Boletim Fármacos: *Ética*

Boletim eletrônico para promover
acesso e uso apropriado de medicamentos
http://www.saludyfarmacos.org/boletin-farmacos/

SALUD
Y FÁRMACOS

Volume 1, Edição 3, setembro de 2023

Boletim Fármacos: Ética é um boletim eletrônico da **organização *Salud y Fármacos*** que é publicado em português quatro vezes por ano: no último dia de cada um dos meses de: março, junho, setembro e dezembro.

Editores
Fernando Hellman, Brasil
Núria Homedes Beguer, EUA

Conselheiros de Ética
Claudio Lorenzo, Brasil
Jan Helge Solbakk, Noruega
Jaime Escobar, Colômbia

Assessor de Publicidade e Promoção
Adriane Fugh-Berman

Correspondentes
Rafaela Sierra, América Central
Raquel Abrantes, Brasil

Webmaster
People Walking

Equipe de Tradutores
Antonio Menezes
Corina Bontempo Duca de Freitas
Fernando Hellmann

Editores Associados
Albín Chaves, Costa Rica
Anahí Dresser, México
José Humberto Duque, Colombia
Carlos Durán, Ecuador
Juan Erviti, España
Jaime Escobar, Colombia
Eduardo Espinoza, El Salvador
Rogelio A. Fernández Argüelles, México
Corina Bontempo Duca de Freitas, Brasil
Duilio Fuentes, Perú
Adriane Fugh-Berman, Estados Unidos
Volnei Garrafa, Brasil
Sergio Gonorazky, Argentina
Alejandro Goyret, Uruguay
Fermando Hellmann, Brasil
Luis Eduardo Hernández Ibarra, México
Óscar Lanza, Bolivia
René Leyva, México
Mariano Madurga, España
Ricardo Martínez, Argentina
Gonzalo Moyano, Argentina
Peter Maybarduk, Estados Unidos
Gabriela Minaya, Perú
Julián Pérez Peña, Cuba
Francisco Rossi, Colombia
Luis Carlos Saíz, España
Bruno Schlemper Junior, Brasil
Jan Helge Solback, Noruega
Juan Carlos Tealdi, Argentina
Federico Tobar, Panamá
Claudia Vacca, Colombia
Susana Vázquez, Perú
Emma Verástegui, México
Claude Verges, Panamá

Boletim Fármacos solicita comunicações, notícias e artigos de pesquisa sobre qualquer tema relacionado ao acesso e uso de medicamentos; incluindo farmacovigilância; política de medicamentos; ensaios clínicos; ética em pesquisa; dispensação e farmácia; comportamento da indústria; boas práticas e práticas questionáveis no uso e promoção de medicamentos. Também publica notícias sobre congressos e workshops que serão ou já foram realizados sobre o uso adequado de medicamentos. ***Boletim Fármacos*** inclui uma seção que apresenta resumos de artigos publicados sobre estes tópicos e uma seção bibliográfica de livros.

Os materiais enviados para publicação em um dos números em português devem ser recebidos trinta dias antes da publicação. As submissões devem ser enviadas de preferência por e-mail, de preferência em formato Word ou RTF, para Fernando Hellmann (fernando.hellmann@ufsc.br). Para resenhas de livros envie uma cópia para Fernando Hellmann, Rua Heitor Luz, 97 Ap 1004. CEP 88015-500 Florianópolis, SC, Brasil. ISSN 2833-0471 DOI: 10.5281/zenodo.10028598

Índice

Boletim Fármacos: Ética 2023; 1(3)

Novidades Sobre a Covid

Resenha do livro: Saúde & Propriedade Intelectual - Marcos Wachowicz Ângela Kretschmann (Org)
Salud y Fármacos 1

Obstáculos para o desenvolvimento de novas vacinas contra a Covid
Salud y Fármacos 2

A Polônia enfrenta a Pfizer a respeito da vacina da covid-19
Salud y Fármacos 3

A Pfizer financiou secretamente grupos de lobby para a obrigatoriedade da vacinação contra a covid-19 3
Lee Fang, 24 de abril de 2023

Assédio à médicos e cientistas biomédicos nas mídias sociais durante a pandemia de covid-19
Royan R, Pendergrast TR, Woitowich NC, et al. 6

Integridade da Ciência

"O aumento de artigos retratados é uma coisa boa". Entrevista com Ivan Oransky
Office Français de l'intégrité scientifique (Ofis) 7

Crítica aos livros didáticos de psiquiatría
Peter C. Gøtzsche 8

O que a literatura científica aprendeu com os documentos internos das empresas da indústria farmacêutica? Uma revisão detalhada
Gagnon, M-A, Dong, M. 9

Revisão detalhada de meta-análises de oncologia publicadas em periódicos de oncologia de grande impacto
Haslam A. Tuia J, Prasad V 9

Aprimorando Parcerias entre Instituições e Periódicos para Abordar Preocupações sobre Má Conduta em Pesquisa. Recomendações de um grupo de trabalho de responsáveis de integridade de pesquisa institucional e de editores de periódicos e editoras.
Susan Garfinkel, Sabina Alam, Patricia Baskin et al 10

Características das publicações retratadas relacionadas à pesquisa sobre dor: uma revisão sistemática
Ferraro MC, Moore RA, de C Williams AC, et al 11

Caracterização do efeito das retratações nas carreiras científicas
Shahan Ali Memon, Kinga Makovi, Bedoor AlShebli 11

A eficácia da revisão por pares na identificação de problemas que levam a retratações
Zheng X et al. 12

O jogo da citação e da autoria em periódicos acadêmicos: uma advertência da medicina
Macdonald, S. 12

Um cientista que publica um estudo a cada dois dias mostra o lado mais sombrio da ciência
Manuel Asende 12

Ferramentas Úteis

Guia para as melhores ferramentas e práticas para revisões sistemáticas
Kolaski, K., Logan, L.R. & Ioannidis, J.P.A. 16

Como melhorar as revisões sistemáticas
Salud y Fármacos 16

Denunciando má conduta Quem, como e para quem?
Matt Hodgkinson 18

Periódicos predatórios e sua identificação: uma revisão sistemática
Lugo-Machado JA, Pacheco-Sánchez AA, Medina-Valentón E, García-Ramírez PE 18

Ensaios Clínicos e Ética

Recuperando os dois ensaios pivotais de fluoxetina em crianças e adolescentes com depressão
Gøtzsche PC, Healy D. 19

Conduta da Indústria

Brasil - Dano social: STJ julga ação contra farmacêutica por suspender medicamento Riselle
Portal Migalhas 21

Como a indústria farmacêutica pode reduzir quase pela metade sua emissão de carbono?
Jorge Cerino 21

Wyden divulga novas descobertas da pesquisa em andamento sobre tributação da indústria farmacêutica
US Senate Committee on Finance, 11 de Maio de 2023 22

AstraZeneca deixa PhRMA e promove a ecologia
Salud y Fármacos 23

GSK, a ranitidina e o câncer
Salud y Fármacos 24

A Pfizer e a vacina contra o vírus sincicial respiratório
Salud y Fármacos 24

Empresa que assessora investidores critica pagamentos a líderes da Seagen
Salud y Fármacos 25

Conflitos de Interesse

Conflitos de interesse poderiam ter influenciado as guias de tratamento de asma
Salud y Fármacos 25

Chile. Advogada emitiu 45 notas fiscais para laboratórios por $215 milhões enquanto assessorava a banca de senadores que tratavam da tramitação da lei de Fármacos 2
Esteban González 26

EUA. Portas Giratórias na FDA
Salud y Fármacos 31

Nos EUA, os Sackler doaram milhões a instituições que assessoram sobre políticas de opioides
Christina Jewett 31

Espanha. A Indústria farmacêutica paga ao setor médico um recorde de 667 milhões em treinamentos e auxílios 36
Simón A

Reino Unido. A Lloyds Pharmacy compartilhou dados pessoais de clientes para publicidade dirigida
Alex Hern 37

Publicidade e Propaganda

Associação entre as características de medicamentos e os gastos das empresas fabricantes em publicidade direta ao consumidor
DiStefano MJ, Markell JM, Doherty CC et al 39

As Redes Sociais Estão Alimentando um Entusiasmo por Novos Medicamentos de perda de peso. Os Reguladores estão vigiando?
Darius Tahir y Hannah Norman 40

Novo Nordisk promove Ozempic entre médicos
Salud y Fármacos 42

Parem a música: Durante anúncios de medicamentos na televisão
Salud y Fármacos 43

Aquecendo o mercado de fogachos com medicamentos desnecessários e potencialmente nocivos
Patricia Bencivenga y Adriane Fugh-Berman 43

Respostas das empresas farmacêuticas às restrições em anúncios de opióides do Canadá: uma análise contextual
Eisenkraft Klein D, Lexchin J, Sud A, Bavli I 44

Por que estamos incomodados com a Jazz Pharmaceuticals e com a AHA
Judy Butler 45

Adulterações e Falsificações

México. Falsificação de medicamentos, um problema que a Cofepris ainda não resolve
Dulce Soto 46

México. Roubo e falsificação de medicamentos "dispara" a mais de 300% em 2022
Alejandra Rodríguez 48

México. Encontram comprimidos com fentanil em farmácias mexicanas de costa a costa
Keri Blakinger 49

Novidades sobre a Covid

Resenha do livro: Saúde & Propriedade Intelectual –
WACHOWICZ, Marcos; KRETSCHMANN, Ângela (Organizadores). Saúde & Propriedade Intelectual. Curitiba: IODA, 2023.
https://www.gedai.com.br/saude-propriedade-intelectual/ (De livre acesso em português)
Resenhado por Salud y Fármacos, publicado em *Boletín Fármacos: Ética 2023; 1(3)*

Tags: Propriedade Intelectual, Pandemia, COVID-19, Saúde, Ética, penteastes, Inovação na Área da Saúde, Uso de Recursos Genéticos, Acordos de Livre Comércio, Licenciamento Compulsório, Importações Paralelas, Caducidade dos Direitos de Patente, Entrada de Medicamentos Genéricos no Mercado, Estudos Comparativos, Políticas Legislativas, Prazos de Proteção dos Direito, Extensão do Prazo de Patente, Evergreening.

A coletânea "Saúde & Propriedade Intelectual," organizada por Marcos Wachowicz e Ângela Kretschmann e publicada em 2023 pela editora Instituto Observatório do Direito Autoral – IODA, representa um trabalho relevante que aborda questões críticas na interseção entre saúde e propriedade intelectual, com um foco especial nos desafios emergentes durante a pandemia de COVID-19. Esta obra coletiva é o resultado de extensa pesquisa realizada por pesquisadores integrantes do GEDAI-UFPR, durante os últimos dois anos (2021 à 2023).

A pandemia de Covid-19 trouxe à tona questões éticas cruciais que desafiaram nossa sociedade e exigiram uma profunda reflexão sobre o papel da propriedade intelectual em meio a uma crise de alcance global. A obra reúne contribuições de diversos especialistas e oferece um conjunto de estudos e reflexões que são de extrema atualidade e interesse, especialmente no que se refere à interseção entre propriedade intelectual e saúde pública.

Este livro se destaca por sua capacidade de analisar de maneira profunda e multifacetada as complexas questões éticas, legais e econômicas que surgiram durante a pandemia, quando as prioridades de saúde pública entraram em conflito com os interesses de propriedade intelectual.

A coletânea aborda uma ampla gama de tópicos, desde o dilema enfrentado pelos hospitais sobrecarregados até questões relacionadas à função econômica das patentes na área da saúde, e como essas questões afetam o mercado e a concorrência. Também se debruça sobre a regulamentação do acesso a dados de testes clínicos, a ética na saúde digital e a limitação ética do direito de patente, especialmente na biotecnologia.

Além disso, o livro explora o cenário de patenteamento de medicamentos em países em desenvolvimento, onde a escassez de recursos e a falta de infraestrutura de saúde pública são desafios significativos. As diferentes interpretações do Acordo TRIPS e as estratégias de patenteamento destinadas a prolongar a vida das patentes (evergreening) são discutidas em detalhes.

No contexto brasileiro, a obra analisa o Sistema Único de Saúde (SUS), evidenciando a importância de investimentos na fabricação de medicamentos, incluindo a produção de genéricos, e destaca o pioneirismo do Brasil ao promulgar a Lei da Biodiversidade, diluindo a fronteira entre direitos de propriedade industrial e direitos culturais.

Parte 1: Notas Introdutórias ao Tema
A obra inicia com o capítulo de J. P. Remédio Marques, que estabelece os alicerces essenciais para a discussão, abordando de maneira ampla tópicos que incluem Acordos de Livre Comércio, Licenciamento Compulsório, Importações Paralelas, Caducidade dos Direitos de Patente versus Entrada de Medicamentos Genéricos no Mercado, Estudos Comparativos e Políticas Legislativas, Prazos de Proteção dos Direitos em diversos estágios do desenvolvimento de medicamentos, Extensão do Prazo de Patente/Certificado Complementar de Proteção e Estratégias de Patenteamento para Prolongar a Vida das Patentes (Evergreening) e Alternativas ao Direito de Patente. Essa introdução é essencial para a compreensão das nuances que permeiam os demais capítulos, estabelecendo conceitos éticos e legais.

Parte 2: Dilemas da Propriedade Intelectual Diante da Pandemia de COVID-19
Nesta seção, os autores exploram de maneira crítica o impacto da pandemia de COVID-19 nas questões de propriedade intelectual e saúde. O capítulo "Saúde e Propriedade Intelectual - A Pandemia de COVID-19 Levou os Países e a OMS a Apoiar o Acesso Aberto," de Marcos Wachowicz e Ângela Kretschmann, destaca o papel fundamental do acesso aberto a tratamentos, apoiado por países e pela OMS, na luta contra a pandemia. Isso reflete o entendimento global da importância do acesso amplo a tratamentos e vacinas.

Parte 3: Saúde, Ética e Propriedade Intelectual
Nesta seção, os autores aprofundam a discussão sobre questões éticas relacionadas à saúde e à propriedade intelectual. Os capítulos analisam a ética na saúde digital, a exclusividade de dados de testes de fármacos e os limites éticos do direito de patente no contexto da biotecnologia. Esses tópicos destacam a necessidade de equilibrar interesses públicos e privados de maneira ética e justa.

Parte 4: Patenteabilidade e Inovação na Área da Saúde, e o Uso de Recursos Genéticos
Nesta seção, os autores exploram a relação entre patenteabilidade, inovação na área da saúde e o uso de recursos genéticos. Os capítulos abordam questões como inovação em medicamentos e o Sistema Único de Saúde no Brasil, a negociação brasileira em relação a um instrumento internacional sobre propriedade intelectual e recursos genéticos, e o patenteamento de medicamentos em países em desenvolvimento. Esses tópicos são fundamentais para entender como as políticas de patentes afetam o acesso a tratamentos e inovações em saúde.

Conclusão
"Saúde & Propriedade Intelectual" oferece uma visão abrangente e multidisciplinar das complexas questões relacionadas à saúde e à propriedade intelectual, com destaque para a pandemia de COVID-19. Os autores fornecem insights valiosos sobre como equilibrar interesses econômicos, éticos e de saúde pública,

especialmente em um mundo cada vez mais globalizado e digital. Este livro é uma leitura essencial para estudantes, pesquisadores e profissionais interessados em compreender e abordar os desafios emergentes na área da saúde e propriedade intelectual. A obra é notável por sua capacidade de abordar temas complexos de forma acessível e informativa, promovendo uma compreensão mais profunda das implicações éticas e legais que cercam a saúde e a propriedade intelectual. Ela também destaca a importância de buscar um equilíbrio entre a proteção dos direitos de propriedade intelectual e o acesso amplo a tratamentos e inovações em saúde, especialmente em situações de crise, como a pandemia de COVID-19. Em resumo, "Saúde & Propriedade Intelectual" é uma contribuição valiosa para o debate atual sobre questões críticas de saúde pública e propriedade intelectual, oferecendo uma análise esclarecedora desses tópicos.

Fonte Original

1. WACHOWICZ, Marcos; KRETSCHMANN, Ângela (Organizadores). Saúde & Propriedade Intelectual. Curitiba: IODA, 2023. https://www.gedai.com.br/saude-propriedade-intelectual/

Obstáculos para o desenvolvimento de novas vacinas contra a Covid

Salud y Fármacos
Boletim Fármacos: Ética 2023; 1(3)

Tags: vacinas de ARNm, Pfizer, Moderna, pancoronavírus, tática de prevenção da concorrência, desenvolvimento de vacinas contra a covid-19, dificuldades na produção de vacinas inovadoras contra a covid-19

De acordo com um artigo na Science [1], os pesquisadores que estão desenvolvendo novas vacinas contra a covid-19 estão tendo dificuldade em provar que elas são melhores do que as vacinas existentes porque não conseguem obter doses de vacinas contra a covid-19 da Pfizer e da Moderna. Essas empresas se recusam a lhes fornecer as doses, e os contratos governamentais impedem que as sobras de vacinas (dezenas de milhões de doses), inclusive as que estão prestes a expirar e terão de ser descartadas, sejam usadas para fins de pesquisa.

A maioria dos pesquisadores que trabalham com vacinas de próxima geração gostariam de desenvolver vacinas que gerassem uma imunidade mais ampla do que as vacinas existentes e protegessem contra todos os sarbecovírus, um grupo que inclui variantes do SARS-CoV-2, SARS-CoV-1 e vírus relacionados encontrados em morcegos e outros animais selvagens, que poderiam infectar seres humanos. No momento, eles gostariam de testar seus candidatos a vacina com as vacinas de ARNm da Moderna e da Pfizer em modelos animais. Eles também gostariam de administrar vacinas existentes e experimentais em animais e "desafiá-los" com diferentes variantes do SARS-CoV-2.

A Coalition for Epidemic Preparedness and Innovation (CEPI), que tem como objetivo acelerar o desenvolvimento de vacinas, investiu US$ 230 milhões em 13 dessas vacinas candidatas. O Instituto Nacional de Alergia e Doenças Infecciosas ("NIAID") concedeu quase US$ 60 milhões a sete outras equipes acadêmicas que desenvolveram uma vacina contra o coronavírus com objetivos semelhantes. Quatro desses grupos afirmaram que suas pesquisas sofreram atrasos porque tiveram muita dificuldade em adquirir vacinas da Pfizer e da Moderna.

As vacinas da Pfizer e da Moderna são totalmente aprovadas pela FDA, um status que normalmente permitiria que os pesquisadores as comprassem e estudassem. Mas o governo dos EUA é proprietário de todo o produto e seu contrato com as empresas o impede de fornecê-lo para fins de pesquisa. Os contratos especificam que as vacinas só podem ser usadas para imunizar seres humanos.

As empresas poderiam facilitar o acesso às suas vacinas. Mas a Pfizer confirmou que sua vacina não está à venda em nenhum mercado privado. "Atualmente, não a fornecemos diretamente a outras organizações de pesquisa, com exceção de certas entidades financiadas pelo governo, que estão fora de nosso programa específico de desenvolvimento clínico", disse a empresa.

Philip Krause, que durante 11 anos foi vice-diretor da divisão da FDA que supervisiona as vacinas, diz que consegue entender por que uma empresa que comercializa vacinas pode relutar em compartilhá-las com um concorrente em potencial.

A PrEP4All, uma organização sem fins lucrativos que defende melhores respostas de saúde pública à pandemia de covid-19, divulgou um relatório altamente crítico em abril, com base em uma investigação de seis meses envolvendo muitas partes interessadas e uma revisão de contratos governamentais [2]. "Esse é um problema eminentemente solucionável que deve ser resolvido agora, antes que ocorra uma nova crise", conclui o relatório, intitulado Science Held Hostage.

Alguns encontraram soluções. Duane Wesemann, imunologista do Brigham and Women's Hospital, que tem um dos subsídios plurianuais do NIAID para desenvolver uma vacina antissarbecovírus, diz que "depois que muitas solicitações de compra foram negadas, em muitas frentes, por muitos meses" para uso em estudos com camundongos, seu grupo recorreu ao uso de vacinas de ARNm da Pfizer vencidas. "Não é o ideal, mas em camundongos a vacina funciona muito bem", diz Wesemann.

