

Reflexões sobre o Relacionamento entre o Médico Acadêmico, a Sociedade em Geral e Empresas Produtoras de Medicamentos e Equipamentos em Particular

José Antonio Marin-Neto e Benedito Carlos Maciel
Ribeirão Preto, SP

O médico acadêmico atuante em ambientes clínicos característicos do meio universitário de nosso País, usualmente, tem atribuições variadas, que incluem: a) prestação de serviços à comunidade, incorporada, no mais das vezes, direta e insensivelmente às atividades de ensino e pesquisa: o paciente, objeto essencial para o ensino e pesquisa, deve beneficiar-se da proficiência médica do acadêmico, assim atuante; b) ensino, pela transmissão de seus conhecimentos e experiência, bem como pela orientação do aprendizado de estudantes dos cursos de graduação, de residentes e médicos em especialização, bem como dos pós-graduandos em senso estrito, que aspiram à qualificação de mestrado e/ou doutorado; c) pesquisa que, a exemplo do que vale para o ensino, deve servir-se do material humano representado pelos pacientes, com suas expectativas de preservação de saúde (medicina preventiva) ou de alívio quanto aos seus problemas mórbidos (medicina curativa); d) administração dos recursos humanos e materiais que constituem o ambiente de trabalho para execução das três primeiras atividades.

Deve-se reconhecer que existe margem para controvérsia conceitual e, mesmo divergência prática, quanto ao grau de diferenciação necessário para o adequado exercício dessa constelação de atividades pelo médico acadêmico¹. Entretanto, parece lícito defender-se o princípio de que, para maximizar o benefício potencial e minimizar o risco imposto aos pacientes com que se ensina e pesquisa, o médico acadêmico deve perseguir não menos do que a excelência, em sua capacitação como profissional da saúde. Ademais, valendo-se dos subsídios auferidos com suas atividades de pesquisa, esse profissional deve atuar sempre em fronteiras do conhecimento. Em outros termos, neste contexto jamais se poderia permitir a constatação, derivada da perspicácia popular aplicável a outras circunstâncias, do aforismo segundo o qual “quem sabe faz, quem não sabe, ensina”. Certo grau de descrença na possibilidade de se exorcismar, da prática médica em meios acadêmicos, essa sina, é vista, com recorrência preocupante, na imprensa

leiga, conforme atesta artigo recente². Mas nada deve detrair o princípio de que não há como ensinar-se bem a diagnosticar e tratar, sem ter adquirido proficiência clínica exemplar; nem será natural pesquisar, apropriadamente, sobre novas formas de aperfeiçoar um procedimento cirúrgico, sem ter alcançado tirocínio primoroso com as técnicas operatórias padronizadas.

Também é defensável o conceito de que, envolvendo-se inevitavelmente com os pacientes e com as instituições provedoras de cuidados médicos – desde o sistema unificado de saúde até os variados convênios e prestadores de serviços dessa área profissional – o médico acadêmico investe-se de inescapável responsabilidade como agente sanitário e faz jus ao direito de beneficiar-se com honorários relativos a esse tipo de atuação.

Os defensores dessa conceituação concluem, corretamente, que o médico acadêmico atuante em ambiente clínico universitário, não podendo eximir-se olímpicamente de sua caracterização, como profissional da saúde, insere-se diretamente na complexa conjuntura social assim configurada. E torna-se refém, ao menos em parte, do fato de o exercício profissional da Medicina ter vertente inexcusável de atividade comercial. Em virtude disso, o profissional médico acadêmico, auferindo proventos para sua subsistência com base em sua relação com os pacientes, passa a sofrer influência negativa direta de alguns reflexos dessa interação. Entre outros, dois avultam por sua relevância.

Em primeiro lugar, como nênese intrínseca do relacionamento, a típica dificuldade de muitos pacientes aceitarem, de bom grado, que alguém se beneficie em consequência de sua desgraça. Assim se explica a frequente carência de gratidão para com o profissional médico, o qual, na imensa maioria dos contextos, inerentemente, não está prodigalizando um bem palpável a ser pago como mercadoria desejável em circunstâncias positivas; mas, sim, requer remuneração por serviços prestados a quem deles necessita pelo infortúnio de ter perdido ou ver ameaçada sua saúde. A progressiva deterioração do conceito do médico perante o paciente que atravessou grave perigo mas convalesce está incorporada à cultura de genuínos relacionamentos humanos, e aparece com tema de xilografuras tão antigas como as de Goltzius, em 1597³.

