produção e comércio mundiais de substâncias anorexígenas especificadas

Substâncias anorexígenas especificadas incluídas na lista IV da Convenção de Substâncias Psicotrópicas de 1971, com produção e comércio no Brasil, comparada segundo países (produção), 2002-2004.

PRODUÇÃO (kg)				
País	Ano	Substâncias Anorexígenas		
		Anfepramona	Femproporex	Mazindol
Alemanha	2002	-	1.827 (22,5%)	-
	2003	-	3.317 (33%)	-
	2004	-	-	-
Argentina	2002	-	-	22 (28,6%)
	2003	-	-	165 (79,4%)
	2004	?	?	?
Brasil	2002	16.155 (100%)	4.188 (51,6%)	55 (71,4%)
	2003	14.892 (75,6%)	4.055 (40,3%)	44 (21%)
	2004	20.775 (84,4%)	5.197 (100%)	-
França	2002	-	1.161(14,3%)	-
	2003	-	2.680 (26,7%)	-
	2004	-	-	-
Índia	2002	-	935 (15,5%)	-
	2003	-	-	-
	2004	-	-	-
Itália	2002	-	-	-
	2003	798 (4%)	-	-
	2004	-	-	-
Suíça	2002	-	-	-
	2003	4.003 (20,3%)	-	-
	2004	3.851 (15,63%)	-	-
Total	2002	16.155	8.111	77
	2003	19.693	10.052	209
	2004	24.626	5.197	-

Fonte: International Narcotics Control Board, 2006.

Produção e comércio mundiais de substâncias anorexígenas especificadas

Substâncias anorexígenas especificadas incluídas na lista IV da Convenção de Substâncias Psicotrópicas de 1971, com produção e comércio no Brasil, comparada segundo países (exportação), 2002-2004.

EXPORTAÇÃO (kg)				
País	Ano	Substâncias Anorexígenas		
		anfepriamo	femproporex	mazindol
Alemanha	2002	462 (11,4%)	1.651 (35,2%)	-
	2003	393 (8,3%)	2.033 (45,1%)	5
	2004	627 (15,4%)	848 (44,9%)	4
Bélgica	2002	233 (5,5%)	-	-
	2003	94 (2,0%)	-	-
	2004	257 (6,3%)	-	-
Brasil	2002	714 (19,6%)	117 (2,5%)	22 (19,1%)
	2003	436 (9,2%)	35 (0,8%)	-
	2004	298 (7,3%)	88 (4,6%)	-
França	2002	-	433 (9,3%)	-
	2003	-	613 (13,6%)	-
	2004	-	912 (48,2%)	-
Índia	2002	-	924 (19,7%)	-
	2003	-	966 (21,4%)	-
	2004	-	-	-
Suíça	2002	2.467 (60,8%)	1.558 (33,3%)	78 (67,8%)
	2003	3.635 (77,1%)	861 (19,1%)	6 (9,5%)
	2004	2.314 (57,0%)	42 (2,2%)	27 (32,5%)
Total	2002	4.057	4.683	115
	2003	4.716	4.511	63
	2004	4.061	1.890	83

Argentina, Austrália, Costa Rica, Estados Unidos da América, Itália, Panamá e Reino Unido foram excluídos por não apresentarem exportação ilustrativa no período

Fonte: International Narcotics Control Board, 2006.

Produção e comércio mundiais de substâncias anorexígenas especificadas

Substâncias anorexígenas especificadas incluídas na lista IV da Convenção de Substâncias Psicotrópicas de 1971, com produção e comércio no Brasil, comparada segundo países (importação), 2002-2004.

IMPORTAÇÃO (kg)				
País	Ano	Substâncias Anorexígenas		
		Anfepramona	Femproporex	Mazindol
Alemanha	2002	595 (15,8%)	584 (15,1%)	-
	2003	825 (18,8%)	-	5
	2004	551 (12,0%)	-	4
Brasil	2002	-	1.730 (44,7%)	-
	2003	255 (5,8%)	3.822 (77,0%)	-
	2004	-	1.626 (99,6%)	-
Chile	2002	255 (6,8%)	-	-
	2003	382 (8,7%)	-	-
	2004	127 (2,6%)	-	-
Estados Unidos da América	2002	888 (23,6%)	-	-
	2003	867 (19,8%)	-	-
	2004	1.316 (28,6%)	-	-
México	2002	601 (15,9%)	421 (10,9%)	88 (68,8%)
	2003	935 (21,3%)	-	75 (61,1%)
	2004	850 (18,47%)	-	25 (32,0%)
Suíça	2002	358 (9,5%)	924 (23,8%)	24 (18,8%)
	2003	104 (2,4%)	966 (19,5%)	26 (22,2%)
	2004	249 (5,4%)	-	20 (25,6%)
Total	2002	3.769	3.873	128
	2003	4.384	4.963	117
	2004	4.602	1.633	78