A Helix Biotech ajudou pesquisadores de pancoronavírus frustrados ao criar versões genéricas das vacinas da Pfizer e da Moderna, usando formulações disponíveis publicamente. Entre os clientes da Helix está o NIAID, que distribui os comparadores para os pesquisadores que financiam. Graham Taylor, que lançou a Helix no ano passado, diz que os laboratórios demonstraram que seus mímicos desencadeiam respostas imunológicas semelhantes às das vacinas originais.

Os produtos Helix não podem ser usados como comparadores em estudos submetidos à FDA para que as vacinas contra o sarbecovírus obtenham aprovação regulatória, a Moderna ou a Pfizer teriam que permitir o uso de suas vacinas bivalentes.

Fonte Original
1. Companies won't share COVID-19 shots, stalling future vaccine research. Science, 30 de Maio de 2023; 380 (6649) https://www.science.org/content/article/companies-won-t-share-covid-19-shots-stalling-future-vaccine-research

Referência
2. PrEP4All. Science Held Hostage: How Pharma is Using mRNA Vaccine Contracts With Government to Delay Future Innovation, abril 2023 https://static1.squarespace.com/static/5e937afbfd7a75746167b39c/t/643ee03ce3538e2bb5d925bf/1681842236736/PrEP4All+Prevention+Equity+Alert+-+4-2023.pdf

A Polônia enfrenta a Pfizer a respeito da vacina da covid-19

Salud y Fármacos

Boletim Fármacos: Ética 2023; 1(3)

Tags: preços de vacinas contra a covid, contratos de compra de vacinas, abuso da indústria farmacêutica.

A Fierce Pharma relata [1] que, em uma carta aberta aos acionistas da Pfizer, o ministro da saúde polonês Adam Niedzielski pediu à empresa que exercesse "responsabilidade social ativa" e rescindisse os encargos financeiros impostos pelo acordo de 2021 entre a União Europeia, a Pfizer e a BioNTech para fornecer à Europa até 1,8 bilhão de doses de sua vacina contra a covid-19. Nos termos desse acordo, a Pfizer e a BioNTech se comprometeram a entregar 900 milhões de doses em 2022 e 2023, com a Europa tendo a opção de encomendar mais 900 milhões de doses.

Diante de uma queda drástica na demanda por vacinas nos últimos meses, os governos de toda a Europa têm tentado renegociar o acordo e, de acordo com o Financial Times, as partes estão considerando pagar metade das doses desnecessárias e não fornecidas. A Polônia não está satisfeita com isso, pois os pagamentos seriam "literalmente por doses não fabricadas, que ainda não foram produzidas e nunca serão produzidas e, portanto, não custarão um centavo à Pfizer", escreveu Niedzielski.

A Pfizer ainda planeja entregar algumas doses nos termos do acordo, escreveu Niedzielski. Isso seria "totalmente inútil", pois a maioria delas seria destruída devido à falta de demanda e ao prazo de validade limitado.

"Lamento muito concluir que, apesar de meus melhores esforços para chegar a um acordo, a Pfizer não está preparada para mostrar um nível satisfatório de flexibilidade ou para fazer qualquer proposta realista que possa abordar a situação na Europa, que é totalmente diferente", escreveu Niedzielski. "Lamento concluir que a empresa, que há muito tempo consideramos parte da solução para os desafios da saúde, está se tornando parte do problema.

Fonte Original
1. Becker Z. Poland takes its COVID-19 vaccine fight to Pfizer's shareholders, urging the company to be a good corporate citizen. FiercePharma, 3 de Maio de 2023. https://www.fiercepharma.com/pharma/poland-government-takes-pfizer-shareholders-urge-corporate-social-responsibility-eu-vaccine

A Pfizer financiou secretamente grupos de lobby para a obrigatoriedade da vacinação contra a covid-19

(Pfizer Quietly Financed Groups Lobbying for COVID Vaccine Mandates)

Lee Fang, 24 de abril de 2023

https://www.leefang.com/p/pfizer-quietly-financed-groups-lobbying

Traduzido por Salud y Fármacos, publicado em *Boletín Fármacos: Ética 2023*; 1(3)

Tags: mandato da vacina covid 19, influência da Pfizer, ganância da indústria farmacêutica, transparência dos conflitos de interesses, National Consumers League, Immunization Partnership, resposta à covid, pandemia de covid,

Muitas das organizações médicas e civis de direitos do consumidor supostamente independentes, que geraram a ideia de que havia um forte apoio ao mandato de vacinação, foram financiadas por um dos fabricantes de vacinas.

Em meio a um debate acalorado sobre o plano de Chicago de forçar os empregadores a exigirem que seus funcionários sejam vacinados contra a covid-19, Karen Freeman-Wilson, presidente da Chicago Urban League, apareceu na televisão para rejeitar as acusações de que as regras prejudicavam desproporcionalmente a comunidade negra.

Em agosto de 2021, Freeman-Wilson declarou na WTTW: "Os fatores que afetam a saúde e a segurança superam em muito a preocupação de que alguns estejam sendo marginalizados ou que barreiras estejam sendo criadas".

No início do ano, seu grupo havia recebido uma doação de US$ 100.000 da Pfizer, a fabricante de uma das vacinas contra a covid-19 mais usadas nos EUA. O dinheiro deveria ser destinado a um projeto para promover "a segurança e a eficácia da vacina". Embora a Chicago Urban League normalmente não hesite em divulgar os nomes das empresas das quais recebe doações, a seção "aliados" [1] de seu site não lista a Pfizer. Esse financiamento também não foi mencionado durante a entrevista.

A doação para a Chicago Urban League foi uma das muitas que a Pfizer fez para organizações comerciais e sem fins lucrativos. A Pfizer concedeu subsídios especiais a vários grupos em todo o país que fizeram lobby por políticas governamentais para tornar obrigatória a vacinação contra a covid-19.

A longa lista [2] de pessoas que receberam dinheiro da gigante farmacêutica inclui organizações de consumidores, médicos e organizações médicas, bem como organizações de saúde pública e de direitos civis sem fins lucrativos. Muitos desses grupos não divulgaram que estavam recebendo financiamento da Pfizer ao mesmo tempo em que promoviam políticas que obrigariam os trabalhadores a serem vacinados.

Em todo o país, os mandatos de vacinação foram emitidos em momentos diferentes, às vezes sobrepostos. Em nível federal, o presidente Joe Biden emitiu uma ordem executiva - que acabou sendo anulada por um tribunal - exigindo que todos os empregadores com 100 ou mais funcionários exigissem a vacinação. Vários governos estaduais e municipais obrigaram os funcionários públicos a serem vacinados e tentaram fazer o mesmo com os funcionários do setor privado. Além disso, muitos empregadores de grande porte obrigaram seus funcionários a se vacinarem sem as exigências do governo.
Os críticos desses mandatos dos empregadores apontaram que a maioria dos mandatos propostos, incluindo o de Biden, não previa isenções para pessoas com imunidade natural devido a infecções anteriores. Os proponentes dos mandatos alegaram que as vacinas impediriam a transmissão da covid-19 [3], um argumento que não era científico na época e que, desde então, foi mais bem elucidado.

Em julho de 2021, Biden alegou falsamente [4] que "se você for vacinado, não pegará covid-19", enquanto seu governo e os governos locais preparavam os mandatos. Rochelle Walensky, diretora do CDC, também afirmou que as pessoas vacinadas "não carregam o vírus" [5].

No entanto, não foram apenas essas afirmações infundadas de altos funcionários do governo que lançaram as bases para as exigências de vacinação. Uma coalizão de grupos proeminentes, apoiados pela Pfizer e pela indústria farmacêutica, foram os principais defensores das políticas coercitivas de vacinação. Aqui estão alguns dos exemplos mais importantes:

- Em agosto de 2021, a National Consumers League (Liga Nacional dos Consumidores), um órgão de vigilância corporativa com 100 anos de existência, anunciou que apoiaria "mandatos do governo e dos empregadores exigindo a vacinação [contra a covid-19]" [6]. 6] Isso foi mais ou menos na mesma época em que aceitou US$ 75.000 da Pfizer para apoiar "iniciativas de políticas de vacinação". A organização também é liderada em parte por Andrea LaRue, membro da diretoria da NCL. O site da NCL não revela que LaRue foi contratada pela Pfizer para fazer lobby: ela recebe uma grande quantia de dinheiro por trabalhos que se concentram na política de imunização [7].

- Em 2021, a Immunization Partnership, uma organização de saúde pública sem fins lucrativos sediada em Houston, fez lobby publicamente contra a legislação do Texas destinada a impedir o uso de passaportes de vacinação e mandatos municipais de vacinação. A Immunization Partnership alegou que os projetos de lei " enfraquecem o papel vital dos especialistas médicos e de saúde pública do nosso estado no combate a essa pandemia" [8]. 8] A Partnership não divulgou que havia recebido US$ 35.000 da Pfizer naquele ano para "fazer lobby aos legisladores".

- A American Pharmacists Association, o American College of Preventive Medicine, a Academy of Managed Care Pharmacy, a American Society for Clinical Pathology e o American College of Emergency Physicians assinaram uma carta [9] apoiando a ordem do governo Biden que exigia que os empregadores com 100 ou mais funcionários exigissem que eles tomassem todas as vacinas ou fizessem um teste de covid-19 pelo menos uma vez por semana. Todas essas organizações receberam subsídios da Pfizer.

- A National Hispanic Medical Association (Associação Médica Nacional Hispânica) trabalhou com a Culture One World [10], a empresa de relações públicas, para distribuir "comunicados à imprensa e anúncios publicitários" que "instaram os * empregadores de trabalhadores essenciais a exigir a vacinação contra a covid-19". O grupo também assinou declarações conjuntas fazendo lobby para o mandato de vacinação do governo Biden. De acordo com os registros do IRS [11], a NHMA recebeu US$ 30.000 da BIO, um grupo de lobby da indústria de vacinas que representa a Pfizer e a Moderna.

- A Academia Americana de Pediatria foi uma das organizações mais proeminentes a trabalhar para obter apoio público para as exigências de vacinação. Em 2021, a organização recebeu vários subsídios especializados da Pfizer. A Pfizer também forneceu subsídios aos conselhos estaduais da AAP para fazer lobby sobre a política de vacinação. Por exemplo, o conselho regional da AAP em Ohio fez lobby junto à legislatura de Ohio [12] para se opor a projetos de lei que buscavam restringir as políticas coercitivas de vacinação contra a covid-19. Ao mesmo tempo, eles receberam um subsídio da Pfizer para influenciar a "legislação de imunização".

Em grande parte, a indústria farmacêutica ficou em segundo plano em relação às polêmicas políticas de vacinação compulsória, que enfrentaram a oposição de uma ampla gama de organizações libertárias civis, sindicatos e grupos comunitários. Em vez disso, a indústria mobilizou apoio para essa medida por meio de organizações intermediárias às quais normalmente fornece apoio monetário.

Nem a Pfizer nem a maioria das organizações mencionadas acima que foram financiadas pela gigante farmacêutica responderam ao nosso pedido de comentário.

O Colégio Americano de Medicina Preventiva observou em um e-mail que a organização apoiou o mandato de vacinação contra a covid-19 depois de apresentar a política ao comitê. Drew Wallace, porta-voz do ACPM, disse que "com relação à pergunta específica sobre as vacinas contra a covid-19, apoiar um mandato não indica apoio a um fabricante em detrimento de outro".

Os críticos apontam para o dinheiro da indústria farmacêutica como um conflito de interesses inerente que moldou o discurso sobre os mandatos de vacinação contra a covid-19.

Jenin Younes, ex-advogado da New Civil Liberties Alliance - que entrou com uma das primeiras ações judiciais contra as exigências de vacinação - disse que "se indivíduos ou instituições defendem ou implementam a exigência sem revelar que têm vínculos com os fabricantes, isso é uma violação ética grave e

possivelmente ilegal também. Isso deve ser cuidadosamente investigado".

O bioeticista Dr. Aaron Kheriaty observou que é comum que as empresas farmacêuticas financiem organizações independentes para moldar decisões médicas e políticas de saúde.

De acordo com Kheriaty, as ações da Pfizer são uma "forma de manipulação comercial que impõe mandatos de vacinação usando organizações que alegam credibilidade científica ou que afirmam estar agindo no interesse público e, ao mesmo tempo, criam à força um mercado para os produtos da empresa".

Ele também observou que "os produtos farmacêuticos gastam enormes quantias de seu orçamento em marketing, incluindo várias organizações de serviços de saúde e organizações intermediárias. Elas fazem isso porque é um investimento que vale a pena. Comercialmente, isso faz muito sentido.

A indústria farmacêutica há muito tempo influencia a formulação de políticas de serviços de saúde por meio de organizações externas de defesa.

Como é sabido, o falecido Evan Morris, ex-lobista da Genentech, chegou a controlar um orçamento de lobby de mais de US$ 50 milhões: a maior parte foi distribuída a grupos independentes que amplificaram as mensagens da gigante farmacêutica.

Em uma intervenção particularmente lucrativa, Morris usou grupos independentes para alimentar o medo e transmitir notícias sobre a gripe aviária e a necessidade de o governo estocar Tamiflu. Segundo consta, essa estratégia de relações públicas [13] o ajudou a levantar centenas de milhões de dólares para a Genentech e para a Roche, a empresa controladora, que fabrica o Tamiflu.

Em outra ocasião, Morris conseguiu fazer com que a FDA adiasse a proibição do uso do Avastin, um medicamento oncológico que, na época, era um dos produtos mais lucrativos da Genentech. A FDA havia determinado que o Avastin não era eficaz no tratamento do câncer de mama, mas Smith mobilizou seus grupos de defesa para forçar a agência a reconsiderar sua decisão, conforme relatado no Wall Street Journal [14].

Os esforços de outros fabricantes de medicamentos controversos que tentaram empregar estratégias semelhantes foram documentados em detalhes. Por exemplo, a Purdue Pharma financiou de forma dissimulada grupos de defesa independentes [15] para promover um relaxamento dos critérios de prescrição do OxyContin e de outros analgésicos altamente viciantes.

No caso da Pfizer, a empresa conseguiu mobilizar um amplo apoio dos legisladores para tornar sua vacina contra a covid-19 um dos produtos médicos mais lucrativos da história. Somente em 2021, a Pfizer gerou mais de US$ 36,7 bilhões em receitas com a vacina [16].

O Dr. Martin Kulldorff, professor de medicina da Universidade de Harvard, atualmente em licença, disse: "Do ponto de vista da saúde pública, [as exigências de vacinação] não faziam muito sentido por dois motivos.

"Um deles é que, se você teve covid-19, sua imunidade é excelente. O segundo é que, em 2021, quando houve uma escassez de vacinas, o mais importante era vacinar pessoas mais velhas e americanos de alto risco - o mesmo que em outros lugares, como Índia e Brasil - mas, em vez disso, muitas das vacinas foram dadas a pessoas mais jovens que eram de baixo risco e não precisavam delas."

Posteriormente, o governo Biden enfrentou uma sucessão de decisões de tribunais federais declarando a medida inconstitucional. Em janeiro de 2022, a Suprema Corte derrubou a exigência imposta pela OSHA de que os funcionários de empresas que empregam mais de 100 pessoas fossem vacinados contra a covid-19, mas manteve a exigência para aqueles que trabalham em instalações médicas.

Os trabalhadores afetados por outras exigências de vacinação não tiveram a mesma sorte. A cidade de Nova York demitiu mais de 1.700 de seus funcionários municipais porque eles se recusaram a cumprir a exigência de vacinação que havia entrado em vigor em outubro de 2021 [17]. Este ano, a cidade eliminou essa exigência [18], mas muitos dos funcionários demitidos ainda estão lutando na justiça para recuperar seus empregos.

A Universidade da Califórnia (Escola de Medicina de Irvine) demitiu o bioeticista Kheriaty por se recusar a cumprir a exigência de vacinação da instituição: ele alegou que tinha imunidade natural de uma infecção anterior. Ele é uma das milhares de pessoas que perderam seus empregos devido a políticas semelhantes.

Kheriaty disse: "Jogamos fora o princípio do consentimento informado e presumimos - sem evidências - que a vacina contra a covid-19 ajudaria outras pessoas além do receptor.

Referências

1. Chicago Urban League. Partners. 2023.https://chiul.org/partners/
2. Pfizer. US Medical, Scientific, Patient and Civic Organization Funding Report. 2021.https://www.documentcloud.org/documents/23787007-pfizer-2021-report
3. Gutentag, A. Vaccines Never Prevented the Transmission of COVID. Tablet, 18 de octubre de 2022. https://www.tabletmag.com/sections/science/articles/vaccines-never-prevented-transmission-covid-alex-gutentag The White House. Remarks by President Biden in a CNN Town Hall with Don Lemon. 21 de julio de 2021.https://www.whitehouse.gov/briefing-room/speeches-remarks/2021/07/22/remarks-by-president-biden-in-a-cnn-town-hall-with-don-lemon/
4. The Recount. CDC Director Dr. Rochelle Walensky: “Our data from the CDC today suggest that vaccinated people do not carry the virus.” [video]. 30 de Marzo de 2021.https://twitter.com/therecount/status/1376950399232573442?lang=en
5. National Consumers League. NCL supports employer COVID-19 vaccine mandates. 18 de agosto de 2021. https://nclnet.org/vaccine_mandates/
6. United States Senate. Lobbying disclosure. https://lda.senate.gov/filings/public/filing/463ª1699-07ee-4878-ac80-54157ª535292/print/
7. Dr. Dugan, J. T. III and Dr. McGee, L. Opinion: Politics, not public health, drives dangerous COVID bills. Austin American Statesman. 14 de octubre de 2021. https://www.statesman.com/story/opinion/columns/your-

voice/2021/10/14/politics-not-public-health-drives-dangerous-covid-bills/8449918002/
8. Occupational Safety and Health Administration. COVID-19 Vaccination and Testing: Emergency Temporary Standard.[letter to the Assistant Secretary of Labor for Occupational Safety and Health]. 6 de diciembre de 2021. https://www.documentcloud.org/documents/23781843-osha-2021
9. National Hispanic Medical Association. 2021 Legislative Updates. Noviembre de 2021. https://www.nhmamd.org/index.php?option=com_content&view=article&id=239:2021-legislative-updates
10. IRS. Return of Organization Exempt From Income Tax. 2021. https://www.documentcloud.org/documents/23781839-biotechnology-innovation-organization-990-2021
11. Ohio Chapter. Testimony of Michael Brady, MD, FAAP House Bill 248 – Vaccine Choice and Anti-Discrimination Act. 24 de agosto de 2021. https://ohioaap.org/wp-content/uploads/2021/10/HB-248.pdf
12. Mullins, B. The Rise and Fall of a K Street Renegade. The Wall Street Journal. 13 de Febrero de 2017. https://www.wsj.com/articles/the-rise-and-fall-of-a-k-street-renegade-1487001918
13. Mullins, B. The Rise and Fall of a K Street Renegade. The Wall Street Journal. 13 de Febrero de 2017. https://web.archive.org/web/20170213170607/ https:/www.wsj.com/articles/the-rise-and-fall-of-a-k-street-renegade-1487001918
14. U.S. Senate Homeland Security & Governmental Affairs Committee, Ranking Members Office. Exposing the Financial Ties Between Opioid Manufacturers and Third Party Advocacy Groups. https://www.hsgac.senate.gov/wp-content/uploads/imo/media/doc/REPORT-Fueling an Epidemic-Exposing the Financial Ties Between Opioid Manufacturers and Third Party Advocacy Groups.pdf
15. Kimball, S. What's next for Pfizer, Moderna beyond their projected $51 billion in combined Covid vaccine sales this year. CNBC. 3 de Março de 2022. https://www.cnbc.com/2022/03/03/covid-pfizer-moderna-project-51-billion-in-combined-vaccine-sales-this-year.html
16. Gonen, Y. After Year of Hardships, Some Fired Unvaccinated City Workers Win Jobs Back. The City. 23 de Enero de 2023. https://www.thecity.nyc/2023/1/23/23566828/unvaccinated-city-workers-fired-sue-eric-adams
17. Fitzsimmons, E. G. and Otterman, S. New York City Ends Vaccine Mandate for City Workers. New York Times. 6 de Febrero de 2023. https://www.nytimes.com/2023/02/06/nyregion/vaccine-mandate-nyc-adams.html

Assédio à médicos e cientistas biomédicos nas mídias sociais durante a pandemia de covid-19

(Physician and Biomedical Scientist Harassment on Social Media During the COVID-19 Pandemic.)