Em segundo lugar, diversamente de outros relacionamentos sociais, a interação médico-paciente ressent-se de um aspecto peculiar: habitualmente, o paciente não tem poder de opção quanto ao produto, mas é o médico quem determina o medicamento ou equipamento a ser adquirido, utilizado e pago. Em consequência,

Cardiologia do Departamento de Clínica Médica, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da USP
Endereço para correspondência: José Antonio Marin-Neto
Divisão de Cardiologia - 2º andar - Campus Universitário Monte Alegre
Cep 14048-900 - Ribeirão Preto - SP
E-mail - jamarin@cardiol.br / jamneto@fmrp.usp.br
Enviado em 09/07/2004 - Aceito em 15/09/2004



essa determinação passa a veicular lucro a ser auferido por terceira parte, transferindo-o às empresas produtoras e fornecedoras desses materiais.

É justamente este segundo aspecto que confere à atuação do médico acadêmico o mais nítido e acentuado palco potencial para o desenvolvimento de conflito de interesses. Em contrapartida, é neste contexto que mais seria preciso discriminar bem as vertentes, confundidas historicamente, do bastão de Esculápio, patrono da Medicina, e do caduceu de Mercúrio, mentor das atividades comerciais propriamente ditas⁴.

Além de velar quanto às implicações éticas, habitualmente associadas ao ato médico, o profissional acadêmico da área da saúde atuante em ambiente universitário deve zelar pela ilibação de suas atividades, quanto a outros dois aspectos: a influência que exerce sobre seus pares e outros profissionais que o respeitam como "formador de opinião"; e o seu papel como gerador e disseminador de novos conhecimentos, usualmente derivados de suas próprias pesquisas, ou de investigações realizadas por outrem, e com as quais se familiariza mais rapidamente do que outros profissionais.

São estas últimas conseqüências inerentes ao relacionamento do médico acadêmico com as empresas fornecedoras e fomentadoras do uso de medicamentos e equipamentos que serão focalizadas a seguir.

Relacionamento entre o médico acadêmico e empresas industriais para produção científica - Para apreciação adequada deste cenário é necessário atentar-se para alguns fatos. Talvez o mais marcante, vive-se atualmente em circunstâncias extremamente mutáveis, em que amplas perspectivas cambiam de forma rápida e padrões antigos se tornam decididamente evanescentes. Por exemplo, até há cerca de 20 anos, praticamente não se dispunham de medicamentos capazes de prolongar a sobrevida de pacientes com afecções cardiovasculares comuns, como a cardiopatia isquêmica e a insuficiência cardíaca⁵. Hoje, inúmeros fármacos com essa capacidade tornaram-se disponíveis e, quase sem exceção, derivaram de pesquisas, originalmente concebidas, ou posteriormente apropriadas e desenvolvidas com recursos emanados de empresas industriais⁶.

É emblemático que as duas citações do parágrafo anterior se refiram a manifestações emanadas de dois luminares da ciência contemporânea. O primeiro, Stanley Black⁵, prêmio Nobel em 1988 por seus estudos com o desenvolvimento do protótipo de bloqueadores adrenérgicos beta. O segundo, Sérgio Henrique Ferreira⁶, da Faculdade de Medicina USP em Ribeirão Preto, que, procurando potencializar os efeitos da bradicinina, possibilitou descobrir-se o protótipo dos inibidores da enzima de conversão da angiotensina.

Para que novos fármacos sejam incorporados ao arsenal terapêutico, estudos clínicos decisivos, demonstrativos de benefício inequívoco para os pacientes com doença cardiovascular, devem ser executados, usualmente em parceria estabelecida entre empresas e médicos, fundamentalmente ligados a entidades acadêmicas. De fato, com o progressivo escasseamento dos recursos disponibilizados pelos órgãos governamentais e agências oficiais de fomento à pesquisa, mesmo em países mais afluentes economicamente, foi inelutável a aproximação entre os investigadores acadêmicos e essas empresas industriais; em âmbito nacional isso é bastante nítido, disseminando-se estudos sobre procedimentos diagnósticos e de testes de medicamentos⁷, o elevado

custo das pesquisas envolvendo grandes grupos populacionais, na avaliação de e terapêuticos para as variadas afecções. O paradigma prevalente e universalmente aceito é o da medicina embasada em evidências, o qual, entre outras características, apresenta a de ser bastante oneroso para a sociedade que dele depende e se beneficia. Obviamente, as evidências a que se refere o termo – traduzido literalmente da literatura anglo-saxônica – são as de cunho científico, isto é, referem-se a demonstrações metódicas de que determinado procedimento ou medicamento implica pouco risco (de efeitos indesejados), comparativamente a elevado grau de benefícios tangíveis aos pacientes. Tais demonstrações requerem quase sempre aplicação do método experimental da investigação médica que utiliza os instrumentos epidemiológicos consagrados como estudos clínicos envolvendo comparações controladas de grupos aleatorizados.