África do Sul, Argentina, Austrália, Bélgica, Canadá, Costa Rica, Costa do Marfim, Dinamarca, Equador, Filipinas, Honduras, Hong Kong, Nova Zelândia, Nicarágua, Panamá, Paraguai, Peru, República da Coreia, Reino Unido, Romênia, Tailândia e Venezuela foram excluídos por não apresentarem importação ilustrativa no período.

Fonte: International Narcotics Control Board, 2006.

Comércio brasileiro de substâncias anorexígenas especificadas

Produtos anorexígenos especificados em comércio no país, segundo empresa, apresentação farmacêutica e preço ao consumidor (SP, MG, PR).

Fármaco	Produto/Empresa	Apresentação	Preço ao consumidor (SP, MG, PR)
Anfepramona	Dualid (Aché)	20 cáps x 75 mg	16,36
	Hipofagin S (Sigma Pharma)	20 cáps x 25 mg	18,71
	Hipofagin S (Sigma Pharma)	20 cáps x 75 mg	27,04
	Inibex S (Medley)	20 cáps x 25 mg	24,38
	Inibex S (Medley)	20 cáps x 50 mg	28,17
	Inibex S (Medley)	20 cáps x 75 mg	31,42
	Cloridrato de anfepramona (EMS)	20 comp x 25 mg	12,16
		20 comp x 75 mg desintegração lenta	17,57
	Cloridrato de anfepramona (Eurogeneus Legnand) [EMS; Sigma Pharma]	20 comp x 25 mg	12,13
		20 comp x 75 mg desintegração lenta	17,24
Cloridrato de anfepramona (Germed - Sigma Pharma) [EMS; Sigma Pharma]	20 comp x 25 mg	12,13	
	20 comp x 75 mg desintegração lenta	17,32	
Femproporex	Desobesi-M (Aché)	20 cáps x 25 mg	8,67
		30 cáps x 25 mg	13,27
Mazindol	Absten S (Medley)	20 cáps x 1 mg	9,76
	Fagolipo (Libbs)	20 comp x 2 mg	21,47
	Moderine (União Química)	20 comp x 1,5 mg	14,14

Fármaco	Produto/Empresa	Apresentação	Preço ao consumidor (SP, MG, PR)
Sibutramina	Cloridrato de sibutramina monohidratado (Medley)	30 cáps x 10 mg	186,79
		30 cáps x 15 mg	224,16
	Reductil (Abbott)	10 comp x 10 mg	62,26
		30 cáps x 10 mg	186,81
		10 cáps x 15 mg	74,73
	Sibutran (UCI - Farma)	30 cáps x 15 mg	224,15
		30 cáps x 10 mg	registro sem comércio, vencimento 06/2005
	Vazy (Nature`s Plus) [Sigma Pharma]	30 cáps x 10 mg	119,55
30 cáps x 15 mg		143,45	
Outros produtos não anorexígenos empregados no tratamento da obesidade			
Quitosana	Control (Farmasa)	60 comp x 425 mg	64,29*
Orlistate	Xenical (Roche)	21 cáps x 120 mg	110,31
		42 cáps x 120 mg	210,16
		84 cáps x 120 mg	383,87

* preço de fábrica

Fontes: Dicionário Terapêutico Guanabara, 2005/2006; Revista ABCFarma, jun. 2006; Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa).

3. Lugar da sibutramina na terapêutica da obesidade

O outro fármaco que não se enquadra na classificação de substâncias psicotrópicas anorexígenas proposta pela Consulta Pública nº 89 (“todas aquelas constantes da lista B2”) é a sibutramina, que pertence à lista C1. Menciona-se aqui a importância de se fazer a revisão completa do registro de produtos à base de sibutramina, particularmente das chamadas bulas para o profissional e para o paciente, assim como da informação científica proveniente das empresas farmacêuticas.