Royan R, Pendergrast TR, Woitowich NC, et al.
JAMA Netw Open. 2023;6(6):e2318315. doi:10.1001/jamanetworkopen.2023.18315
https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2806018 (De livre acesso en inglês)
Traduzido por Salud y Fármacos, publicado em *Boletín Fármacos: Ética* 2023; 1(3)

Tags: assédio por covid, expor questões de segurança de medicamentos, retaliação por defender conceitos científicos, pandemia de covid, assédio de cientistas, redes sociais e informações de saúde.

Introdução

A defesa de direitos nas mídias sociais não é isenta de riscos. Em uma pesquisa realizada antes da pandemia da COVID-19, 23,3% dos médicos relataram ataques pessoais nas mídias sociais, principalmente por causa da defesa da saúde pública em tópicos como armas de fogo, vacinação e acesso ao aborto [1]. Embora o Surgeon General [2] incentive médicos e cientistas a usar as mídias sociais para lidar com a desinformação [3] as preocupações com o assédio permanecem [4-6].

Até onde sabemos, nenhum estudo examinou o assédio on-line de médicos e cientistas durante a pandemia. Fizemos uma pesquisa com médicos, cientistas biomédicos e estagiários que sofreram assédio on-line durante a pandemia, especialmente em relação à disseminação de informações de saúde pública sobre a COVID-19.

Discussão

Médicos e cientistas biomédicos sofrem altos níveis de assédio on-line, um problema que parece ter se agravado durante a pandemia da COVID-19.1 As mídias sociais desempenham um papel na disseminação do conhecimento médico e científico para o público; no entanto, altos níveis de assédio relatados podem levar mais médicos e cientistas a limitarem a maneira como usam as mídias sociais, deixando assim a propagação de desinformação sem controle por aqueles que são mais qualificados para combatê-la.

As limitações do estudo incluem possível viés de não resposta, viés de auto-seleção e viés de recordação, já que os participantes foram solicitados a recordar quaisquer instâncias de assédio, sejam elas remotas ou recentes. Em um momento em que os médicos e cientistas biomédicos precisam de apoio e sua defesa é vital para o interesse nacional, mais do que nunca, eles estão sendo importunados, doxxados e assediados sexualmente. As instituições e empresas devem apoiar aqueles que estão sendo atacados e oferecer mecanismos para reduzir o assédio e prestar contas.

Referências

1. Pendergrast TR, Jain S, Trueger NS, Gottlieb M, Woitowich NC, Arora VM. Prevalence of personal attacks and sexual harassment of physicians on social media. *JAMA Intern Med*. 2021;181(4):550-552. doi:10.1001/jamainternmed.2020.7235
2. Office of the Surgeon General. *Confronting Health Misinformation: The U.S. Surgeon General's Advisory on Building a Healthy Information Environment*. US Dept of Health and Human Services; 2021.
3. Royan R, Pendergrast TR, Del Rios M, et al. Use of Twitter amplifiers by medical professionals to combat misinformation during the COVID-19 pandemic. *J Med Internet Res*. 2022;24(7):e38324. doi:10.2196/38324
4. Nogrady B. 'I hope you die': how the COVID pandemic unleashed attacks on scientists. *Nature*. 2021;598(7880):250-253. doi:10.1038/d41586-021-02741-x
5. Arora VM, Bloomgarden E, Jain S. Supporting health care workers to address misinformation on social media. *N Engl J Med*. 2022;386(18):1683-1685. doi:10.1056/NEJMp2117180
6. The White House. Executive Summary: Initial blueprint for the White House Task Force to Address Online Harassment and Abuse. Published March 3, 2023. Accessed March 4, 2023. https://www.whitehouse.gov/briefing-room/statements-releases/2023/03/03/executive-summary-initial-blueprint-for-the-white-house-task-force-to-address-online-harassment-and-abuse/

Integridade da Ciência

"O aumento de artigos retratados é uma coisa boa". Entrevista com Ivan Oransky

(L'augmentation des retractations d'articles est une bonne chose)

Office Français de l'intégrité scientifique (Ofis), Maio 2023

https://www.ofis-france.fr/wp-content/uploads/2023/06/EntretienOfis-RetractionIvanOransky.pdf (de livre acesso em Fracês)

Traduzido por Salud y Fármacos, publicado em *Boletín Fármacos: Ética 2023; 1(3)*

Tags: integridade da ciência, retratação, Retraction Watch, Ivan Oransky.

Contexto

Fábricas de papel, periódicos predatórios, fraudes ou simples erros em publicações: a correção da literatura científica é mais necessária do que nunca. Não apenas para a comunidade científica, mas também para a sociedade como um todo, que precisa de conhecimento especializado e resultados confiáveis. A retratação de artigos publicados está no centro desse processo de correção. Há mais de 12 anos, o Retraction Watch vem observando e analisando esse processo de correção pós-publicação, o papel dos vários participantes envolvidos e comentando sobre questões relacionadas à integridade científica. Atualmente, ele lista 40.000 retratações em seu banco de dados.

Ivan Oransky

Cofundador do Retraction Watch, editor-chefe do Spectrum, escritor ilustre residente no Carter Journalism Institute da Universidade de Nova York.

O Retraction Watch monitora a retratação de artigos científicos desde 2010. Que tendências você observou?

Ivan Oransky: As retratações ainda são eventos bastante raros, afetando cerca de um artigo em cada mil. Mas há 100 vezes mais retratações hoje do que há 20 anos. Havia cerca de quarenta em 2000 e quase 5.000 em 2022. De acordo com nossas observações, esse aumento não está ligado apenas ao aumento do número de publicações, que está crescendo mais rapidamente. Ele se deve principalmente a uma comunidade que hoje é muito mais habilidosa na detecção de problemas em artigos, graças principalmente às ferramentas digitais e ao fato de os periódicos estarem on-line. Uma plataforma como o PubPeer* era impensável no final da década de 1990 ou mesmo no início dos anos 2000. Esse aumento nas retratações é, portanto, positivo no sentido de que significa que a literatura científica está mais bem corrigida do que antes. Mas ainda não é suficiente.

Por que leva tanto tempo para retratar um artigo que foi identificado como problemático?

I.O. : Ainda leva muito tempo, embora a situação esteja melhorando. Um certo número de artigos é retratado muito mais rapidamente hoje, mas outros ainda levam várias décadas para serem retratados. Em média, leva cerca de três anos desde a publicação até a retratação. O principal problema é a falta de incentivos. Ainda estamos em um ambiente que não incentiva os vários participantes a retratar um artigo problemático: avaliados em suas publicações, os autores tendem a não retratar porque temem por sua reputação; as pessoas que percebem um problema em uma publicação relutam em denunciá-lo: elas têm medo de afetar mais do que apenas o artigo, de questionar os próprios autores, suas carreiras, seus meios de subsistência; para as revistas científicas, retratar um artigo publicado as força a admitir que seu procedimento de revisão por pares falhou. Quanto às universidades e outras instituições de pesquisa, sua reputação também se baseia em suas publicações. É com base nisso que elas são classificadas em tabelas de classificação internacionais e obtêm financiamento. Portanto, não é de surpreender que ninguém queira se retratar de uma publicação. Sem mencionar outro impedimento: o medo de ações legais.

Hoje, você não acha que o argumento da reputação também pode funcionar na outra direção: reconhecer e corrigir erros de forma transparente não é melhor para a sua reputação? Os autores, as editoras e as instituições de pesquisa não ganham com isso?

I.O. : Acho que ainda estamos muito longe dessa mudança de cultura, pelos motivos citados acima. Mas também há motivos para otimismo. Por exemplo, estudos analisaram a taxa de citação de autores que retiraram seus artigos, considerando esse parâmetro como um indicador da reputação de um pesquisador. No caso de retratações ligadas a más práticas, há de fato uma queda nas citações. Mas quando os artigos são retratados devido a erros honestos, a taxa de citação desses autores não é afetada. Quanto às editoras, sua sobrevivência a longo prazo está em jogo. É difícil para sua reputação admitir que a revisão por pares é falha. Portanto, fazer isso é corajoso. Mas é ainda pior continuar a proteger sistemas fraudulentos. A esse respeito, o exemplo recente do grupo editorial Wiley é interessante. Um após o outro, eles decidiram retratar centenas de artigos publicados pela Hindawi, uma editora de acesso aberto adquirida pelo grupo em 2021 [1], e depois suspender a publicação de edições especiais da Hindawi [2]. O caso causou comoção, o preço de suas ações despencou e eles perderam 9 milhões de dólares. Isso levou alguns observadores a dizer que ninguém seguiria o exemplo. Mas essa não é a mensagem que devemos levar para casa: é verdade que esse é o preço que temos que pagar hoje, mas, ao fazer isso, eles estarão em melhor situação no futuro.

Como a literatura científica pode ser melhor corrigida?

I.O. : Há muito a ser feito, mas vejo duas prioridades. A primeira é investir na correção de publicações e em serviços de integridade científica, contratando especialistas, por exemplo, PhDs, dedicados a esse trabalho. Isso se aplica tanto a editoras quanto a instituições de pesquisa e órgãos de financiamento. Hoje, a observação é a mesma em todos os lugares: os recursos e as ferramentas digitais existem, o que falta são as pessoas, mesmo em países com boas regulamentações. As editoras que começaram a fazer esse investimento viram o número de retratações aumentar e os períodos de retratação diminuir. Os avisos que acompanham as retratações também são mais claros quanto aos motivos da retratação.

A segunda prioridade, que considero ainda mais importante, é mudar os incentivos. Precisamos procurar maneiras de recompensar o bom comportamento da pesquisa - compartilhamento de dados, reprodutibilidade dos resultados,

colaboração etc. - para apoiar a ciência sólida, em vez de nos concentrarmos apenas nos produtos da ciência, que são os artigos científicos. Precisamos incentivar a pesquisa responsável que nem sempre gera mais artigos e que nem sempre dificulta a admissão de erros.

Em um editorial da Science]3\, seu editor-chefe propõe investigações em dois estágios distintos para acelerar o processo de retratação - o primeiro focado apenas na verificação da validade científica do artigo, o segundo em quaisquer violações da integridade científica cometidas pelos autores. Se a primeira mostrar que o artigo não é válido, ele poderá ser retratado sem esperar pelo resultado da segunda, que pode levar anos. O que o senhor pensa sobre isso?
I.O. : À primeira vista, a ideia pode parecer boa, mas, na minha opinião, ela ignora a realidade das práticas e corre o risco de perder de vista o quadro geral dos problemas, com todos vendo apenas parte do quadro. O que acontecerá se, anos depois, ao final da segunda investigação realizada pela universidade ou instituição que emprega os autores, os jornais ainda não tiverem feito nada? Se o jornal simplesmente retirar o artigo sem especificar o motivo, quem fará a ligação entre os resultados das duas investigações? Isso poderia funcionar, desde que você exija a publicação dos resultados da segunda pesquisa e os vincule ao artigo retratado. Ninguém está fazendo isso. Acho que uma solução melhor seria aumentar os recursos para investigar as alegações e garantir que os jornais assumam parte dessa responsabilidade. As editoras podem exercer uma influência considerável. Esse é um dos motivos pelos quais Adam Marcus e eu lançamos o Retraction Watch em 2010. Na época, ele estava investigando o caso de um anestesista de pesquisa clínica que havia sido condenado à prisão federal por fraude. Quando os diretores dos jornais envolvidos perceberam a extensão do problema, exigiram um relatório de investigação das universidades e hospitais, avisando-os de que os artigos seriam retratados e que eles também tinham interesse em fazer algo a respeito. Acho que essa é uma maneira muito melhor de fazer as coisas.

Outro problema é que, mesmo quando os artigos são retratados, eles continuam a ser citados por anos, com consequências que podem ser muito prejudiciais. Como seu trabalho ajuda a alertar a comunidade?
I.O. : É um problema desconcertante. Entretanto, agora existem ferramentas técnicas para dar o alarme. Nosso banco de dados lista atualmente cerca de 40.000 retratações, em comparação com cerca de 13.000 ou 14.000 no PubMed e entre 10.000 e 11.000 no CrossRef. Nossos dados agora são usados pelos sistemas de alerta de ferramentas bibliográficas como EndNote, LibKey e Zotero, que verificam as referências. Mas alertar os autores sobre citações errôneas não é suficiente. Também gostaríamos que as editoras integrassem sistemas de controle confiáveis e automáticos em seus próprios processos de edição e revisão de artigos enviados a elas. A tecnologia existe, só precisamos implementá-la.

Acredito que se usarmos coletivamente todas essas ferramentas, se empregarmos recursos e tentarmos mudar os incentivos, daremos um grande passo à frente. Outro desenvolvimento importante é a publicação e a abertura dos dados de pesquisa, o que facilitará a verificação dos resultados. Por fim, é fundamental dar maior reconhecimento ao trabalho dos denunciantes, apoiá-los e protegê-los em vez de ridicularizá-los ou levá-los aos tribunais. De modo geral, qualquer pesquisador que se proponha honestamente a corrigir a literatura deve ser parabenizado.

Referências

1. Retraction Watch. Exclusive: Hindawi and Wiley to retract over 500 papers linked to peer review rings. Retraction Watch, https://retractionwatch.com/2022/09/28/exclusive-hindawi-and-wiley-to-retract-over-500-papers-linked-to-peer-review-rings/
2. Retraction Watch. Wiley paused Hindawi special issues amid quality problems, lost $9 million in revenue. Retraction Watch https://retractionwatch.com/2023/03/09/wiley-paused-hindawi-special-issues-amid-quality-problems-lost-9-million-in-revenue/
3. H. Holden Thorp. Rethinking the retraction process. Science 8 Aug 2022; 377(6608) p. 793. DOI: 10.1126/science.ade3742 https://www.science.org/doi/10.1126/science.ade3742

Entrevista realizada por Hélène Le Meur

Crítica aos livros didáticos de psiquiatría *(Critical Psychiatry Textbook)*

Peter C. Gøtzsche
Institute of Scientific Freedom, 2022
https://www.scientificfreedom.dk/books/ (de livre acesso em inglês)
Traduzido por Salud y Fármacos, publicado em *Boletín Fármacos: Ética 2023; 1(3)*

Tags: integridade da ciência, fraude na psiquiatria, textos médicos inaceitáveis.

Meu livro descreve o que há de errado com os livros didáticos de psiquiatria usados por estudantes de medicina, psicologia e psiquiatria. Li os cinco livros didáticos mais usados na Dinamarca e descobri uma ladainha de afirmações enganosas e errôneas sobre as causas dos transtornos mentais, se são genéticos, se podem ser detectados em um exame do cérebro, se são causados por um desequilíbrio químico, se os diagnósticos psiquiátricos são confiáveis e quais são os benefícios e os danos das drogas psiquiátricas e dos eletrochoques. Muito do que é alegado equivale a desonestidade científica. Também descrevo fraudes e manipulações sérias com os dados em pesquisas frequentemente citadas. Concluo que a psiquiatria biológica não levou a nada de útil e que a psiquiatria como especialidade médica faz mais mal do que bem.

No livro descrevo uma ladainha de assertivas enganosas e errôneas nos livros de textos de psiquiatria que os estudantes de medicina, psicologia e psiquiatria utilizam.

O que a literatura científica aprendeu com os documentos internos das empresas da indústria farmacêutica? Uma revisão detalhada

(*What did the scientific literature learn from internal company documents in the pharmaceutical industry? A scoping review)*

Gagnon, M-A, Dong, M.

Cochrane Ev Synth. 2023; 1:e12011. doi:10.1002/cesm.12011
https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/cesm.12011 De livre acceso em inglês
Traduzido por Salud y Fármacos, publicado em *Boletín Fármacos: Ética 2023; 1(3)*

Tags: revisão de documentos internos da indústria farmacêutica, integridade da ciência, ciência corporativa, gerenciamento fantasma de comunicações, captura científica, captura profissional, captura do regulador, captura dos meios de comunicação, captura do mercado, captura tecnológica, captura da sociedade civil.

Resumo
Objetivo: Identificar todos os artigos científicos que usaram documentos internos da indústria na indústria farmacêutica e analisar o que e como a literatura científica aprendeu sobre a influência corporativa na indústria farmacêutica por meio desses documentos internos.

Desenho: Revisão detalhada

Métodos: Usando diferentes séries de palavras-chave, pesquisamos seis bancos de dados, PubMed, Scopus, Web of Science, CINAHL, Business Source Complete e PAIS, para encontrar artigos de periódicos revisados por pares que analisassem documentos internos de empresas farmacêuticas. Concluímos a revisão detalhada usando um método de amostragem de bola de neve proposital para extrair estudos de caso relevantes e artigos de periódicos revisados por pares das listas de referência de artigos relevantes quando nossas palavras-chave de pesquisa não conseguiram capturá-los. Para analisar o conteúdo da literatura e categorizar melhor os tipos de estratégias corporativas em jogo no setor farmacêutico, usamos categorias de gerenciamento fantasma desenvolvidas anteriormente na literatura.
Resultados: Identificamos 37 artigos revisados por pares nos resultados finais. Todos os artigos incluídos nos resultados finais foram publicados em inglês. Quase todos os artigos obtiveram a maior parte dos dados de seus documentos internos por meio de processos judiciais. Todos os 37 artigos revelam estratégias dinâmicas de gerenciamento fantasma que as corporações farmacêuticas empregam para proteger seus interesses corporativos. As estratégias identificadas estão relacionadas à captura científica (n = 28), captura profissional (n = 16), captura regulatória (n = 6), captura de mídia (n = 3), captura de mercado (n = 4), captura tecnológica (n = 2), captura da sociedade civil (n = 4) e outras (n = 2).

Conclusões: A literatura científica que utiliza documentos internos confirmou que há muita influência corporativa no setor farmacêutico. Embora a literatura acadêmica tenha usado documentos internos relacionados a apenas alguns produtos, os resultados de nossa pesquisa, com base nas categorias de gerenciamento fantasma, demonstram que a influência corporativa atinge todos os interstícios dos mercados farmacêuticos, especialmente na pesquisa e na prática clínica. Isso também nos permite refinar as categorias conceituais de gerenciamento fantasma para melhor delinear a influência corporativa e o conflito de interesses.

Nota de Salud y Fármacos. Mad in America (Richard Sears) fez um resumo e um comentário sobre este artigo (9 de maio de 2023), que está disponível em https://www.madinamerica.com/2023/05/internal-pharma-documents-reveals-strategies-used-to-corrupt-the-medical-field/

Revisão detalhada de meta-análises de oncologia publicadas em periódicos de oncologia de grande impacto

(Scoping Review of Published Oncology Meta-analyses in High-Impact Oncology Journals)

Haslam A. Tuia J, Prasad V

JAMA Netw Open. 2023;6(6):e2318877. doi:10.1001/jamanetworkopen.2023.18877
https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2806376
Traduzido por Salud y Fármacos, publicado em *Boletín Fármacos: Ética 2023; 1(3)*

Tags: pesquisa em oncologia financiada pela indústria, publicações em oncologia por autores financiados pela indústria, viés de publicação, conclusões favoráveis em estudos patrocinados pela indústria.