Ocorre que as empresas industriais visam essencialmente o lucro, quando se propõem a financiar pesquisas sobre produtos terapêuticos, por exemplo. Em outros termos, legitimamente, nutrem a expectativa de retorno econômico quanto ao real investimento assim praticado, quando financiam investigações realizadas por médicos acadêmicos, os quais, inclusive, recebem contrapartida financeira para executar os trabalhos e, posteriormente, divulgar os resultados das pesquisas. É da percepção desse e de outros aspectos, correlatos, que se originam sinais de alerta periodicamente emitidos na imprensa leiga e em periódicos específicos⁸⁻¹¹.

Conflito de interesses quanto à produção científica e à divulgação de seus resultados - Em virtude dessas variadas influências inerentes e circunstanciais, constata-se que o conflito de interesses é virtualmente inafastável do contexto. Portanto, constitui desafio intrínseco e permanente, somente superado com grau elevado de boa-vontade e compreensão das diversas partes envolvidas. Esse esforço deve ser recompensado pela preservação das prerrogativas científicas e éticas do profissional acadêmico enquanto gerador e disseminador de pesquisas médicas.

Tal dinâmica de conflito de interesses, mesmo que potencial, influencia negativamente a percepção do grau de fidedignidade dos resultados da pesquisa científica por parte da comunidade que os recebe⁸. Ademais, mesmo que involuntariamente, interfere com a capacidade de julgamento científico dos pesquisadores acadêmicos envolvidos. Portanto, questões a serem debatidas se impõem: quem está produzindo a evidência científica? Com que motivação essencial?

No âmbito desses questionamentos há que se admitir certo desequilíbrio na relação entre o interesse precipuo da comunidade e o das empresas patrocinadoras das pesquisas. O controle da produção das evidências científicas deixou de ser apanágio da comunidade acadêmica e, na melhor das hipóteses, passou a ser dividido com o avassalador poder das empresas industriais parceiras desses empreendimentos. Entre outras distorções conseqüentes a essa conjuntura, assinala-se o dirigismo das iniciativas de pesquisa para certos fármacos, em detrimento da exploração de hábitos mais saudáveis de vida e princípios dietéticos, por exemplo, no sentido da prevenção de afecções cardiovasculares. Conseqüência direta desse dirigismo é a relativa carência atual de pesquisas sobre efeitos a longo prazo dos novos e antigos fármacos (negligenciamento de estudos de fases IV e V) e de estudos de comparação direta entre os vários princípios terapêuticos disponíveis. Também é patente a escassez de estudos e de mecanismos

de controle sobre interação medicamentosa e do balanço de eficácia e segurança de associação de fármacos⁹. De forma global, percebe-se que há demasiado foco em medicamentos e procedimentos, excessiva disputa mercadológica, e escassa ênfase na visão holística sobre os pacientes portadores das afecções, para os quais se destinam os tratamentos¹⁰.

Enquanto a comunidade acadêmica se tornou, progressivamente, mais dependente de empresas industriais para financiamento de pesquisas clínicas, registram-se tendências opostas e de caráter danoso quanto à produção e divulgação de resultados científicos. Assim, empresas industriais passaram a desenvolver diretamente iniciativas de pesquisa desvinculadas de respaldo acadêmico¹¹. Verifica-se em algumas ocasiões a execução de investigações clínicas deliberadamente viciadas – por exemplo quando um estudo comparativo de novo princípio terapêutico versus o tratamento padrão é desenhado sem contemplar número de desfechos suficientes e, assim, concluir-se por não-inferioridade do novo comparativamente ao padrão. Outra forma de adulterar-se o processo global de produção científica, quando prevalecem os interesses empresariais, consiste na divulgação seletiva de resultados, com omissão de desfechos negativos; para esta distorção contribui, significativamente, o viés dos meios de comunicação e publicação, que priorizam os resultados positivos das pesquisas¹². Também não é incomum que deliberadamente se confunda a interpretação dos resultados de pesquisas clínicas relativamente ao seguinte princípio: não se ter conseguido demonstrar diferença estatisticamente significativa entre dois esquemas terapêuticos não pode se confundir com obter-se evidência de não discriminação clinicamente relevante entre eles.