A sibutramina tem como indicação de uso ser auxiliar no tratamento da obesidade,

conforme normas vigentes no Reino Unido (ROYAL COLLEGE OF PHYSICIANS OF LONDON, 2003; BRITISH MEDICAL ASSOCIATION, 2006). Particularmente, é necessário absorver as diretrizes do National Institute for Clinical Excellence (Nice), órgão do sistema público de saúde britânico:

“O NICE recomenda que a sibutramina deve ser prescrita de acordo com o resumo das características do produto e sob as seguintes condições: deve ser prescrita apenas para pessoas que já tenham se esforçado seriamente para perder peso por dieta, exercício e outras mudanças de comportamento; devem ser tomadas providências para que existam profissionais de saúde apropriados, que ofereçam aconselhamento específico, apoio e orientação sobre dieta, prática de atividade física e estratégias de mudanças de comportamento para aqueles que receberão sibutramina”.

Ademais, é necessário ter enfoque íntegro para o tratamento da obesidade, conforme a análise de Wannmacher (2004).

4. Propostas da Sobravime quanto à Consulta Pública nº 89/2006 sobre o controle de substâncias psicotrópicas anorexígenas

- 1 – Proibição da produção da matéria-prima das substâncias constantes da lista B2, a saber: aminorex, anfepramona (dietilpropiona), femproporex, fendimetrazina, fentermina, mazindol, mefenorex.
- 2 – Providências para o descarte legal e tecnicamente controlado da matéria-prima já produzida e em estoque nas indústrias, distribuidoras e estabelecimentos farmacêuticos.
- 3 – Cancelamento do registro e retirada do mercado de produtos contendo anfepramona, femproporex e mazindol.
- 4 – Revisão de acordos comerciais de importação e exportação de substâncias e produtos psicotrópicos anorexígenos, com transferência dos valores de cotas para substâncias e produtos de relevância para saúde, particularmente medicamentos essenciais.
- 5 – Proibição da prescrição e dispensa de produtos industriais que contenham substâncias

- psicotrópicas anorexígenas da lista B2.
- 6 – Proibição de prescrição e formulação magistrais que contenham anfepramona, femproporex e mazindol, e outras substâncias que possam ser consideradas psicotrópicas anorexígenas, associados ou não a outros princípios ativos.
 - 7 – Ampliar a regulação do uso de sibutramina, conforme recomendação do National Institute for Clinical Excellence (Nice), do Reino Unido.
 - 8 – Instituir educação continuada para profissionais de saúde no Sistema Único de Saúde e na prestação de serviços de saúde em geral e estratégia de educação para o público, com o propósito de difundir o estágio atual do conhecimento científico que admite fármacos como auxiliares no tratamento da obesidade, grande problema de saúde pública, que precisa ser enfrentado por meio de providências que envolvem cuidados primários de saúde (orientação sobre dieta, prática de exercício físico, aconselhamento e apoio psicológico e reforço para mudança de comportamento).

Coordenação Executiva

José Ruben de Alcântara Bonfim

Ricardo Fernandes de Menezes

Silvia Badim Marques

Conselho Fiscal

Maria da Glória Oliveira de Andrade

Maria Lúcia Rodrigues

Marcos Mendes

Conselho Diretor

Francisco José Pacheco dos Santos

Gianne Sant'Ana Alves Oliveira

José Augusto Cabral de Barros

Iara Alves de Camargo

Lia Lusitana C. de Castro (presidente)

José João Lanceiro da Palma

Lenita Wannmacher

5. Referências Bibliográficas

AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS (Agemed). *Retirada del mercado de los medicamentos anorexígenos de acción central*. Madrid, marzo 2000. Disponível em: <<http://www.agemed.es/actividad/alertas/usoHumano/seguridad/anorexigenos.htm>>.

ASHP Therapeutic Position Statement on the Safe Use of Pharmacotherapy for Obesity Management in Adults. *Am J Health-Syst Pharm*, Bethesda, v. 58, n. 17, p. 1645-1655, Sept. 2001.

BRAY, G. A. Use and abuse of appetite-suppressant drugs in the treatment of obesity. *Ann Intern Med.*, Philadelphia, v. 119, n. 7, p. 707-713, 1993.

BRITISH MEDICAL ASSOCIATION. Royal Pharmaceutical Society of Great Britain. *British National Formulary (BNF) 25*. London, March 1993. p. 168-169.

_____. Royal Pharmaceutical Society of Great Britain. *British National Formulary (BNF) 28*. London, Sept. 1994. p. 171-172.

_____. Royal Pharmaceutical Society of Great Britain. *British National Formulary (BNF) 5*. London, Sept. 2006. Disponível em: <<http://www.bnf.org>>.

DERAMOS, E. C. The use of dithylpropion in the treatment of obesity. *Br J Clin Pract.*, [s.l.], n. 18, p. 210-211, 1964.