Puntos clave
Pergunta. Quais são as características das meta-análises publicadas em periódicos de oncologia e quais são as características do estudo associadas a resultados favoráveis?

Resultados Essa revisão abrangente inclui 93 metanálises e revelou que muitas delas relatam sobre um medicamento, incluem estudos randomizados e frequentemente têm um autor financiado pela indústria. A qualidade metodológica dos estudos independentes foi a mesma dos estudos financiados pela indústria ou daqueles em que pelo menos um autor havia recebido dinheiro da indústria, mas o financiamento da indústria foi associado ao tom da conclusão dos autores.

Significado. Os vários fatores associados a uma conclusão positiva do estudo sugerem que pesquisas futuras devem ser realizadas para elucidar os motivos de conclusões mais favoráveis do estudo ou do autor entre os estudos com financiamento da indústria.

Importância. Muitas meta-análises foram realizadas em uma ampla gama de tópicos, e muitas delas se concentraram na eficácia do tratamento de medicamentos ou no viés em estudos intervencionistas sobre um tópico específico.

Objetivo. Examinar os fatores associados à conclusão positiva de um estudo de meta-análises no campo da oncologia.

Revisão da evidência. Todas as meta-análises publicadas entre 1º de janeiro de 2018 e 31 de dezembro de 2021 em 5 sites de periódicos de oncologia foram identificadas e as características do estudo, os resultados do estudo e as informações sobre os autores do estudo foram resumidos. As conclusões dos autores das meta-análises foram codificadas como positivas, negativas ou ambíguas, e o assunto de cada artigo foi codificado como algo que poderia afetar os lucros e o marketing de uma empresa. Também foi examinado se existia uma associação entre as características do estudo e as conclusões dos autores.

Resultados. As pesquisas em bancos de dados resultaram em 3947 artigos potenciais, dos quais 93 metanálises foram incluídas neste estudo. Dos 21 estudos com financiamento dos autores pela indústria, 17 estudos (81,0%) apresentaram conclusões favoráveis. Dos 9 estudos que receberam financiamento da indústria, 7 (77,8%) apresentaram conclusões favoráveis, e dos 63 estudos que não tiveram financiamento de autor ou do estudo pela indústria, 30 (47,6%) apresentaram conclusões favoráveis. Os estudos que foram financiados por fontes que não eram da indústria e os autores que não tinham nenhum conflito de interesse relevante tiveram a menor porcentagem de conclusões positivas e a maior porcentagem de conclusões negativas e ambíguas em comparação com os estudos com outras fontes de possíveis conflitos de interesse.

Conclusões e relevância. Nesse estudo transversal de meta-análises publicadas em periódicos de oncologia, vários fatores foram associados a uma conclusão positiva do estudo, o que sugere que pesquisas futuras devem ser realizadas para elucidar os motivos de conclusões mais favoráveis entre os estudos com financiamento da indústria ao estudo ou ao autor.

Aprimorando Parcerias entre Instituições e Periódicos para Abordar Preocupações sobre Má Conduta em Pesquisa. Recomendações de um grupo de trabalho de responsáveis de integridade de pesquisa institucional e de editores de periódicos e editoras.

(Enhancing Partnerships of Institutions and Journals to Address Concerns about Research Misconduct. Recommendations from a Working Group of Institutional Research Integrity Officers and Journal Editors and Publishers)

Susan Garfinkel, Sabina Alam, Patricia Baskin et al

JAMA Netw Open. 2023;6(6):e2320796. doi:10.1001/jamanetworkopen.2023.20796
https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2806481
Traduzido por Salud y Fármacos, publicado em *Boletín Fármacos: Ética 2023; 1(3)*

Tags: controle de fraudes em pesquisas, proteção da integridade da ciência.

Resumo

Importância. As instituições e os periódicos se esforçam para promover e proteger a integridade do registro da pesquisa, e ambos os grupos estão igualmente comprometidos em garantir a confiabilidade de todos os dados publicados.

Observações. Três universidades dos EUA coordenaram uma série de reuniões virtuais, de junho de 2021 a março de 2022, para um grupo de trabalho composto por oficiais de integridade de pesquisa (RIOs) sênior e experientes dos EUA, editores de periódicos e equipe de publicação que estão familiarizados com o gerenciamento de questões de integridade de pesquisa e ética de publicação. O objetivo do grupo de trabalho era melhorar a colaboração e a transparência entre instituições e periódicos para garantir que a má conduta na pesquisa e a ética na publicação fossem gerenciadas de forma adequada e eficiente. As recomendações abordam o seguinte: identificação dos contatos adequados nas instituições e nos periódicos, especificação das informações a serem compartilhadas entre instituições e periódicos, correção do registro da pesquisa, reconsideração de alguns conceitos fundamentais de má conduta em pesquisa e mudanças na política dos periódicos. O grupo de trabalho identificou três recomendações principais a serem adotadas e implementadas para mudar o status quo para uma melhor colaboração entre instituições e periódicos: (1) reconsideração e ampliação da interpretação pelas instituições dos critérios de necessidade de conhecimento nas regulamentações federais (ou seja, informações e dados confidenciais ou sensíveis não são divulgados a menos que haja necessidade de um indivíduo conhecer os fatos para realizar trabalhos ou funções específicas), (2) desvincular a avaliação da precisão e da validade dos dados de pesquisa da determinação da culpabilidade e da intenção dos indivíduos envolvidos e (3) iniciar uma mudança generalizada nas políticas de periódicos e editoras em relação ao momento e à conveniência de entrar em contato com as instituições, antes ou simultaneamente, sob determinadas condições, ao entrar em contato com os autores.

Conclusões e Relevância. O grupo de trabalho recomenda mudanças específicas no status quo para permitir a comunicação eficaz entre instituições e periódicos. O uso de cláusulas e acordos de confidencialidade para impedir o compartilhamento não beneficia a comunidade científica nem a integridade do registro da pesquisa. Entretanto, uma estrutura cuidadosa e informada para melhorar a comunicação e o compartilhamento de informações entre instituições e periódicos pode promover melhores relações de trabalho, confiança, transparência e, o mais importante, uma resolução mais rápida dos problemas de integridade dos dados, especialmente na literatura publicada.

Características das publicações retratadas relacionadas à pesquisa sobre dor: uma revisão sistemática

(Characteristics of retracted publications related to pain research: a systematic review)

Ferraro MC, Moore RA, de C Williams AC, et al

PAIN 2023:10.1097/j.pain.0000000000002947. | DOI: 10.1097/j.pain.0000000000002947
https://journals.lww.com/pain/Abstract/9900/Characteristics_of_retracted_publications_related.313.aspx
Traduzido por Salud y Fármacos, publicado em *Boletín Fármacos: Ética 2023; 1(3)*

Tags: retratação de artigos, defesa da integridade da ciência, detecção de fraude científica.

Resumo

A retratação é um mecanismo para corrigir o registro científico e alerta os leitores quando um estudo contém dados não confiáveis ou com falhas. Esses dados podem ser decorrentes de erro ou má conduta na pesquisa. Os estudos que examinam o cenário das publicações retratadas fornecem informações sobre a extensão dos dados não confiáveis e seu efeito em uma disciplina médica. Nosso objetivo foi explorar a extensão e as características das publicações retratadas em pesquisas sobre dor. Fizemos buscas nos bancos de dados EMBASE, PubMed, CINAHL, PsycINFO e Retraction Watch até 31 de dezembro de 2022. Incluímos artigos retratados que (1) investigaram mecanismos de condições dolorosas, (2) testaram tratamentos que visavam reduzir a dor ou (3) mediram a dor como um resultado. Estatísticas descritivas foram usadas para resumir os dados incluídos. Foram incluídos 389 artigos sobre dor publicados entre 1993 e 2022 e retratados entre 1996 e 2022. Houve uma tendência significativa de aumento no número de artigos sobre dor retratados ao longo do tempo. Sessenta e seis por cento dos artigos foram retirados por motivos relacionados à má conduta. A mediana (intervalo interquartil) do tempo entre a publicação do artigo e a retratação foi de 2 anos (0,7-4,3). O tempo até a retratação diferiu de acordo com o motivo da retratação, com problemas de dados, incluindo falsificação de dados, duplicação e plágio, resultando no intervalo mais longo (3 [1,2-5,2] anos). São necessárias mais investigações de artigos sobre dor retratados, incluindo a exploração de seu destino após a retratação, para determinar o impacto de dados não confiáveis na pesquisa sobre dor.

Caracterização do efeito das retratações nas carreiras científicas

(Characterizing the effect of retractions on scientific careers)

Shahan Ali Memon, Kinga Makovi, Bedoor AlShebli

arXiv:2306.06710v1 [cs.SI]
https://doi.org/10.48550/arXiv.2306.06710
Traduzido por Salud y Fármacos, publicado em *Boletín Fármacos: Ética 2023; 1(3)*

Tags: impacto da fraude científica nas carreiras, punição da fraude científica, deixar o campo científico após cometer fraude, integridade das publicações científicas, publicações científicas.

A retratação de artigos acadêmicos é uma ferramenta fundamental de controle de qualidade quando a validade dos artigos ou a integridade dos autores é questionada após a publicação. Embora as retratações não eliminem os artigos de registro, elas têm consequências de longo alcance para os autores retratados e suas carreiras, servindo como um sinal visível e permanente de possíveis transgressões. Estudos anteriores destacaram os efeitos adversos das retratações nas contagens de citações e nas citações de coautores; no entanto, os impactos mais amplos além desses ainda não foram totalmente explorados. Abordamos essa lacuna aproveitando o Retraction Watch, o conjunto de dados mais extenso sobre retratações, e o vinculamos ao Microsoft Academic Graph, um conjunto de dados abrangente de publicações científicas e suas redes de citações, e ao Altmetric, que monitora a atenção on-line à produção científica. Nossa investigação se concentra em: 1) a probabilidade de os autores saírem da publicação científica após uma retratação e 2) a evolução das redes de colaboração entre os autores que continuam publicando após uma retratação. Nossa análise empírica revela que os autores retratados, especialmente aqueles com menos experiência, tendem a deixar a publicação científica após a retratação, principalmente se suas retratações atraírem atenção generalizada. Também descobrimos que os autores retratados que permanecem ativos na publicação mantêm e estabelecem mais colaborações em comparação com seus colegas semelhantes não retratados. No entanto, os autores retratados com menos de uma década de experiência em publicação mantêm menos sênior, menos produtivos e menos impactantes, e ganham menos coautores sênior após a retratação. Em conjunto, não obstante o papel indispensável das retratações na manutenção da integridade da comunidade acadêmica, nossas descobertas lançam luz sobre o impacto desproporcional que as retratações impõem aos autores em início de carreira.

A eficácia da revisão por pares na identificação de problemas que levam a retratações

(The effectiveness of peer review in identifying issues leading to retractions)

Zheng X et al.

Journal of Informetrics, 2023; 17 (3)

https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1751157723000482 (de livre acesso em inglês)

Traduzido por Salud y Fármacos, publicado em *Boletín Fármacos: Ética 2023; 1(3)*

Tags: revisão por pares, produção científica, proteção da qualidade da ciência, dificuldade em identificar fraudes científicas.

Resumo

As retratações são necessárias para remover pesquisas com falhas de literatura citável, mas não podem compensar o impacto negativo que essas publicações têm sobre os avanços da ciência e a confiança do público. O processo editorial de revisão por pares tem o objetivo de impedir a publicação de pesquisas com falhas. Entretanto, há poucas evidências empíricas de sua eficácia na identificação de problemas que levam a retratações. Este estudo analisou os comentários de revisão por pares (fornecidos pela Clarivate Analytics) de uma amostra de publicações retratadas (fornecidas pela Retraction Watch) para investigar como o processo de revisão por pares detecta com eficácia as áreas em que se encontram as causas das retratações e se as características do revisor estão relacionadas à eficácia. Descobrimos que uma pequena proporção de revisões por pares sugeriu rejeições durante o estágio de revisão por pares, enquanto cerca de metade sugeriu aceitação ou pequena revisão para os artigos retratados posteriormente. O processo de revisão por pares foi mais eficaz na identificação de causas de retratação relacionadas a dados, métodos e resultados do que aquelas relacionadas a plágio de texto e referências. Além disso, fatores como a experiência (senioridade) do revisor e o nível de correspondência entre a experiência dos revisores e a submissão foram significativos para determinar a possibilidade de as revisões por pares identificarem áreas suspeitas nas submissões. Discutimos os possíveis conhecimentos obtidos com essas descobertas e pedimos esforços coletivos para evitar retratações.

O jogo da citação e da autoria em periódicos acadêmicos: uma advertência da medicina

(The gaming of citation and authorship in academic journals: a warning from medicine)

Macdonald, S.

Social Science Information, 2022 61(4), 457–480. https://doi.org/10.1177/05390184221142218

Traduzido por Salud y Fármacos, publicado em *Boletín Fármacos: Ética 2023; 1(3)*

Tags: cometer fraude para avançar na carreira profissional, manipulação do histórico da carreira, manipular citações, usar citações para medir o desempenho profissional.

O uso de indicadores quantitativos de desempenho para medir a qualidade da publicação acadêmica prejudicou a avaliação qualitativa da revisão por pares dos artigos submetidos a periódicos. Os dois poderiam ter coexistido de forma bastante amigável se o indicador mais comum, a citação, no qual se baseia o fator de impacto do periódico, não fosse tão suscetível a fraudes. A manipulação de citações é onipresente na publicação acadêmica e os árbitros não têm poder para impedi-la. O artigo dá algumas indicações de como o jogo das citações é jogado. Em seguida, ele passa da publicação acadêmica em geral para a publicação acadêmica em medicina, uma disciplina na qual a autoria também é manipulada. Muitos autores em medicina não fizeram nenhuma contribuição significativa para o artigo que leva seus nomes, e aqueles que mais contribuíram geralmente não são citados como autores. As vagas de autor são compradas e vendidas abertamente. O problema é ampliado pela indústria editorial acadêmica e pelas instituições acadêmicas, satisfeitas em fingir que a revisão por pares está protegendo os estudos. Em total contraste, os editores das principais revistas médicas estão criticando a ineficácia da revisão por pares na medicina. Outras disciplinas devem tomar nota para que não caiam no lamaçal em que a medicina está se afundando.

Um cientista que publica um estudo a cada dois dias mostra o lado mais sombrio da ciência

(Un científico que publica un estudio cada dos días muestra el lado más oscuro de la ciencia)

Manuel Asende

El País 3 de junho de 2023

https://elpais.com/ciencia/2023-06-03/un-cientifico-que-publica-un-estudio-cada-dos-dias-muestra-el-lado-mas-oscuro-de-la-ciencia.html?rel=buscador_noticias

Traduzido por Salud y Fármacos, publicado em *Boletín Fármacos: Ética 2023; 1(3)*

O pesquisador mais prolífico da Espanha, o especialista em carnes José Manuel Lorenzo, assinou 176 artigos no ano passado, expondo um submundo de práticas científicas obscuras

O especialista em carnes José Manuel Lorenzo, 46 anos, é o pesquisador que mais publica estudos científicos na Espanha: assinou 176 artigos no ano passado, de acordo com uma contagem solicitada pelo EL PAÍS a John Ioannidis, especialista em estatística biomédica da Universidade de Stanford (Estados Unidos). Lorenzo publica um estudo a cada dois dias, se incluirmos os finais de semana. É um número implausível, muito além do segundo colocado, o ecologista Josep Peñuelas, 65 anos, com 112 estudos por ano, e a uma distância sideral da grande maioria dos colegas de sua área, que costumam publicar no máximo uma dúzia de artigos por ano. A Universidade de Vigo, onde Lorenzo é professor associado, chegou a proclamá-lo como "o maior especialista em carne do mundo", mas um pesquisador francês que costuma participar de congressos internacionais da área explicou a este jornal que nunca tinha

ouvido o nome do espanhol. O caso de Lorenzo mostra o lado mais sombrio da ciência.

Os pesquisadores estão sob uma pressão brutal para publicar estudos. Seus aumentos salariais, promoções, financiamento de projetos e reconhecimento social dependem de avaliações em que seu desempenho é medido quase que por peso. Esse sistema, conhecido como "publicar ou perecer", criou monstros. Milhares de cientistas em todo o mundo publicam pelo menos um estudo a cada cinco dias, de acordo com os cálculos de Ioannidis. Eles são os chamados "hiperprolíficos", com uma taxa de produção impressionante e, às vezes, absolutamente suspeita.

José Manuel Lorenzo é o chefe de pesquisa do Centro Tecnológico da Carne, uma entidade dedicada a produtos de carne, dependente da Xunta de Galicia, em San Cibrao das Viñas (Ourense). Uma pessoa que trabalhou com ele lembra que, por volta de 2018, seu laboratório se tornou "uma fábrica de salsichas". Lorenzo deixou de publicar menos de 20 estudos por ano para assinar mais de 120. "Ele nem sequer tem tempo para lê-los", diz outra pessoa com quem compartilhou projetos. Um dia, ele começou a colaborar com pesquisadores exóticos, que ninguém conhecia, em assuntos que não tinham nada a ver com carne. Há quatro meses, ele publicou um estudo sobre o manejo hospitalar da varíola do macaco, com coautores iraquianos, indianos e paquistaneses. Há um ano, ele foi coautor de um artigo com pesquisadores da Índia e da Arábia Saudita sobre o tratamento de doenças gengivais com veneno de abelha. Lorenzo admite, em conversa telefônica com este jornal, que não conhece nenhum desses coautores pessoalmente, nem é especialista nesses assuntos.

A Índia é um dos países que concentra as chamadas paper mills, verdadeiras fábricas de estudos científicos já escritos e prontos para serem publicados em revistas especializadas, cuja coautoria é oferecida em troca de dinheiro. O EL PAÍS perguntou os preços a uma das empresas indianas que enviam suas ofertas aos cientistas espanhóis: a iTrilon, com sede em Chennai. O diretor científico da empresa, Sarath Ranganathan, oferece a possibilidade de assinar como primeiro autor de um estudo já escrito, intitulado "Neuroterapias de nova geração contra o Alzheimer", em troca de cerca de 450 euros. Também é possível ser o quinto coautor do artigo "Emergência de infecções microbianas raras na Índia", por 400 euros. A iTrilon promete publicar esses estudos pré-elaborados nos periódicos das principais editoras científicas do mundo: Elsevier, Taylor & Francis, Springer Nature, Science e Wiley. A indústria editorial reconheceu no ano passado que cada periódico recebe um mínimo de 2% de estudos suspeitos, com picos de até 46%.

Lorenzo nega veementemente ter recorrido a essas fábricas de estudos, mas está ciente da existência de um mercado de compra e venda de autoria. "Recebi vários e-mails de alguém que se ofereceu para me pagar 1.000 ou 2.000 euros para ser listado como coautor, mas nem sequer respondi", diz ele. Lorenzo diz que cientistas da Índia, Paquistão, Iraque e outros países frequentemente o convidam para colaborar, sem se conhecerem. De acordo com seu relato, o bioquímico de plantas Manoj Kumar, do Bombay Institute of Cotton Technology, ofereceu-lhe a participação nesse estudo sobre o tratamento de doenças da gengiva, e ele, um especialista em carne, aceitou. Lorenzo diz que simplesmente verificou o inglês, propôs alguns gráficos e assinou como coautor.

"Recebo muitos e-mails todos os dias e, se tiver tempo e gostar do assunto, digo sim", explica ele. "Confio nas pessoas. Se elas estão me enganando, eu não sei. Não é ético usar o nome de uma pessoa para publicar um estudo ou cobrar por coautoria. Sou contra todas essas práticas. E, até onde eu sei, nunca fui usado para isso", diz ele.

As universidades espanholas se tornaram macrofazendas de galinhas poedeiras de estudos, diz Emilio Delgado, professor da Universidade de Granada

As revistas científicas têm um incentivo perverso para publicar estudos de qualidade duvidosa. No passado, eram os leitores que pagavam para ler os artigos, que ficavam inacessíveis sem uma assinatura, mas nos últimos anos foi imposto outro modelo, no qual são os próprios autores que pagam até 6.000 euros a editoras privadas para que seus estudos sejam publicados com acesso aberto a qualquer leitor.