Essas distorções agravam-se consideravelmente quando elementos da comunidade acadêmica prestam-se ao papel de divulgadores desses resultados espúrios (para os quais não contribuíram na fase de produção). Em realidade, vertente perniciosa do relacionamento inadequado entre a comunidade acadêmica e o setor empresarial reside no acentuado predomínio de recrutamento de indivíduos acadêmicos pelas empresas industriais, para atuarem apenas na fase do marketing em contraposição ao mais desejável engajamento durante a execução dos trabalhos de pesquisa propriamente ditos.

Outro desvio flagrante na fase de divulgação de resultados de pesquisas configura-se na existência de pesquisadores que não se constituem autores e vice-versa, de autores que não foram investigadores durante os trabalhos. Há freqüentemente a figura do *ghost writer* fato que somente deveria se tolerar se fôsse identificado, adequadamente, como primeiro autor da divulgação. Em muitos contextos, usualmente se verifica que os manuscritos primários são adequados, mas costumam ser distorcidos os secundários, que se veiculam como suplementos, sumários, extratos. Estas publicações secundárias são muitas vezes prestigiadas por constituírem os suplementos forma habitual de receita adicional para as revistas científicas. Também para divulgação oral, durante congressos e outros conclaves científicos, observa-se o paradoxo de que as empresas industriais, conquanto proibidas de exercer marketing sobre indicações *off label*, costumam divulgar livremente resultados de pesquisas não aprovadas por órgãos responsáveis por controle de qualidade dos produtos socialmente disponibilizados.

Finalmente, há que assinalar o envolvente papel de grupos

industriais no financiamento de praticamente toda iniciativa de educação médica continuada, neste e em outros países. Em realidade, os custos de qualquer conclave extramural de grupos acadêmicos são, quase sempre, absorvidos dessa forma e acabam por influenciar até mesmo o perfil de formação dos diversos profissionais envolvidos¹³.

Princípios e preceitos para a adequada relação de parceria entre médicos acadêmicos e as empresas industriais no desenvolvimento de pesquisas - Em termos genéricos, o desiderato ético fundamental seria de que as empresas industriais se abstivessem de exercer a sutil mas decisiva influência econômica sobre os pesquisadores. Esse tipo de conduta, por sua vez, deveria se lastrear no reconhecimento do mérito e conveniência de a empresa industrial se associar a grupo acadêmico fortalecido e independente. Essencialmente, o cunho da parceria a ser perseguida como meta pelos pesquisadores acadêmicos deveria ser o de trabalhar com a empresa industrial, não para ela. Se respeitados esses preceitos, os pesquisadores terão assegurado grau adequado de desempenho no âmbito da parceria, que deveria sempre se traduzir em: a) formulação de questões científicas genéricas para as propostas de pesquisa, em contraposição ao mais habitual foco em produtos das empresas. Esta estratégia pode se desdobrar em desenhos fatoriais das pesquisas, quando simultaneamente se focaliza o efeito de um fármaco e de outro princípio farmacológico de menor apelo comercial, mas detentor de relevante interesse científico. Também pode ser assistido pela inclusão de aspectos epidemiológicos observacionais no entrecho da pesquisa experimentalmente desenhada; b) constituição de comitê diretor dos trabalhos a partir de grupo acadêmico com ampla tradição de proficiência em pesquisa clínica; c) composição de comitê monitorizador de resultados quanto a riscos e efeitos colaterais, autônomo e desvinculado dos pesquisadores responsáveis; em todas as etapas do processo de pesquisa aplicam-se os preceitos da prática clínica otimizada (conforme o manual *Good Clinical Practice*, em uso corrente); d) acumulação e análise dos resultados executadas pelos investigadores acadêmicos, independente de influências do setor empresarial; e) autonomia editorial absoluta – a empresa industrial poderia opinar nessa fase, mas nunca ter a palavra final sobre o processo de divulgação. Conforme adequadamente balizado pelos Comitês de Ética em Pesquisa institucionais, e seu órgão de coordenação nacional – CONEP – deve ser requisito essencial para aprovação de protocolos de pesquisas o compromisso explícito de se publicar os resultados das investigações, sejam positivos ou negativos, relativamente às hipóteses científicas de trabalho.