DRUGDEX Evaluations. Micromedex Healthcare Series. Disponível em: <<http://www.micromedex.com/products/drugdex>>. Acesso em: 5 fev. 2007.

ENZI, G. et al. Short-term and long-term clinical evaluation of a nonamphetaminic anorexiant (mazindol) in the treatment of obesity. *J Int Med Res.*, Worthing, n. 4, p. 305-319, 1976.

GLAZER, G. Long-term Pharmacotherapy of Obesity 2000. A Review of Efficacy and Safety. *Arch Intern Med*, Chicago, v. 161, n. 15, p. 1814-1824, Aug. 2001.

HADDOCK, C. K. et al. Pharmacotherapy for obesity: a quantitative analysis of four decades of published randomized clinical trials. *International Journal of Obesity*, [s.l.], v. 26, n. 2, p. 262-273, Feb. 2002.

INOUE, S. Clinical studies with mazindol. *Obes Res.*, [s.l.], n. 3 (suppl), p. 549S-552S, 1995.

INTERNATIONAL NARCOTICS CONTROL BOARD. *Psychotropic Substances*. Statistics for 2004. Assessments of Annual Medical and Scientific Requirements for Substances in Schedules II, III and IV of the Convention on Psychotropic Substances of 1971. New York: United Nations, 2006. Disponível em <http://www.incb.org/pdf/e/tr/psy/2005/psychotropic_substances_2005.pdf>.

LI, Z. et al. Meta-Analysis: Pharmacologic Treatment of Obesity. *Annals of Internal Medicine*, Philadelphia, v. 142, n. 7, p. 532-932, Apr. 2005.

MARTINDALE – The Complete Drug Reference. Micromedex Healthcare Series. Acesso em: 5 fev. 2007.

MCKAY, R. H. Long-term use of diethylpropion in obesity. *Curr Med Res Opin*, Newbury, v. 1, n. 8, p. 489-493, 1973.

MEDICINES AND HEALTHCARE PRODUCTS REGULATORY AGENCY (MHRA). *European legal action relating to anorectic agents*. London, Dec. 2002. Disponível em: <<http://www.mhra.gov.uk/Safetyinformation/Safetywarningsalertsandrecalls/Safetywarningsandmessagesformedicines/CON2022436>>.

NADVORNY, S.; WANNMACHER, L. Fármacos em obesidade. In: FUCHS, F. D.; WANNMACHER, L.; FERREIRA, M. B. C. (eds.) *Farmacologia Clínica*. Fundamentos da terapêutica racional. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004. p. 889.

NAPPO, S.; CARLINI, E. A. Anoréticos: situação atual no Brasil. In: CARLINI, E. A. *Medicamentos, drogas e saúde*. São Paulo: Hucitec-Sobravime; 1995. p. 142-154.

NOTO, A. R. et al. Análise da prescrição e dispensação de medicamentos psicotrôpicos em dois municípios do Estado de São Paulo. *Rev Bras Psiquiatr*, São Paulo, v. 24, n. 2, p. 68-73, 2002.

PECHANSKY, F.; FUCHS, F. D. Fármacos de uso não-médico. In: FUCHS, F. D., WANNMACHER, L. (eds.) *Farmacologia Clínica*. Fundamentos da terapêutica racional. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1998. p. 406-407 e 409.

ROYAL COLLEGE OF PHYSICIANS OF LONDON. *Anti-obesity drugs*. Guidance on appropriate prescribing and management. A report of the Nutrition Committee of the Royal College of Physicians of London. London, Apr. 2003. Disponível em: <<http://www.rcplondon.ac.uk/pubs/brochure.aspx?e=12>>.

SEATON, D. A. et al. Diethylpropion in the treatment of “refractory” obesity. *BMJ*, London, v. 1, n. 5231, p. 1009-1111, Apr. 1961.

SILVERSTONE, J. T.; SOLOMON, T. The long-term management of obesity in general practice. *Br J Clin Pract.*, [s.l.], n. 19, p. 395-398, July 1965.

WANNMACHER, L. Obesidade: evidências e fantasias. *Uso racional de medicamentos: temas selecionados*. Brasília: Opas/OMS, v. 1, n. 3, fev. 2004. Disponível em: http://www.opas.org.br/medicamentos/docs/HSE_URM_OBS_0204.pdf.

WEISER, M. et al. The pharmacologic approach to the treatment of obesity. *J Clin Pharmacol.*, [s.l.], v. 37, n. 66, p. 453-473, 1997.