A mudança de modelo causou um terremoto na ciência. Em 2015, havia apenas uma dúzia de revistas biomédicas que publicavam mais de 2.000 estudos por ano cada uma, representando entre elas 6% da produção total. Agora existem 55 dessas chamadas "mega-jornais" e, juntas, elas publicam quase um quarto de toda a literatura especializada, de acordo com uma pesquisa recente de John Ioannidis.

Metade dos principais mega-jornais são da mesma editora: a MDPI, uma gigante corporativa fundada na Basileia (Suíça) pelo químico chinês Shu-Kun Lin, que já controla 427 periódicos. Sua marca International Journal of Environmental Research and Public Health publica quase 17.000 estudos por ano, uma quantidade que torna difícil garantir a qualidade. A revista cobra dos autores mais de 2.500 euros pelos custos de publicação de cada artigo. Há cinco anos, mais de uma dúzia de editores de outra desses mega-jornais (Nutrients) se demitiu, alegando que a MDPI os pressionou a aceitar estudos de baixa qualidade para aumentar a receita. O trabalho do especialista em carnes José Manuel Lorenzo sobre doenças da gengiva foi publicado na revista Antioxidants da MDPI.

A editora de Shu-Kun Lin tornou-se rapidamente um império. As revistas da MDPI oferecem uma maneira fácil de publicar estudos, graças a seus requisitos menos rigorosos. Um cientista pode enviar um artigo e vê-lo publicado em apenas um mês após uma revisão superficial, em vez dos seis meses habituais em outras editoras. Emilio Delgado, professor de Metodologia de Pesquisa da Universidade de Granada, faz um diagnóstico devastador. "As revistas da MDPI fagocitaram o sistema", diz ele. Delgado lembra que no mundo acadêmico já se fala em "professores MDPI" para se referir aos professores que foram promovidos graças a um currículo baseado nesse tipo de trabalho, que muitas vezes é insubstancial. "As universidades espanholas se tornaram macrofazendas de galinhas poedeiras", diz o professor de Granada.

Delgado e seu colega Alberto Martín analisaram essa mudança no comportamento dos cientistas espanhóis. Seus dados mostram que, em 2015, apenas 0,9% da produção espanhola foi publicada

em periódicos MDPI, em comparação com 0,6% em todo o mundo. Seis anos depois, a porcentagem na Espanha aumentou para quase 15% e o dobro da proporção no resto do mundo. Algumas universidades concentram a publicação de seus estudos em periódicos da MDPI, como a Católica de Ávila (71%), Alfonso X el Sabio (42%), Extremadura (30%) e Católica de Murcia (27%). Na maior universidade presencial da Espanha, a Complutense de Madrid, a porcentagem é superior a 12%.

O terceiro cientista mais prolífico da Espanha é Jesús Simal, professor de nutrição da Universidade de Vigo, com 110 estudos publicados no ano passado, quase um a cada três dias. Simal é especialista em contaminantes químicos em alimentos, mas seu currículo também inclui estudos sobre diferentes tópicos com coautores exóticos. Há um ano, ele publicou um estudo sobre a ferramenta de edição de genes CRISPR contra o câncer, assinado com coautores de Bangladesh, Indonésia e Arábia Saudita. O professor, ex-vice-chanceler, admite que não conhece pessoalmente os outros signatários e atribui sua produção incomum à sua cooperação com "várias equipes de pesquisa internacionais". Simal também colaborou ocasionalmente com José Manuel Lorenzo e juntos escreveram um livro sobre alimentação de peixes.

Em quarto lugar na lista dos cientistas mais prolíficos da Espanha está o psiquiatra japonês Ai Koyanagi, com um pico de 108 estudos por ano, sem contar os trabalhos menores. Koyanagi foi codiretora do grupo de Epidemiologia de Transtornos Mentais no Instituto de Pesquisa Sant Joan de Déu, na área metropolitana de Barcelona. Em 30 de abril, ela renunciou ao seu contrato, depois que o EL PAÍS revelou que a psiquiatra é um dos 19 cientistas da Espanha que declararam falsamente, em troca de dinheiro, que seu principal local de trabalho é uma universidade saudita, a fim de enganar as instituições árabes nos rankings acadêmicos internacionais. Um porta-voz da instituição pública catalã que pagou seu salário - a fundação ICREA - explica que Koyanagi procurará um emprego fora da Espanha.

Estamos perdendo milhões de euros de dinheiro público en pagar pela publicação de estudos que habitualmente não aportam nada

Ángel María Delgado, profesor de Documentación

Para avaliar o desempenho de um pesquisador e decidir sobre promoções ou aumentos salariais, as instituições consultam seus resultados em bancos de dados internacionais, como o Web of Science da multinacional Clarivate. A vice-presidente da Web of Science, a química Nandita Quaderi, anunciou em 20 de março que sua equipe detectou mais de 500 periódicos suspeitos, graças a um novo programa de inteligência artificial criado para limpar "registros acadêmicos cada vez mais poluídos". A empresa já removeu mais de 80 publicações de seu banco de dados, entre elas 15 mega-jornais, incluindo o International Journal of Environmental Research and Public Health da MDPI. Essa é a revista em que a maioria dos cientistas espanhóis publicou nos últimos cinco anos, com mais de 5.400 estudos, de acordo com uma análise feita pelos professores de Documentação Rafael Repiso e Ángel María Delgado Vázquez.

"Estamos desperdiçando milhões de euros de dinheiro público pagando pela publicação de estudos que geralmente não contribuem em nada, apenas repetindo resultados que todos já conheciam", lamenta Delgado Vázquez, da Universidade Pablo de Olavide, em Sevilha. Sua análise revela que as 82 revistas agora expulsas publicaram quase 190.000 estudos nos últimos cinco anos. Cerca de 7.000, quase 4%, são assinados por autores espanhóis. As instituições espanholas gastaram mais de 12 milhões de euros para pagar os custos de publicação desses estudos polêmicos, de acordo com seus cálculos.

"Não devemos generalizar, mas todos nós conhecemos um professor em nossas universidades cujo currículo cresceu misteriosamente, em um período muito curto, e que está sendo promovido em um período de tempo excepcionalmente curto. Essa podridão está lá e quem não sente o cheiro é porque está segurando o nariz", diz Delgado Vázquez. Cinco universidades públicas espanholas - Granada, Valência, Extremadura, Sevilha e Almeria - publicaram quase 1.900 estudos no polêmico International Journal of Environmental Research and Public Health em apenas cinco anos. "O que mais dá náusea, além do dinheiro público jogado fora, é a desigualdade que isso causa no sistema científico. Os atrevidos progridem em suas carreiras enquanto as pessoas legais ficam pelo caminho, isso é o que é realmente lamentável", diz Delgado Vázquez.

O desempenho de um cientista também é medido pelo número de vezes que seu trabalho é citado por outros pesquisadores. Publicar um grande número de estudos e pertencer a uma rede internacional de colegas que fazem o mesmo e citam uns aos outros é uma maneira fácil de subir em alguns rankings internacionais. O Meat Technology Centre se gaba de que "quatro dos cinco maiores especialistas em produtos cárneos" do mundo são pesquisadores de sua organização, de acordo com dados do portal americano Expertscape, que classifica os estudos por peso. Nessa lista, José Manuel Lorenzo é o primeiro do planeta, seguido por seus colegas de laboratório Paulo Munekata, Mirian Pateiro e Rubén Domínguez. Os dois últimos também estão envolvidos no complô saudita para fraudar as classificações.

O quinto cientista mais prolífico da Espanha é Toni Frontera, professor de química da Universidade das Ilhas Baleares. Ele assina cem estudos por ano. "Eu trabalho oito horas e depois mais oito, porque meu hobby é publicar. Eu adoro isso. Trabalho basicamente todos os dias do ano: sábados, domingos, no Natal", diz ele em uma conversa telefônica. Ele acaba de publicar um estudo sobre a estrutura de um complexo molecular com potencial farmacológico, juntamente com pesquisadores da Arábia Saudita, Paquistão, Nova Zelândia e Egito. Frontera admite que não conhece nenhum de seus coautores e diz que simplesmente fez simulações em computador com base em dados experimentais que lhe foram enviados. "Fui contatado por e-mail. Se houve alguma compra e venda de autoria ou se eles adicionaram autores [que não fizeram nada de fato], não posso saber, para ser honesto", diz ele.

O sexto pesquisador mais prolífico é Rafael Luque, um químico expulso da Universidade de Córdoba há seis meses, com uma suspensão de 13 anos sem emprego e sem salário, por seu envolvimento na conspiração saudita. Luque assinou 98 estudos no ano passado, incluindo um artigo na Springer Nature sobre a degradação do ibuprofeno em águas residuais, assinado em conjunto com sete iranianos. O engenheiro britânico Nick Wise, da Universidade de Cambridge, afirmou que as coautorias desse

estudo foram divulgadas alguns meses antes. Luque diz que nunca pagou para assinar o estudo de outra pessoa e acrescenta que não descarta que um de seus coautores iranianos tenha pago para ser listado.

A MDPI criou um novo modelo de negócios. Suas revistas convidam cientistas, mesmo os medíocres, para serem editores de várias edições especiais, tornando o pesquisador em questão seu agente comercial, sem pagamento. Esse editor convidado oferecerá a seus colegas a publicação de estudos nessa monografia, desde que eles paguem os 2.500 euros ou o que for necessário como custo de publicação. Em troca, o editor convidado poderá publicar um ou mais artigos gratuitamente nessa edição especial. Essas são "técnicas comerciais semelhantes a pirâmides", nas palavras de Isidro Aguillo, do Instituto de Bens e Políticas Públicas do CSIC. Cada revista da MDPI publica centenas de edições especiais por ano, multiplicando o número de edições regulares. A MDPI aumenta seus lucros e os milhares de editores convidados aumentam seus currículos.

Delgado Vázquez e Repiso recomendam que as instituições considerem essas práticas como deméritos, em vez de méritos, como é o caso atualmente. "Um demérito é tentar vender que você foi publicado em uma revista internacional, quando a realidade é que você foi publicado em sua própria monografia (às vezes vários artigos), ou em uma monografia editada por seu parceiro, um coautor regular ou um colega de seu departamento. Isso não é mérito, é consanguinidade", destacam em sua análise. José Manuel Lorenzo e seus três colegas do Meat Technology Centre foram editores convidados de monografias do MDPI.

A Arábia Saudita é o lar dos xeiques da máfia dos encontros - Domingo Docampo, ex-reitor da Universidade de Vigo

Muitos dos cientistas mais prolíficos acabam na prestigiosa lista de Highly Cited Scientists, compilada pela multinacional Clarivate com os 7.000 pesquisadores do mundo mais citados por outros colegas. Simal, Koyanagi, Luque e os dois colegas de laboratório de José Manuel Lorenzo (Mirian Pateiro e Rubén Domínguez) aparecem nessa lista, que é usada pela influente classificação de Xangai para designar as melhores universidades do planeta. Algumas instituições sauditas oferecem secretamente até 70.000 euros por ano na conta bancária dos Altamente Citados para que mintam no banco de dados do Clarivate e declarem que trabalham na Arábia Saudita.

O matemático Domingo Docampo, ex-reitor da Universidade de Vigo, também denuncia a existência de "fazendas de citações": redes internacionais de pesquisadores que concordam em citar uns aos outros para subir artificialmente nas classificações internacionais. Historicamente, os estudos matemáticos mais citados vinham de universidades reconhecidas em todo o mundo, como Harvard, Stanford e Princeton, nos Estados Unidos. Agora, explica Docampo, é difícil encontrar uma instituição de referência nas primeiras posições, que são dominadas por universidades asiáticas de segundo nível.

O estudo matemático mais citado de 2022 foi um artigo sobre fluxo de calor em um nanomaterial, liderado por um pesquisador da Universidade King Abdulaziz, uma das instituições sauditas envolvidas no suborno de cientistas altamente citados. Esse artigo irrelevante acumulou mais de 430 citações em um único ano, em comparação com 24 do estudo mais citado de Princeton, de acordo com Docampo. "Na Arábia Saudita estão os xeiques da máfia das citações", adverte ele. Esse artigo árabe já foi retratado depois que "alterações suspeitas" foram detectadas no último minuto, com três coautores da Índia e da Arábia Saudita adicionados às escondidas, de acordo com uma nota da editora Elsevier. Esse é um comportamento padrão na compra e venda de autoria. Isidro Aguillo, do CSIC, pede uma mão dura: "O problema não são os trapaceiros nem o sistema, porque se o sistema mudar, os trapaceiros se adaptarão. O problema é a impunidade."

O cardiologista Gregory Lip, da Universidade de Liverpool, é o cientista que mais publica no mundo, com mais de 250 estudos por ano, de acordo com cálculos solicitados por este jornal a Ioannidis. É um ritmo que envolve assinar um artigo a cada dia e meio, trabalhando nos fins de semana. "Não há nada de errado com a produtividade em si. De fato, é bom que os cientistas sejam produtivos em vez de preguiçosos, mas o número de artigos não deve ser o mais importante", diz Ioannidis. "O fato de muitos pesquisadores relativamente jovens na Espanha terem uma produtividade tão alta nos últimos anos é preocupante. Isso sugere que há um sistema de recompensa que incentivou essas taxas de publicação em massa", reflete o professor de Stanford.

O guardião da qualidade das universidades espanholas é a Agencia Nacional de Evaluación de Calidad y Acreditación (ANECA). A agência começou em 2017 a exigir mais de cem estudos publicados como um mérito essencial para ser credenciado como professor em algumas especialidades. A nova diretora da agência, Pilar Paneque, atribui essas mudanças a um decreto real do governo de Mariano Rajoy. "Há um clamor de que isso é uma loucura e que estamos distorcendo o sentido do que a universidade e a ciência deveriam ser", diz Paneque, que está no cargo há apenas três meses.

Todo o sistema é uma loucura e está custando milhões de euros. É por isso que agora é um excelente momento para mudá-lo Pilar Paneque, diretora da ANECA

"Em cada café, em cada universidade, há uma conversa sobre como nos jogamos nos braços do mercado editorial e sobre o custo que esse sistema está tendo em todos os sentidos", diz a diretora da ANECA. As universidades espanholas e a maior organização científica da Espanha, o CSIC, pagam cerca de 43 milhões de euros por ano a quatro editoras (Elsevier, Wiley, Springer Nature e ACS) para que leiam suas revistas e publiquem mais estudos de acesso aberto nelas. Outras empresas, como a polêmica MDPI, também fecharam acordos individuais com várias universidades.

Eva Méndez, especialista em ciência aberta da Universidade Carlos III de Madri, faz uma crítica corrosiva ao sistema atual e ao "comportamento predatório" de todas as editoras científicas. "Pagar 43 milhões de euros por ano é uma barbaridade. Com esses 43 milhões de euros, poderíamos criar um sistema alternativo maravilhoso", diz ele. Méndez cita o exemplo da Open Research Europe, uma plataforma apoiada pela Comissão Europeia em que os pesquisadores não pagam nem pela leitura nem pela publicação de seus estudos.

O diretor da ANECA envia uma mensagem de otimismo. "Justamente porque todos nós chegamos à exaustão diante dessas más práticas, porque o mercado editorial domina nossa atividade de pesquisa e porque isso é conhecido e criticado por todos, acredito que estamos em um momento perfeito para fazer todas as mudanças necessárias", diz ela. O plano de Pilar Paneque é introduzir novos critérios para a avaliação de cientistas em janeiro de 2024, após a aprovação de um novo decreto real para substituir o polêmico decreto da era Rajoy. "Todo o sistema é uma loucura e está custando milhões de euros. É por isso que agora é um excelente momento para mudá-lo", diz ela.

Ferramentas Úteis

Guia para as melhores ferramentas e práticas para revisões sistemáticas

(Guidance to best tools and practices for systematic reviews)

Kolaski, K., Logan, L.R. & Ioannidis, J.P.A.

BMC Infect Dis 23, 383 (2023). https://doi.org/10.1186/s12879-023-08304-x (de livre acesso em inglês)
Traduzido por Salud y Fármacos, publicado em *Boletín Fármacos: Ética 2023; 1(3)*

Tags: qualidade das revisões sistemáticas, boas práticas clínicas, medicina baseada em evidências, revisões sistemáticas da literatura médica, metodologia de pesquisa.

Resumo

Os dados continuam se acumulando, indicando que muitas revisões sistemáticas são metodologicamente falhas, tendenciosas, redundantes ou não informativas. Algumas melhorias ocorreram nos últimos anos com base em pesquisas de métodos empíricos e padronização de ferramentas de avaliação; no entanto, muitos autores não aplicam esses métodos atualizados de forma rotineira ou consistente. Além disso, os desenvolvedores de diretrizes, revisores de pares e editores de periódicos frequentemente desconsideram os padrões metodológicos atuais. Embora amplamente reconhecidos e explorados na literatura metodológica, a maioria dos médicos parece não estarem cientes desses problemas e podem aceitar automaticamente as sínteses de evidências (e as diretrizes de prática clínica baseadas em suas conclusões) como confiáveis.

Uma infinidade de métodos e ferramentas é recomendada para o desenvolvimento e a avaliação de sínteses de evidências. É importante entender o que eles pretendem fazer (e não podem fazer) e como podem ser utilizados. Nosso objetivo é destilar essas informações dispersas em um formato que seja compreensível e prontamente acessível a autores, revisores e editores. Ao fazer isso, pretendemos promover a apreciação e a compreensão da exigente ciência da síntese de evidências entre as partes interessadas. Nosso foco são as deficiências bem documentadas nos principais componentes das sínteses de evidências para elucidar a lógica dos padrões atuais. Os construtos subjacentes às ferramentas desenvolvidas para avaliar os relatórios, o risco de viés e a qualidade metodológica das sínteses de evidências são diferenciados daqueles envolvidos na determinação da certeza geral de um conjunto de evidências. Outra distinção importante é feita entre as ferramentas usadas pelos autores para desenvolver suas sínteses e aquelas usadas para julgar seu trabalho.

Métodos exemplares e práticas de pesquisa são descritos, complementados por novas estratégias pragmáticas para melhorar as sínteses de evidências. Essas últimas incluem a terminologia preferida e um esquema para caracterizar os tipos de evidência de pesquisa. Organizamos os recursos de melhores práticas em um Guia Conciso que pode ser amplamente adotado e adaptado para implementação rotineira por autores e periódicos. Incentivamos o uso adequado e informado desses recursos, mas advertimos contra sua aplicação superficial e enfatizamos que seu endosso não substitui o treinamento metodológico aprofundado. Ao destacar as práticas recomendadas com sua justificativa, esperamos que este guia inspire uma maior evolução de métodos e ferramentas que possam contribuir para o avanço do campo.

Como melhorar as revisões sistemáticas

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ética 2023; 1(3)

Tags: metodologia de pesquisa, qualidade das revisões sistemáticas, treinamento em metodologia de pesquisa, qualidade das guias clínicas, Ioannidis.

A equipe de Ioannidis publicou um artigo interessante no Clinical Journal of Epidemiology [1] criticando a qualidade das revisões sistemáticas e oferecendo recursos para melhorá-las. Trata-se de um artigo muito técnico que deve ser lido por todos aqueles que realizam revisões sistemáticas ou usam seus resultados. A seguir, resumimos apenas os primeiros parágrafos.

O artigo começa afirmando que um número cada vez maior de revisões sistemáticas está influenciando a prática clínica, às vezes de forma extremamente útil e, muitas vezes, de forma errônea e enganosa [2]. Vários estudos empíricos levantaram suspeitas ou forneceram evidências de que muitas dessas revisões são falhas, incluindo uma revisão sistemática de 485 estudos publicada no Journal of Clinical Epidemiology [3].