Papel de organismos governamentais, das próprias instituições acadêmicas e das agências públicas financiadoras de pesquisas - A essas entidades incumbe o delineamento de estratégias amplas para se monitorizar o adequado estabelecimento de vinculação entre a comunidade acadêmica e as empresas industriais. Nesse sentido, cabe-lhes velar pelo cumprimento daqueles preceitos mencionados. De outra parte, devem atentar, permanentemente, para redução de objetivos políticos e pelo incentivo de focos científicos específicos da pesquisa. Mecanismos controladores dessas relações devem incluir preservação e incentivo de pesquisadores jovens, manutenção de quadros de revisores qualificados para autorização de investigações científicas, desburocratização de processos, e aperfeiçoamento das características midiáticas de divulgação dos resultados dessas atividades.



Deve-se registrar que, ao contrário do que se observa em países desenvolvidos¹⁴, onde as instituições universitárias mais importantes vêm, progressivamente, estabelecendo normas abrangentes de relacionamento entre a comunidade acadêmica e setores industriais, no Brasil, essas instituições restringem-se ao controle dos aspectos éticos da pesquisa, que são voltados, com maior ênfase, à proteção do paciente. Dada a importância do tema, parece fundamental que a Universidade normatize, internamente essas relações, de modo a minimizar ou abolir seus aspectos negativos e potencializar os benefícios a elas relacionados. Em específico, a sobrevivência do meio acadêmico médico, como

gerador de conhecimentos e recursos a serem aplicados beneficiando os pacientes, é merecedora do mais cuidadoso enfoque¹⁵.

Finalmente, os organismos governamentais e agências oficialmente responsáveis pelo fomento de pesquisa e desenvolvimento devem aplicar normas de gerenciamento que possibilitem a instalação de agenda agilizada e amplificada, quanto aos interesses de saúde pública envolvidos no contexto das relações entre a comunidade acadêmica, e as empresas industriais. Como preceito ético geral, para qualquer pesquisa, deve-se assegurar o acesso à informação plena e a verificabilidade integral dos procedimentos e resultados das investigações¹⁶.

Referências

1. Tiriba AC, Longo JC, Burdmann LA. Formação do médico. O profissional, o docente, o pesquisador. *Rev Bras Clin Terap* 2000;26:7-12.
2. Cláudio Moura Castro. *Veja*, fevereiro de 2004.
3. Engravings representing the physician as seen by his patient in four successive stages of illness and recovery. Captions in Latin, Dutch and Greek, by Golzius. In: Snellen HA. *History of Cardiology, a Brief Outline of the 350 Years Prelude to an Explosive Growth*. Donker Academic Publications, Rotterdam 1984;14-16.
4. Prates PR. Do bastão de Esculápio ao cadeceu de Mercúrio. *Arq Bras Cardiol* 2002; 79:434-6.
5. Black J. Entrevista. In: *Academia e Indústria, uma relação difícil. Médicos – HC-FMUSP, Ano I, nº 4, p. 6, Setembro/Outubro 1998*.
6. Ferreira SH. Indústria & Universidade. Desenvolvimento de novos medicamentos. In: *Academia e Indústria, uma relação difícil. Médicos HC-FMUSP, Ano I, nº 4, p. 66, Setembro/Outubro 1998*.
7. Lopes RJ. Teste de remédio tem explosão no Brasil. *Folha Ciência* p. A 12, 14 /01/ 2003.
8. Eichenwald K, Kolata G. When physicians double as entrepreneurs. *The New York Times Co* 1999; 1-9.
9. Freundlich N. When the cure may make you sicker. *Business Week* 1998;16:14.
10. Kessler DA, Rose JL, Temple RJ, Schapiro R, Griffin JP. Therapeutic-class wars. Drug promotion in a competitive marketplace. *New Engl J Med* 1994;331:1350-3.
11. Brito-Cruz CH. Desafios Estratégicos para a C&T&I no Brasil. Disponível em <http://www.ifi.unicamp.br/~brito/2/05/2002>.
12. Atallah AN. Dealing with publication bias. *São Paulo Medical Journal/RPM* 1997;115:1527-8.
13. Conti CR. Cardiovascular continuing medical education: what education do you want? *Clin Cardiol* 2002;25:491-3.
14. Blumenthal, D. Academic-industrial relationships in the life sciences. *New Engl J Med* 2003;349:2452-9.
15. Braunwald E. ACC Symposium examines the survival of the Academic Medical Center. *Cardiology* 1998;27:1-2.
16. Lopes dos Santos & Perez JF. Conflito de interesses: um desafio inevitável. In: *Pesquisa FAPESP, março de 2001;12-13*.