De acordo com os autores, isso se deve ao fato de que muitos dos que realizam revisões sistemáticas têm pouca experiência e treinamento em metodologia. As revisões sistemáticas são vistas como uma maneira fácil de serem publicadas em revistas de prestígio, e os supervisores acadêmicos podem adicionar sua autoria sênior sem fazer muito, ou podem nem mesmo estar cientes das expectativas atuais para revisões sistemáticas.

Os revisores por pares de revisões sistemáticas não conseguem fazer melhorias significativas devido à falta de conhecimento, tempo ou recursos. Ao mesmo tempo, alguns vão para o outro extremo e afirmam que as revisões sistemáticas são um desperdício de recursos e/ou que são quase sempre inconclusivas. É verdade que as revisões sistemáticas, mesmo quando feitas por organizações mais rigorosas, são, em sua maioria, inconclusivas [4], mas isso reflete as evidências disponíveis, não o processo de revisão.

Dada a inegável influência das revisões sistemáticas na literatura científica e na prática clínica, devem ser feitos esforços para melhorar a qualidade das revisões. Muitos grupos tentaram fazer isso, o que resultou em muitas diretrizes, ferramentas de avaliação e listas de verificação [5, 6], algumas das quais foram atualizadas (por exemplo, AMSTAR-2 [7] (atualização da AMSTAR [A Measurement Tool to Assess Systematic Reviews]) e PRISMA 2020 [8] (atualização dos Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses]) e, a julgar pela frequência com que são citadas em revisões publicadas, sua adoção pelos autores parece ser generalizada. No entanto, isso pode refletir que os autores dizem o que as revistas em que querem publicar solicitam, ou imitam o que os outros fazem ("outros também citam essas ferramentas") ou algum esforço superficial para fazer com que a revisão sistemática pareça mais "científica".

De acordo com os autores deste artigo [1], essas ferramentas e diretrizes são frequentemente ignoradas, ou mal utilizadas e mal interpretadas. A incompreensão dessas ferramentas pode levar ao mau uso e à má interpretação. É importante especificar o que cada ferramenta pode (e não pode) fazer e como ela deve (ou não deve) ser usada. É essencial distinguir os construtos que essas ferramentas podem avaliar (ou seja, integridade dos relatórios, risco de viés, rigor metodológico). O uso adequado dessas ferramentas também envolve a compreensão das unidades de análise às quais elas se aplicam e como (por exemplo, pesquisa primária versus secundária). Além disso, a avaliação da certeza geral das evidências incluídas em uma revisão sistemática envolve muitos conceitos e processos básicos [9].

Mesmo quando essas ferramentas são aparentemente usadas de forma adequada, a integridade de sua aplicação pode não ser muito alta. Espera-se que o uso dos padrões de relatório PRISMA melhore a integridade dos relatórios. Entretanto, os estudos empíricos realizados até o momento não mostram melhorias claras nesse sentido [10,11]. Uma possível explicação é que, embora muitas revistas afirmem exigir o PRISMA, a precisão das informações apresentadas nas listas de verificação enviadas pelos autores de uma revisão sistemática não é necessariamente verificada. Também seria de se esperar que as revisões sistemáticas recentes que atendem aos padrões AMSTAR-2 [6] e ROBIS (Risk of Bias in Systematic Reviews) [12] demonstrassem maior rigor metodológico e menor risco de viés, respectivamente. Isso ainda não foi investigado.

Estudos recentes sugerem que erros e inconsistências na extração de dados são comuns na aplicação dessas ferramentas [13]. Além disso, a interpretação de itens individuais, bem como os cálculos dos escores gerais, podem ser mais variáveis do que o esperado [14,15]. As metapesquisas sobre essas ferramentas também identificaram que há certos aspectos que deveriam ser incluídos na revisão e que não estão sendo abordados [14,16].

O volume e a variedade de ferramentas atualmente disponíveis e sua crescente complexidade indicam que as pessoas que realizam, avaliam e usam revisões sistemáticas precisam de mais treinamento. Os autores deste artigo [1] usaram uma abordagem pragmática para desenvolver um guia recentemente publicado sobre as melhores ferramentas e práticas em revisões sistemáticas [17]. Eles se concentraram nas lacunas de conhecimento sugeridas pelos problemas das revisões sistemáticas bem feitas. Esse Guia Conciso [17], por exemplo, resume as ferramentas atualmente recomendadas quanto à sua aplicabilidade a vários tipos de síntese de evidências e as distingue pelos construtos que foram projetados para avaliar.

Referências

1. Kolaski, K., Logan, L.R., & Ioannidis, J.P.A. (2023, May 15). Improving systematic reviews: Guidance on guidance and other options and challenges. Journal of clinical epidemiology. https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2023.05.008
2. Ioannidis J.P.A.: The mass production of redundant, misleading, and conflicted systematic reviews and meta-analyses. Milbank Q 2016; 94: pp. 485-514.
3. Uttley L., Quintana D., Montgomery P., Carroll C., Page M.J., Falzon L., et. al.: The problems with systematic reviews: a living systematic review. J Clin Epidemiol 2023; 156: pp. 30-41
4. Howick J., Koletsi D., Ioannidis J.P.A., Madigan C., Pandis N., Loef M., et. al.: Most healthcare interventions tested in Cochrane Reviews are not effective according to high quality evidence: a systematic review and meta-analysis. J Clin Epidemiol 2022; 148: pp. 160-169.
5. Gates M., Gates A., Guitard S., Pollock M., Hartling L.: Guidance for overviews of reviews continues to accumulate, but important challenges remain: a scoping review. Syst Rev 2020; 9: pp. 1-19.
6. Page M.J., McKenzie J.E., Higgins J.P.T.: Tools for assessing risk of reporting biases in studies and syntheses of studies: a systematic review. BMJ Open 2018; 8: pp. 1-16.
7. Shea B.J., Reeves B.C., Wells G., Thuku M., Hamel C., Moran J., et. al.: Amstar 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. BMJ 2017; 358:
8. Page M.J., McKenzie J.E., Bossuyt P.M., Boutron I., Hoffmann T.C., Mulrow C.D., et. al.: The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. BMJ 2021; 372:
9. Hultcrantz M., Rind D., Akl E.A., Treweek S., Mustafa R.A., Iorio A., et. al.: The GRADE Working Group clarifies the construct of certainty of evidence. J Clin Epidemiol 2017; 87: pp. 4-13.
10. Page M.J., Moher D.: Evaluations of the uptake and impact of the preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses (PRISMA) statement and extensions: a scoping review. Syst Rev 2017; 6: pp. 1-14.
11. Nguyen P.-Y., Kanukula R., McKensie J., Alqaid Z., Brennan S.E., Haddaway N., et. al.: Changing patterns in reporting and sharing of review data in systematic reviews with meta-analysis of the effects of interventions: a meta-research study. BMJ 2022; 22: pp. 379.
12. Whiting P., Savović J., Higgins J.P.T., Caldwell D.M., Reeves B.C., Shea B., et. al.: ROBIS: a new tool to assess risk of bias in systematic reviews was developed. J Clin Epidemiol 2016; 69: pp. 225-234.
13. Gates M., Gates A., Duarte G., Cary M., Becker M., Prediger B., et. al.: Quality and risk of bias appraisals of systematic reviews are inconsistent across reviewers and centers. J Clin Epidemiol 2020; 125: pp. 9-15.
14. Perry R., Whitmarsh A., Leach V., Davies P.: A comparison of two assessment tools used in overviews of systematic reviews: ROBIS versus AMSTAR-2. Syst Rev 2021; 10: pp. 273-293.

15. Pieper D., Lorenz R.C., Rombey T., Jacobs A., Rissling O., Freitag S., et. al.: Authors should clearly report how they derived the overall rating when applying AMSTAR 2—a cross-sectional study. J Clin Epidemiol [Internet] 2021; 129: pp. 97-103.
16. Swierz M.J., Storman D., Zajac J., Koperny M., Weglarz P., Staskiewicz W., et. al.: Similarities, reliability and gaps in assessing the quality of conduct of systematic reviews using AMSTAR-2 and ROBIS: systematic survey of nutrition reviews. BMC Med Res Methodol 2021; 21: pp. 1-10.
17. Kolaski K., Logan L.R., Ioannidis J.P.A.: Guidance to best tools and practices in systematic reviews. JBI Evid Synth 2023; 21: pp. 1-34.

Denunciando má conduta: Quem, como e para quem?

(Reporting research misconduct When, how, and to whom)

Matt Hodgkinson

UKRIO (Research Integrity Office), 12 de Maio de 2023
https://ukrio.org/wp-content/uploads/Reporting-Research-Integrity-Concerns-180523.pdf (de livre acesso em inglês)
Traduzido por Salud y Fármacos, publicado em *Boletín Fármacos: Ética 2023; 1(3)*

Tags: proteção da integridade da pesquisa, denúncia de fraude em pesquisa, má conduta em pesquisa.

Introdução

Este guia, juntamente com nosso breve guia para investigações de má conduta em pesquisa [1], o ajudará a denunciar suspeitas de má conduta em pesquisa e práticas questionáveis de pesquisa a instituições, editoras e outros órgãos, e também o ajudará a saber o que esperar do processo.

A má conduta na pesquisa inclui [2]:

- Usar ideias, propriedade intelectual ou trabalho de outras pessoas sem sua permissão e/ou reconhecimento de sua contribuição (plágio);
- Violação dos requisitos legais, éticos e profissionais necessários para a pesquisa, por exemplo, aquelas necessárias para participantes de pesquisa humana, animais ou órgãos ou tecidos humanos usados em pesquisas, ou para a proteção do meio ambiente.
- Um exemplo disso inclui prosseguir com a pesquisa sem aprovação ética ou a não obtenção do consentimento informado;
- Prosseguir com a pesquisa sem as permissões e aprovações necessárias;
- Inventar dados ou resultados, ou outro aspecto da pesquisa, como o consentimento do paciente (fabricação);
- Manipular e/ou selecionar processos de pesquisa, materiais, equipamentos, dados etc. para apresentar uma falsa impressão ou resultado (falsificação);
- Deturpação de dados ou outras informações; e
- Falhar em declarar ou gerenciar adequadamente os conflitos de interesse.

Referência

1. Sainsbury, N. (2023). A Short Guide to Research Misconduct. UKRIO. https://ukrio.org/news/research-misconduct-a-short-guide/

Periódicos predatórios e sua identificação: uma revisão sistemática

(Revistas depredadoras y su identificación: revisión sistemática)

Juan Antonio Lugo-Machado, Abril Alejandra Pacheco-Sánchez, Elizabeth Medina-Valentón, Patricia Emiliana García-Ramírez

Revista Acta de Otorrinologia 2022; 50 (4)
https://revista.acorl.org.co/index.php/acorl/article/view/631
Traduzido por Salud y Fármacos, publicado em *Boletín Fármacos: Ética 2023; 1(3)*

Tags: Periódicos predatórios, identificação de periódicos predatórios, má conduta em pesquisa.

Resumo

Introdução: Periódicos predatórios são uma ameaça global porque aceitam manuscritos para publicação mediante o pagamento de uma taxa, sem realizar os controles de qualidade prometidos. Leitores ingênuos não são as únicas vítimas; pesquisadores novatos também têm sido enganados para enviar manuscritos a essas revistas.

Objetivo: o objetivo foi identificar as características de um periódico predatório.

Materiais e métodos: Foi realizada uma revisão sistemática seguindo as diretrizes PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic reviews and MetaAnalyse) de estudos empíricos encontrados no PubMed, SciELO, Elsevier e Google Scholar com os termos MeSH ("predatory journal and systematic review").

Resultados: Foram localizados 81 textos com os termos acima e foram selecionados seis artigos possíveis, dos quais apenas quatro estavam acessíveis.

Conclusões: Não existe uma lista de verificação única e infalível, mas nota-se que os periódicos predatórios não possuem registros no DOAJ (Directory of Open Access Journals), no ICMJE (International Committee of Medical Journal Editors) e nem no COPE (Committee on Publication Ethics); além disso, é necessário verificar se o editor é membro de organizações editoriais conhecidas, se o site do periódico contém informações atuais e confiáveis e se está indexado no PubMed; para isso, consulte o MEDLINE.

Ensaios Clínicos e Ética

Recuperando os dois ensaios pivotais de fluoxetina em crianças e adolescentes com depressão

(Restoring the two pivotal fluoxetine trials in children and adolescents with depression)

Gøtzsche PC, Healy D.

Int J Risk Saf Med. 2022;33(4):385-408. doi: 10.3233/JRS-210034. PMID: 35786661.
https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35786661/
Traduzido por Salud y Fármacos, publicado em *Boletín Fármacos: Ética 2023; 1(3)*

Tags: ensaios clínicos fraudulentos, antidepressivos em crianças, suicídio por antidepressivos, recuperação de dados de ensaios clínicos, ensaios clínicos em psiquiatria, correção de informações incorretas em periódicos médicos.

Resumo
Antecedentes: A fluoxetina foi aprovada para depressão em crianças e adolescentes com base em dois estudos controlados por placebo, X065 e HCJE, com 96 e 219 participantes, respectivamente.

Objetivo: Revisar esses estudos, que parecem ter sido relatados erroneamente.

Métodos: Revisão sistemática dos relatórios e publicações de estudos clínicos. Os desfechos primários foram as variáveis de eficácia nos protocolos dos estudos, eventos suicidas e precursores de suicídio ou violência.

Resultados: Faltavam informações essenciais e havia inconsistências numéricas inexplicáveis. (1) Os resultados de eficácia foram tendenciosos em favor da fluoxetina devido a desistências diferenciais e dados ausentes. A eficácia na Escala de Avaliação da Depressão Infantil-Revisada foi de 4% da pontuação basal, o que não é clinicamente relevante. As avaliações dos pacientes não consideraram a fluoxetina eficaz. (2) Faltaram eventos suicidas nas publicações e nos relatórios dos estudos. Os precursores do suicídio ou da violência ocorreram com mais frequência com a fluoxetina do que com o placebo. Para o estudo HCJE, o número necessário para causar danos foi de 6 para eventos no sistema nervoso, 7 para danos moderados ou graves e 10 para danos graves. A fluoxetina reduziu a altura e o peso durante 19 semanas em 1,0 cm e 1,1 kg, respectivamente, e prolongou o intervalo QT.

Conclusões:Nossa reanálise dos dois estudos principais mostrou que a fluoxetina é insegura e ineficaz.

Nota de Salud y Fármacos. MaryAnne Demasi escreveu um blog em 10 de maio intitulado "Prozac "unsafe & ineffective" for young people, analysis finds" https://blog.maryannedemasi.com/p/prozac-unsafe-and-ineffective-for

As Discrepâncias

Quando Gøtzsche e Healy compararam os relatórios de ensaios clínicos (CSRs) dos dois ensaios com fluoxetina com aqueles publicados em periódicos médicos, eles identificaram vários problemas [1].

Muitos episódios suicidas em pessoas tratadas com fluoxetina não foram incluídos nos relatórios publicados ou foram erroneamente rotulados [2].

Por exemplo, no ensaio 1, o RSC descreveu dois pacientes que tentaram suicídio 12 e 15 dias depois de tomar fluoxetina, mas esses eventos foram excluídos do artigo do periódico [3].

Foram detectados problemas de "cegamento" em ambos os ensaios, o que significa que os pesquisadores provavelmente sabiam quais pacientes estavam tomando o medicamento e quais estavam tomando o placebo [3,4].

Eles também descobriram que as pessoas recrutadas para o ensaio, que já estavam tomando um antidepressivo, tiveram apenas uma semana para "limpar" o medicamento de seu sistema antes de iniciar o processo de randomização.

Isso causou sintomas graves de abstinência em alguns dos participantes do grupo placebo, dificultando a determinação do verdadeiro nível de dano no grupo de tratamento [5].

Finalmente, quando Gøtzsche e Healy analisaram os dados sobre o critério primário - depressão - não foi observado nenhum benefício significativo da fluoxetina em comparação com o placebo.

Os periódicos fazem vista grossa?

Escrevi para os dois periódicos perguntando se os editores considerariam a possibilidade de corrigir as discrepâncias e delinear claramente os efeitos adversos que não foram relatados nos artigos publicados por meio de uma errata [6].

Nenhum dos periódicos o fez. O editor do Arch Gen Psychiatry (agora JAMA Psychiatry) descartou as preocupações sobre as duas tentativas de suicídio que foram omitidas em sua publicação do ensaio 1 e não fez nenhuma correção ou esclarecimento.

Em resposta, Gøtzsche disse: "Isso é totalmente inaceitável. Quando as tentativas de suicídio são omitidas dos artigos de periódico, como aconteceu em muitos desses testes, isso muda completamente o perfil de segurança dos medicamentos. Essa é uma informação importante que os pacientes devem saber antes de pensar em tomar os comprimidos.

Gøtzsche traçou semelhanças com outro ensaio controlado por placebo em adolescentes envolvendo o medicamento Paxil (paroxetina).

O ensaio 329 da GlaxoSmithKline afirmava que "a paroxetina é geralmente bem tolerada e eficaz", mas quando os pesquisadores restauraram os dados do ensaio usando documentos enviados às agências reguladoras, o oposto era verdadeiro. "A restauração dos dados do ensaio 329 mostrou que a paroxetina não era segura nem eficaz no tratamento da depressão em crianças e adolescentes", disse Gøtzsche. "Muitos episódios suicidas não

foram registrados com a paroxetina ou foram mascarados com outros nomes, como labilidade emocional. Considero isso uma fraude", acrescentou [7].

O editor do J Am Acad Child Adolesc Psychiatry (JAACAP), que publicou o ensaio 2 sobre fluoxetina, disse que não responderia às críticas até que as discrepâncias documentadas por Gøtzsche e Healy fossem publicadas em um periódico revisado por especialistas.

O processo levou mais de um ano, mas o artigo de Gøtzsche e Healy foi agora publicado em um periódico revisado por especialistas e enviado à JAACAP para revisão [8]. A JAACAP informou em um comunicado:

A JAACAP leva muito a sério sua responsabilidade de garantir a integridade científica. Conforme declarado nas diretrizes para autores, a análise de revisões pós-publicação será tratada de acordo com as diretrizes do Committee on Publication Ethics (COPE). O resultado do processo de revisão será comunicado a você.

Por que é importante?

A restauração de ensaios antigos revelou a pacientes e médicos que muitos dos dados publicados em periódicos revisados por pares são incompletos, tendenciosos e, muitas vezes, escolhidos a dedo.

A exclusão de tentativas de suicídio e suicídios distorce a literatura médica e as diretrizes de prescrição de tal forma que não se pode confiar nelas. Elas também podem reduzir as opções de uso de intervenções mais seguras e eficazes, como a psicoterapia.

"Já ouvi falar de famílias cujos filhos cometeram suicídio por causa de antidepressivos. Não deveríamos prescrevê-los aos jovens", diz Gøtzsche.

"Nossa meta-análise de dez ensaios mostrou que a psicoterapia reduziu pela metade a incidência de novas tentativas de suicídio em pacientes internados após uma tentativa de suicídio. O que eles deveriam estar recebendo é psicoterapia, não comprimidos", acrescentou [9].

Em última análise, são os pacientes que pagam o preço, às vezes com suas vidas, por dados clínicos deturpados e periódicos que se recusam a corrigir erros óbvios.

Os antidepressivos, como a fluoxetina, dobram o risco de suicídio e de comportamento agressivo em crianças e adolescentes [10], geralmente diminuem a qualidade de vida, causam disfunção sexual em cerca de 50% dos usuários [11], e esses danos podem permanecer por muito tempo após as tentativas de parar. Em conclusão, o uso da fluoxetina em jovens para tratar a depressão não parece ser justificado: a nova análise conclui que o medicamento é inseguro e ineficaz.

Referencias

1. Gøtzsche PC, Healy D. Restoring the two pivotal fluoxetine trials in children and adolescents with depression. Int J Risk Saf Med. 2022;33(4):385-408. doi: 10.3233/JRS-210034. PMID: 35786661.
2. Emslie GJ, Rush AJ, Weinberg WA, Kowatch RA, Hughes CW, Carmody T, Rintelmann J. A double-blind, randomized, placebo-controlled trial of fluoxetine in children and adolescents with depression. Arch Gen Psychiatry. 1997 Nov;54(11):1031-7. doi: 10.1001/archpsyc.1997.01830230069010. PMID: 9366660.
3. Emslie GJ, Rush AJ, Weinberg WA, Kowatch RA, Hughes CW, Carmody T, Rintelmann J. A double-blind, randomized, placebo-controlled trial of fluoxetine in children and adolescents with depression. Arch Gen Psychiatry. 1997 Nov;54(11):1031-7. doi: 10.1001/archpsyc.1997.01830230069010. PMID: 9366660.
4. Emslie GJ, Heiligenstein JH, Wagner KD, Hoog SL, Ernest DE, Brown E, Nilsson M, Jacobson JG. Fluoxetine for acute treatment of depression in children and adolescents: a placebo-controlled, randomized clinical trial. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 2002 Oct;41(10):1205-15. doi: 10.1097/00004583-200210000-00010. PMID: 12364842.
5. Maryanne Demasi, Peter C Gøtzsche, Quitting antidepressants can be tricky. 1 de mayo de 2023 https://blog.maryannedemasi.com/p/quitting-antidepressants-can-be-tricky
6. RIAT. RIAT Expressions of Concern Campaign https://restoringtrials.org/riat-expressions-of-concern-campaign/#2021-005
7. Le Noury J, Nardo J M, Healy D, Jureidini J, Raven M, Tufanaru C et al. Restoring Study 329: efficacy and harms of paroxetine and imipramine in treatment of major depression in adolescence BMJ 2015; 351 :h4320 doi:10.1136/bmj.h4320
8. Gøtzsche PC, Healy D. Restoring the two pivotal fluoxetine trials in children and adolescents with depression. Int J Risk Saf Med. 2022;33(4):385-408. doi: 10.3233/JRS-210034. PMID: 35786661.
9. Gøtzsche PC, Gøtzsche PK. Cognitive behavioural therapy halves the risk of repeated suicide attempts: systematic review. J R Soc Med. 2017 Oct;110(10):404-410. doi: 10.1177/0141076817731904. PMID: 29043894; PMCID: PMC5650127.
10. Sharma T, Guski LS, Freund N, Gøtzsche PC. Suicidality and aggression during antidepressant treatment: systematic review and meta-analyses based on clinical study reports. BMJ. 2016 Jan 27;352:i65. doi: 10.1136/bmj.i65. PMID: 26819231; PMCID: PMC4729837.
11. Montejo AL, Llorca G, Izquierdo JA, Rico-Villademoros F. Incidence of sexual dysfunction associated with antidepressant agents: a prospective multicenter study of 1022 outpatients. Spanish Working Group for the Study of Psychotropic-Related Sexual Dysfunction. J Clin Psychiatry. 2001;62 Suppl 3:10-21. PMID: 11229449.

Conduta da Industria

Brasil - Dano social: STJ julga ação contra farmacêutica por suspender medicamento Riselle

Portal Migalhas, terça-feira, 17 de outubro de 2023
https://www.migalhas.com.br/quentes/395481/stj-julga-acao-contra-farmaceutica-por-suspender-medicamento-riselle

Tags: dano social, Riselle, indústria farmacêutica, danos morais.

Empresa recorre ao STJ contra condenação por danos morais coletivos e danos sociais.

Empresa farmacêutica deve pagar indenização por danos morais coletivos em razão da suspensão de medicamento, no caso o "Riselle"? É o que começou a julgar a 3ª turma do STJ, em recurso da empresa contra decisão que a condenou, também, por danos sociais. O caso foi suspenso por pedido de vista do ministro Villas Bôas Cueva.

O caso
A empresa farmacêutica recorre ao STJ contra decisão que julgou procedente ação civil pública ajuizada pelo MP/SP objetivando o pagamento de indenização por danos morais coletivos em razão da suspensão do medicamento usado no climatério denominado "Riselle".

O que é climatério? - Climatério é o término do período reprodutivo na mulher, caracterizado pela cessação gradual da função menstrual, culminando com a menopausa e muitas vezes acompanhado por distúrbios nervosos e endócrinos.

Voltando ao caso, o TJ/SP entendeu que houve, sim, violação ao CDC, em especial ao direito à informação, tendo em vista o desabastecimento abrupto do medicamente, pela demora da empresa em requerer à Anvisa a suspensão temporária da fabricação e, posteriormente, o cancelamento do produto.

A farmacêutica pede o reconhecimento da nulidade do julgamento, por cerceamento de defesa e julgamento além do pedido na condenação ao pagamento de indenização por danos sociais, haja vista que o pedido do MP se limitou ao dano moral coletivo.

A relatora, ministra Nancy Andrighi, ressaltou que a RDC 48 da Anvisa estabelece que tanto a suspensão temporária de fabricação como o próprio cancelamento do registro do medicamento só poderão ser implementados após a análise e conclusão favorável da Anvisa, dispondo o artigo 154 da mesma norma, inclusive, que o descumprimento dessas disposições constitui uma infração sanitária, nos termos da lei 6.437/77, sem prejuízo da responsabilidade civil, administrativa e penal cabíveis.

"De um lado, o registro cria, tanto na comunidade médica como nos consumidores em geral, a expectativa legítima sobre a segurança e eficácia do medicamento para o uso a que se propõe, como também sobre a continuidade de sua fabricação e oferta no mercado de consumo, assegurando assim, a manutenção dos tratamentos para os quais é prescrito e a possibilidade de prescrição para tratamentos futuros. De outro lado, o rompimento indevido dessa expectativa gera, sem dúvida, intranquilidade social, pois ultrapassa a esfera de direitos de quem está submetido a tratamento, que se sujeita a sua inesperada interrupção e atinge todos nós enquanto potenciais consumidores de medicamentos em geral que sofremos o abalo na percepção da qualidade da saúde e do bem-estar."

Para a ministra, a hipótese configura dano social, porquanto está caracterizado o comportamento socialmente reprovável praticado pela farmacêutica, "que frustra a confiança depositada pela sociedade no sistema nacional de vigilância sanitária e, assim, implica manifesto rebaixamento do nível de vida da coletividade, em especial quanto a efetividade das ações institucionais destinadas a eliminar, diminuir ou prevenir os riscos à saúde da população".

Assim, conheceu em parte e desproveu.

Após o voto, pediu vista o ministro Villas Bôas Cueva
.

Como a indústria farmacêutica pode reduzir quase pela metade sua emissão de carbono?

(¿Cómo puede la industria farmacéutica reducir a casi la mitad su huella de carbono?)
Jorge Cerino
Notipress, 20 de Maio de 2023
https://notipress.mx/tecnologia/industria-farmaceutica-reducir-casi-a-la-mitad-huella-de-carbono-15276
Traduzido por Salud y Fármacos, publicado em *Boletín Fármacos: Ética 2023; 1(3)*

Embora a poluição produzida pela indústria farmacêutica geralmente não seja estudada ou regulamentada na mesma medida que em outras indústrias, a fabricação de produtos farmacêuticos é um dos maiores contribuintes globais de emissões de gases de efeito estufa. De acordo com uma declaração da Universidade de Cornell [1], o impacto da indústria farmacêutica é de magnitude semelhante ao da indústria automotiva. Portanto, em um estudo recente, pesquisadores da instituição propõem uma maneira de reduzir essas emissões em até 45%.

A pesquisa publicada no periódico ACS Sustainable Chemistry & Engineering [2] constatou que isso poderia ser alcançado com a otimização dos processos de fabricação e das cadeias de suprimentos da indústria farmacêutica, bem como com a transição para fontes de energia renováveis. Embora estudos anteriores tenham analisado a questão concentrando-se apenas no estágio de fabricação ou formulação, esse novo estudo abordou a pegada de carbono de todo o ciclo. Ou seja, desde a extração, o fornecimento e a produção até a fabricação e a formulação, bem

como a embalagem, o transporte, a distribuição e o tratamento de resíduos pós-consumo de um medicamento.

De longe, o maior contribuinte para o impacto do carbono é a fonte de energia usada na fabricação, já que uma grande parte dos medicamentos genéricos é produzida na Índia. A Índia depende muito da energia movida a carvão, e é por isso que os produtores são incentivados a fazer a transição para a energia limpa. As longas distâncias de transporte entre as fontes de matéria-prima, as instalações de produção e os pacientes também contribuem para a emissão de carbono. A esse respeito, os pesquisadores descobriram que, se as redes da cadeia de suprimentos fossem cuidadosamente otimizadas, o impacto poderia ser reduzido em 9,3%.

Da mesma forma, um relatório da organização sem fins lucrativos My Green Lab aponta que as emissões das empresas farmacêuticas e de biotecnologia são mais altas do que as das indústrias florestais e de papel. Além disso, os pesquisadores contaram que 91% dessas empresas não têm metas de carbono alinhadas com o objetivo de manter o aquecimento global abaixo de 1,5 grau Celsius. De acordo com o Painel Intergovernamental sobre Mudanças Climáticas (IPCC) das Nações Unidas, manter o aquecimento global abaixo desse limite evitaria os piores impactos das mudanças climáticas.

No contexto da mudança climática, cada vez mais vozes estão chamando a atenção para a necessidade de reduzir as emissões de gases de efeito estufa dos maiores contribuintes. Nesse sentido, este estudo da Universidade de Cornell aponta que, no caso da indústria farmacêutica, a mudança para fontes de energia renováveis e a otimização das cadeias de suprimentos seriam suficientes para reduzir quase pela metade sua emissão de carbono.

Referências

1. Gashler K, Arkinson C. Drug industry's carbon impact could be cut by half. Cornell Chronicle 8 de Maio de 2023 https://news.cornell.edu/stories/2023/05/drug-industrys-carbon-impact-could-be-cut-half
2. Tao, Yanqiu et al. Environmental Sustainability of the Globalized Pharmaceutical Supply Chains: The Case of Tenofovir Disoproxil Fumarate. ACS Sustainable Chem. Eng. 2023, 11, 17, 6510–6522 https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acssuschemeng.2c06518

Nota de Salud y Fármacos: Essa nota também afirma que a fonte de energia usada na fabricação de medicamentos é a maior contribuinte para a emissão de carbono da indústria farmacêutica.

Wyden divulga novas descobertas da pesquisa em andamento sobre tributação da indústria farmacêutica

(*Wyden Releases New Findings in Ongoing Pharma Tax Investigation*)
US Senate Committee on Finance, 11 de Maio de 2023
https://www.finance.senate.gov/chairmans-news/wyden-releases-new-findings-in-ongoing-pharma-tax-investigation
Traduzido por Salud y Fármacos, publicado em *Boletín Fármacos: Ética 2023; 1(3)*

Tags: sonegação de impostos, reportar benefícios no exterior, maximizar os benefícios da indústria farmacêutica, indústria farmacêutica dos EUA, benefícios fiscais para a indústria farmacêutica.

A investigação da equipe democrata constatou que a lei tributária republicana de 2017 reduziu a alíquota de impostos das grandes empresas farmacêuticas em 40%; os EUA são o maior mercado das grandes empresas farmacêuticas, mas as empresas farmacêuticas reportam 75% dos lucros no exterior.

Washington, D.C. - O presidente do Comitê de Finanças do Senado, Ron Wyden (D-Ore.), divulgou hoje um novo informe da equipe democrata com descobertas atualizadas de sua investigação em andamento sobre as práticas fiscais da Big Pharma. O informe revela, pela primeira vez, a extensão total da isenção fiscal que os republicanos concederam à Big Pharma em sua lei tributária de 2017: A taxa tributária efetiva média da Big Pharma caiu mais de 40% nos anos após a promulgação da lei. Apesar de os EUA serem, de longe, o maior mercado da indústria, a investigação também descobriu que a Big Pharma reporta 75% de seus lucros no exterior, o que permite que essas empresas extremamente lucrativas paguem taxas de impostos mais baixas do que muitos americanos de classe média. O comitê espera divulgar seu relatório final ainda este ano.

"Os democratas alertaram em 2017 que a lei tributária republicana seria uma grande doação para as empresas multinacionais, e aqui está a prova de que foi exatamente isso que aconteceu. Os republicanos deram à Big Pharma um corte de impostos de 40%", disse Wyden. "Não há dúvida de que o sistema tributário estava quebrado antes de 2017, mas, em vez de consertá-lo, os republicanos deram à Big Pharma sinal verde para alguns dos jogos tributários mais agressivos que contadores altamente treinados podem imaginar. O resultado é que a Big Pharma nos pega vindo e indo - eles cobram preços altíssimos dos americanos e pagam impostos absolutamente baixos, nem perto de uma parcela justa. É simplesmente chocante que as empresas farmacêuticas multinacionais que arrecadam bilhões de dólares em lucros paguem impostos a taxas mais baixas do que as famílias de classe média. Os democratas estão concentrados em consertar o nosso código tributário internacional, reprimir as fraudes fiscais e garantir que as empresas, inclusive a Big Pharma, paguem uma parcela justa."

O senador Wyden iniciou sua investigação sobre as práticas fiscais da Big Pharma em 2021. Em 2022, ele divulgou um relatório provisório detalhando como a gigante farmacêutica AbbVie utilizou subsidiárias offshore para evitar o pagamento de bilhões de dólares em impostos sobre a venda de medicamentos prescritos. Posteriormente, o comitê obteve informações semelhantes de outras quatro grandes corporações farmacêuticas dos EUA: Abbott Laboratories, Amgen, Bristol Myers Squibb e Merck. O comitê também recebeu dados fiscais do Joint Committee on Taxation referentes à Pfizer e à Johnson & Johnson.

As principais conclusões divulgadas hoje incluem:

- A lei tributária republicana de 2017 reduziu os impostos da Big Pharma em mais de 40%. De 2014 a 2016, a indústria pagou uma taxa de imposto efetiva de 19,6% em média. Em 2019 e 2020, pagou apenas 11,6%.

- A Big Pharma declara 75% de sua renda tributável em subsidiárias estrangeiras. Mesmo em comparação com outras multinacionais, a transferência de lucros da Big Pharma é extrema. Na média de muitas corporações multinacionais, a participação da Big Pharma na renda offshore superou em muito tanto as empresas não fabricantes (22%) quanto os fabricantes fora da indústria farmacêutica (45%).

- Bilhões de dólares em vendas de medicamentos de grande sucesso nos EUA são tributados como renda no exterior. Por exemplo, a Merck vende um medicamento de combate ao câncer chamado Keytruda a um preço de tabela de US$ 175.000 por ano, por paciente. De 2019 a 2022, as vendas do Keytruda nos EUA ultrapassaram US$ 37 bilhões, sendo grande parte desse valor proveniente de programas financiados pelo contribuinte, incluindo o Medicare e o Medicaid. Quase toda a receita dessas vendas foi tributada como receita offshore.

- A Amgen cobra mais de US$ 100.000 por ano, por paciente, por seu tratamento para artrite, o Enbrel. A empresa adquiriu os direitos do Enbrel em 2002, aumentou seu preço 27 vezes e faturou mais de US$ 70 bilhões com as vendas do medicamento. Em 2021, a Amgen gerou 38 vezes mais receita de vendas do Enbrel nos Estados Unidos do que em todo o resto do mundo combinado, mas 40% das vendas foram tributadas como renda estrangeira.

- O IRS está contestando certas estruturas de transferência de lucros das grandes empresas farmacêuticas, inclusive a da Amgen. O IRS está alegando que a Amgen transferiu indevidamente US$ 24 bilhões em renda para subsidiárias em Porto Rico, que é tratado como estrangeiro para fins fiscais. As respostas fornecidas pela Amgen ao Comitê sugerem que a estrutura que está sendo questionada pelo IRS, que permite que a Amgen gere a maior parte de seus lucros em jurisdições tributárias estrangeiras, continua em vigor até hoje.

Uma cópia do memorando para a Comissão Democrática, que inclui essas e outras descobertas em mais detalhes, está disponível em inglês em https://www.finance.senate.gov/imo/media/doc/pharma_public_release_final_51123.pdf

A análise preliminar de 2022 do senador Wyden sobre as práticas fiscais da AbbVie está disponível em inglês em https://www.finance.senate.gov/chairmans-news/wyden-releases-interim-report-in-big-pharma-tax-investigation

AstraZeneca deixa PhRMA e promove a ecologia

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ética 2023; 1(3)

Rachel Cohrs, na nota resumida abaixo, informou que a AstraZeneca deixará o grupo comercial PhRMA na metade do ano [1], tornando-se a terceira empresa a deixar o grupo de lobby nos últimos cinco meses (AbbVie em dezembro de 2022 e Teva em janeiro de 2023).

A PhRMA disse que continua priorizando "pressionar por reformas que protejam a inovação e tornem a saúde mais acessível e econômica para todos os americanos".

A medida ocorre em um momento em que a AstraZeneca pode estar em rota de colisão com o governo federal, já que o Medicare deve anunciar em setembro que negociará o preço do Symbicort, produto da AstraZeneca para tratar asma e doença pulmonar obstrutiva crônica. O medicamento custou ao Medicare US$ 2,1 bilhões em 2020.

A AstraZeneca gastou US$ 4,9 milhões em lobby em 2022, atrás de empresas como Pfizer, Eli Lilly, Johnson & Johnson, Gilead, Merck e Amgen. A empresa tem sete lobistas internos e tem contratos ativos com quatro empresas externas. Em 2022, a AstraZeneca, sediada no Reino Unido, foi a nona maior empresa farmacêutica por faturamento nos EUA.

Separadamente, a Reuters informa que a AstraZeneca anunciou que investirá US$ 400 milhões para plantar mais de 200 milhões de árvores até 2030 como parte de sua estratégia para reduzir as emissões de carbono em conformidade com o Acordo de Paris [2].

A AstraZeneca tem uma capitalização de mercado de cerca de US$230 bilhões e teve um faturamento de cerca de US$44 bilhões em 2022 [2].

Fonte Original

1. Cohrs R. AstraZeneca is third member to leave PhRMA in five months. Stat, May 16, 2023
2. Fick M. AstraZeneca to spend $400 million to plant 200 million trees, cut carbon footprint, Reuters, June 28, 2023 https://www.reuters.com/sustainability/climate-energy/astrazeneca-spend-400-mln-plant-200-mln-trees-cut-carbon-footprint-2023-06-28/

GSK, a ranitidina e o câncer

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ética 2023; 1(3)

Tags: N-Nitrosodimetilamina, NDMA, Zantac, arriscar a segurança do paciente, ganância da indústria, tratamento da acidez estomacal

A ranitidina (Zantac), aprovada pela FDA em 1983, foi retirada do mercado em 2020, depois que se descobriu, em 2019, que ela continha um agente cancerígeno: a N-Nitrosodimetilamina. A Bloomberg Businessweek revelou que a GSK pode ter tido conhecimento desses riscos há quase quatro décadas, mas se manteve em silêncio [1,2].

Há evidências de que a GSK "recebeu avisos de seus próprios cientistas e pesquisadores independentes sobre esse perigo em potencial" e que a FDA também estava preocupada com esses efeitos carcinogênicos, mas a GSK "financiou pesquisas com falhas para minimizar as preocupações" e tentou "descartar as evidências de [danos] e nunca compartilhou nem mesmo o menor aviso com ninguém" [1].

Agora, 70.000 residentes dos EUA que tomaram o medicamento ou uma de suas versões genéricas entraram com ações judiciais contra as empresas que o fabricaram [2]. No final do ano passado, um juiz da Flórida indeferiu um grande grupo de processos contra as empresas farmacêuticas em um tribunal federal porque considerou que os autores usaram "metodologias não confiáveis" para chegar às suas conclusões [2].

A GSK poderia ter minimizado a presença da substância fazendo alterações em sua cadeia de suprimentos ou armazenamento [2], embora, de acordo com a FDA, a N-Nitrosodimetilamina ocorra "mesmo em condições normais de armazenamento" e seja agravada pelo armazenamento em temperaturas mais altas.

Um representante da GSK disse que o artigo da Bloomberg Businessweek "apresenta de forma incompleta e tendenciosa os fatos que envolvem o litígio do Zantac (ranitidina)". "A segurança do paciente é a principal prioridade da GSK, e a empresa refuta categoricamente quaisquer alegações de que tenha encoberto dados relacionados à segurança da ranitidina", disse por e-mail. "A segurança da ranitidina foi amplamente avaliada nos últimos 40 anos" [2].

Referências

1. Hollowell, A GSK. Report: Heartburn drug's cancer risks were kept quiet for decades. Becker's Hospital Review, February 16th, 2023 https://www.beckershospitalreview.com/pharmacy/report-heartburn-drugs-cancer-risks-were-kept-quiet-for-decades.html
2. Sagonowsky E. GSK was warned repeatedly about Zantac impurity but played down risks: Bloomberg Juntar anterior. FiercePharma, Feb 15, 2023 https://www.fiercepharma.com/pharma/gsk-was-warned-repeatedly-about-zantac-risks-didnt-act-warnings-bloomberg

A Pfizer e a vacina contra o vírus sincicial respiratório

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ética 2023; 1(3)

Tags: acesso a vacinas em países de baixa e média renda, Fundação Gates, subsídios à Pfizer, distribuição desigual de vacinas, Pfizer prioriza mercados de alta renda, aprovação da OMS, aprovação da OMS.

As taxas de infecções pelo vírus sincicial respiratório (VSR) aumentaram desde a pandemia de covid-19. Esse vírus afeta principalmente bebês e adultos mais velhos. Em 3 de maio deste ano, a FDA aprovou uma vacina da Pfizer para prevenir o VSR em adultos com mais de 60 anos de idade. Espera-se que essa vacina também seja aprovada para mulheres grávidas, com o objetivo de proteger o recém-nascido. A seguir, um resumo de um artigo publicado pela Reuters [1].

O VSR mata cerca de 100.000 crianças por ano em todo o mundo, predominantemente (98%) em países de baixa e média renda. A Pfizer havia se comprometido a comercializar as vacinas simultaneamente em todo o mundo e até recebeu US$ 28 milhões da Fundação Gates para acelerar a distribuição da vacina em países de baixa renda. No entanto, a empresa não tomou as medidas necessárias para obter a permissão de comercialização da OMS, que é necessária para comercializar o produto em países sem uma agência reguladora forte e que é exigida por algumas organizações sem fins lucrativos, incluindo a GAVI, que financia a compra de medicamentos para países de baixa renda.

A Pfizer iniciou as discussões com a OMS, mas não ajustou a apresentação da vacina às especificações que a OMS prefere quando se trata de administrar vacinas em países de baixa e média renda, como o uso de seringas retráteis para evitar a reutilização e a comercialização em frascos multidoses por serem mais baratos e fáceis de administrar.

A Pfizer espera ganhar cerca de 2 bilhões de dólares por ano com a venda de vacinas contra o VSR.

Um representante da Pfizer disse: "Estamos prontos para trabalhar com as organizações apropriadas, incluindo autoridades regulatórias e outros parceiros globais de saúde, para ajudar a garantir que a vacina candidata, uma vez aprovada, esteja disponível em países de baixa e média renda o mais rápido possível.

No entanto, da forma como as coisas estão, é provável que os países de baixa e média renda tenham que esperar anos para ter acesso a essas vacinas.

Nota de Salud y Fármacos: Em resposta a esse artigo, Brook Baker comentou que é difícil acreditar que a Pfizer não tinha conhecimento dos requisitos da OMS para aprovar a vacina, sugerindo que a empresa continua a priorizar a distribuição de seus produtos em países de alta renda. Ele também criticou o uso, pela empresa, dos fundos da Fundação Gates para complementar o desenvolvimento de vacinas para atender às necessidades dos países de baixa e média renda.

Fonte Original
1. Rigby J, Fick M. Focus: Pfizer pledge for more equal access to RSV shot faces hurdles. Reuters, April 29, 2023 https://www.reuters.com/business/healthcare-pharmaceuticals/pfizer-pledge-more-equal-access-rsv-shot-faces-hurdles-2023-04-28/

Empresa que assessora investidores critica pagamentos a líderes da Seagen

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ética 2023; 1(3)

Tags: ganância da indústria, investidores confrontam a remuneração dos funcionários da indústria, salários obscenos dos diretores de empresas farmacêuticas.

A Pfizer anunciou a compra da Seagen por US$ 43 bilhões, mas, enquanto isso, a Glass Lewis, uma empresa que assessora investidores, alertou os acionistas da Seagen em sua reunião anual para que votem contra os pagamentos propostos pela empresa a dois de seus principais executivos e a um ex-CEO, o que prejudicará os retornos dos acionistas, informa Ed Silverman [1].

A Seagen concordou em pagar bônus fiscais (pagamentos para compensar os impostos que o funcionário terá de pagar à Receita Federal) a David Epstein, seu novo CEO, e a Roger Dansey, presidente de pesquisa e desenvolvimento. Esses pagamentos podem chegar a US$ 7 milhões.

Além disso, Epstein e Dansey receberão outras compensações. Epstein, por exemplo, foi contratado em novembro do ano passado e recebeu opções de ações no valor de cerca de US$ 56 milhões (metade das quais está condicionada ao cumprimento de determinadas metas). Dansey também recebeu opções de ações no valor total de US$ 21,1 milhões (a maioria delas condicionada ao cumprimento de determinadas metas). A Glass Lewis considerou esses valores desproporcionais e a estrutura dos prêmios fraca, pois as métricas ou metas de desempenho são questionáveis, o direito de exercer as ações é de menos de 60 dias e os acionistas poderiam "esperar condições de desempenho de prazo mais longo", e o preço mínimo das ações não foi divulgado.

A nota também alerta para o acordo de separação do ex-CEO Clay Siegall, que se demitiu em maio de 2022 após alegações de violência doméstica. Na época, sua saída foi considerada uma demissão involuntária e ele tinha direito a benefícios de separação. No final das contas, ele não foi acusado de nenhum delito e um comitê do conselho decidiu que não havia "justa causa" para sua demissão, portanto, ele agora tem direito a um pacote de indenização, que a Glass Lewis acredita que será substancial, incluindo US$ 46 milhões se a fusão com a Pfizer for concretizada até 31 de dezembro de 2023.

A Glass Lewis aconselhou os investidores a votarem contra a proposta de remuneração dos executivos. "Dado o valor substancial da remuneração, a dificuldade em determinar o rigor com que o desempenho dos envolvidos será medido e o fato de que essas despesas ocorrerão antes da fusão com a Pfizer, os acionistas devem ficar seriamente preocupados", concluiu a Glass Lewis.

Fonte Original
1. Silverman Ed. Seagen criticized by shareholder advisory firm for ‘problematic’ executive compensation ahead of Pfizer acquisition. Statnews, Maio 22 de 2023.

Conflitos de Interesse

Conflitos de interesse poderiam ter influenciado as guias de tratamento de asma

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ética 2023; 1(3)

Tags: redatores de guias e indústria farmacêutica, influência indevida da indústria nas guias clínicas, SMART, GINA.

Um artigo publicado na American Family Physician [1] afirma que as novas guias para o tratamento da asma podem ter sido afetadas pelos conflitos de interesse por parte de quem as publicou. O artigo, resumido abaixo, discute duas guias: a guia da Global Initiative for Asthma (GINA), que recomenda o uso de uma combinação de um corticoide inalatório (ICS) e formoterol para tratar a asma em adultos e adolescentes com mais de 12 anos de idade, quando necessário; e a guia do National Asthma Education and Prevention Program (NAEPP), que propõe o uso da terapia combinada de resgate como única opção para pacientes com asma leve e, quando necessário, o uso da terapia combinada em pacientes com sintomas adicionais. Essa estratégia é conhecida como SMART (Single Maintenance and Reliever Therapy).

Tanto as recomendações quanto os ensaios clínicos randomizados (ECRs) do SMART foram fortemente influenciados pela indústria farmacêutica. A maioria dos ECRs que avaliaram a estratégia SMART utilizou budesonida/formoterol (Symbicort), um produto da AstraZeneca.

Doze dos 17 membros da diretoria da GINA, incluindo os dois presidentes, receberam honorários da AstraZeneca. O guia da NAEPP tem menos membros com conflitos de interesse semelhantes, e os membros com conflitos de interesse se recusam a participar de discussões que possam ser afetadas. Essa diferença está alinhada com a forma como o SMART é apresentado nos guias: a GINA recomenda o SMART como a melhor opção, enquanto a NAEPP recomenda o SMART para um subconjunto menor de pacientes.

Uma revisão da Cochrane de 2021 avaliou uma única combinação de inalador (beta2-agonista de ação rápida mais um

ICS) como terapia de resgate em pessoas com asma leve. Foram identificados seis estudos e cinco foram usados para meta-análise. Quatro dos estudos foram financiados pela AstraZeneca, e alguns autores do estudo eram funcionários da AstraZeneca. Outros autores receberam pagamentos da AstraZeneca.

Uma revisão sistemática de 2018 que avaliou o SMART na asma persistente identificou 16 ECRs, e 15 deles avaliaram o SMART como terapia combinada com budesonida e formoterol em um inalador de pó seco. Quatorze dos 15 estudos foram financiados pela AstraZeneca, incluíram um funcionário da AstraZeneca como coautor ou incluíram autores que receberam honorários da Astra-Zeneca. Muitos dos estudos tinham um risco de viés alto ou incerto.

A maioria das guias produzidas por organizações profissionais continua permitindo especialistas com conflitos de interesse, e muitas não seguem as recomendações de conflitos de interesse da National Academy of Medicine (o antigo Institute of Medicine) para a elaboração de guias. A GINA não segue essas recomendações.

Os estudos patrocinados pela indústria têm resultados e conclusões mais favoráveis do que os patrocinados por outras fontes, e os vínculos financeiros entre os pesquisadores principais e a indústria estão associados a resultados positivos dos estudos. O financiamento da indústria pode fazer com que os resultados sejam relatados com um tom excessivamente positivo, com que os médicos escolham comparadores inferiores e com que os programas de pesquisa sejam orientados por interesses comerciais.

A escolha da medicação de resgate para pacientes com asma afeta os resultados de saúde e os custos de saúde. Nossos colegas e pacientes devem ser capazes de tomar essa decisão sabendo que as guias e os ECRs não são indevidamente influenciados pela indústria.

Fonte original

1. Brown SR. Recent Changes in International Asthma Guidelines May Be Influenced by Pharmaceutical Industry Conflicts of Interest. Am Fam Physician. 2023;107(4):342-343. https://www.aafp.org/pubs/afp/issues/2023/0400/editorial-changes-international-asthma-guidelines.html

Chile. **Advogada emitiu 45 notas fiscais para laboratórios por $215 milhões enquanto assessorava a banca de senadores que tratavam da tramitação da lei de Fármacos 2** *(Abogada emitió 45 facturas a laboratorios por 215 millones mientras asesoraba a bancada de senadores en la tramitación de ley de fármacos 2)*

Esteban González

La Tercera, 11 de abril de 2023

https://www.latercera.com/la-tercera-pm/noticia/abogada-emitio-45-facturas-a-laboratorios-por-215-millones-mientras-asesoraba-a-bancada-de-senadores-en-tramitacion-de-ley-de-farmacos-2/PFRJB2MEJHOPE4FFWSKJ5KRGA/

Traduzido por Salud y Fármacos, publicado em *Boletín Fármacos: Ética 2023; 1(3)*

Tags: Chile, corrupção, denúncia, indústria farmacêutica.

Há mais de um ano, o Ministério Público investiga a advogada Andrea Martones, que prestou assessoria "ad honorem" aos ex-senadores Guido Girardi (Partido pela Democracia PPD), Rabindranath Quinteros (Partido Socialista PS) e Carolina Goic (Partido Demócrata Cristiano DC) na comissão mista da Lei de Fármacos 2, por suborno e propina. A Receita Federal (SII) informou que os pagamentos ocorreram entre março de 2020 e janeiro de 2022, o mesmo período em que Martones desempenhou um papel fundamental durante a aprovação da lei que busca regulamentar laboratórios e farmácias.

Em 17 de janeiro de 2022, foi a última vez em que a advogada Andrea Martones (49) compareceu à comissão mista sobre " Fármacos 2″, instância em que devem ser resolvidas as discrepâncias entre o Senado e a Câmara dos Deputados sobre o projeto de lei que busca "regulamentar os medicamentos genéricos bioequivalentes e impedir a integração vertical de laboratórios e farmácias".

A iniciativa começou sua tortuosa discussão em 2015 e, em março de 2020, chegou à comissão mista, onde devem ser resolvidas questões polêmicas para a indústria, como a bioequivalência obrigatória de medicamentos e uma eventual fixação de seus preços de venda.

A presença de Martones na comissão havia se tornado um hábito. Até 17 de janeiro de 2022, a advogada havia participado de 23 das 28 sessões como "assessora ad honorem", ou seja, sem contrato ou pagamento, a pedido dos então senadores Guido Girardi (PPD), Rabindranath Quinteros (PS) e Carolina Goic (DC). De acordo com os legisladores, a experiência de Andrea Martones como chefe da assessoria jurídica do Instituto de Saúde Pública e assessora de assuntos regulatórios da Subsecretaria de Saúde Pública no segundo mandato de Michelle Bachelet justificava a necessidade de sua colaboração.

Seu papel ativo na tramitação do projeto desencadeou uma série de acusações cruzadas de pressão e lobby que terminaram com uma investigação criminal do Ministério Público, na qual Martones está sendo investigada pelos possíveis crimes de suborno e propina. O motivo? Em 17 de janeiro, foi revelado aos membros da comissão que, enquanto Martones aconselhava os senadores, ela também mantinha laços comerciais com laboratórios, um dos participantes da indústria que a lei busca regular com mais força.

Aliás, isso expôs o vácuo legal em que operam aqueles que assessoram os legisladores sem pagamento ou contrato na tramitação de projetos de lei, um espaço aberto para que diferentes interesses exerçam influência, contornando os registros obrigatórios estabelecidos pela Lei do Lobby.

Em 17 de janeiro de 2022, começou a circular nas redes sociais a imagem de uma nota fiscal de 16 milhões de pesos chilenos (1 US$= PCh798,54 em 2020) emitida em junho de 2020 pela Martones SpA, empresa de Andrea Martones, por um serviço prestado à Câmara de Inovação Farmacêutica (CIF), uma associação comercial que reúne 23 laboratórios internacionais

com presença no Chile. Eles são justamente um dos atores que a nova lei busca regulamentar mais fortemente.

"Quando se fica sabendo que uma das pessoas que teve uma grande responsabilidade, que interagiu com parlamentares e também com o executivo, teve uma relação contratual ou uma relação comercial com um dos atores mais envolvidos, eu realmente duvido de tudo", disse Miguel Crispi (Revolución Democrática RD), ex-deputado e agora chefe dos conselheiros do La Moneda, no início da sessão.

Outros membros da comissão, como os deputados Andrés Celis (Renovación Nacional RN) e Juan Luis Castro (PS), pediram que a iniciativa fosse suspensa até que a situação fosse esclarecida. O ex-senador Girardi, que é um dos autores do projeto de lei, acusou a divulgação do projeto de lei de ser "uma operação política para impedir essa lei (...) haveria atores aqui de uma das correntes que estariam interessados em que não houvesse uma lei", disse o legislador, sem citar nomes específicos.

Em seguida, a própria Martones tomou a palavra. "Gostaria de ressaltar que todas as vezes que estive tanto na Comissão de Saúde da Câmara quanto no Senado, nas apresentações oficiais que fiz, deixei clara a minha declaração de interesses, nunca escondi o fato de que assessorei e assessoro laboratórios em questões de acesso", disse a advogada. Ela acrescentou que "nenhum dos assuntos sobre os quais presto consultoria tem qualquer coisa remotamente a ver com o que está no projeto de fármacos e, além disso, para a clareza do deputado Crispi, toda a minha opinião, na qual venho trabalhando há mais de sete anos, certamente tem sido contra os interesses da indústria farmacêutica e das farmácias". Martones não detalhou quem eram seus clientes ou que serviços havia prestado a eles.

Após a sessão, o deputado Celis apresentou uma denúncia ao Ministério Público, enquanto a Associação de Farmácias Independentes (AFII), uma associação cujas margens de lucro também seriam afetadas pela fixação de preços da legislação, apresentou uma denúncia contra todos os responsáveis por suborno e por propina. Mais de um ano após seu início, a investigação conduzida pela Promotoria Metropolitana do Leste lançou nova luz sobre o relacionamento próximo que Martones manteve com a indústria farmacêutica.

MARTONES

MARTONES SPA

Giro: PRESTACION Y EXPORTACION DE SERV.DE ASES.EMPRES.,PROF.,LEGAL Y ADMIN.

eMail :

Telefono :

TIPO DE VENTA: DEL GIRO

R.U.T.:76.854.933- 8

FACTURA NO AFECTA O EXENTA ELECTRONICA

Nº58

S.I.I. - SANTIAGO ORIENTE

Fecha Emision: 26 de Junio del 2021

SEÑOR(ES): CAMARA DE LA INNOVACION FARMACEUTICA DE CHILE AG-CIF
R.U.T.: 70.012.900- 4
GIRO: ACTIVIDADES DE OTRAS ASOCIACIONES N.C.P.
DIRECCION:
COMUNA PROVIDENCIA CIUDAD: SANTIAGO
CONTACTO:
TIPO DE COMPRA: DEL GIRO

Codigo	Descripcion	Cantidad	Precio	%Impto Adic.*	%Desc.	Valor
-	Proyecto La Ruta del paciente, plataforma de educacion e informacion a pacientes.	540 UF	29.665,37			16.019.300

Referencias:
6- Orden Compra N° 6 del 2021-06-17

Forma de Pago:Crédito

IMPUESTO ADICIONAL	$	0
EXENTO	$	16.019.300
TOTAL	$	16.019.300

Timbre Electrónico SII
Res.99 de 2014 Verifique documento: www.sii.cl

Esta é a nota fiscal do serviço que Andrea Martones prestou à Câmara de Inovação Farmacêutica enquanto era assessora dos senadores durante o tramite da lei Fármacos 2.

O La Tercera teve acesso a um documento confidencial da Receita Federal (SII) que mostra que, entre janeiro de 2019 e janeiro de 2023, a Martones SpA, uma empresa de propriedade de Andrea Martones, emitiu 92 notas fiscais de serviços prestados a 10 laboratórios por um total de 446 milhões de pesos chilenos.

De todos esses pagamentos, 215 milhões de pesos chilenos correspondem a notas fiscais emitidos para empresas farmacêuticas entre março de 2020 e janeiro de 2022, período em que a advogada prestou assessoria gratuita e ininterrupta a senadores da oposição da época sobre um projeto de lei que nasceu com a promessa de reduzir o preço dos medicamentos e tornar mais rígida a regulamentação da indústria farmacêutica no Chile.

Os detalhes dos serviços prestados aos laboratórios
De acordo com a declaração oficial do SII, os 215 milhões de pesos chilenos foram pagos por meio de 45 faturas de diferentes serviços, a maioria delas classificada como "consultoria jurídica". Entre os clientes da Martones SpA na mesma época em que ela estava assessorando os senadores estão: PTC Therapeutics, Pfizer, CSL Behring, Laboratorio Chile, Novartis, Roche, Abbvie, Merck, Takeda e Boehring Ingelheim, todos laboratórios parceiros da Câmara de Inovação Farmacêutica.

Entre os serviços mais caros estava o prestado à CSL Behring, com 16 notas fiscais totalizando 54 milhões de pesos chilenos. Em seguida, vem a PTC Therapeutics, com 3 notas fiscais totalizando 53 milhões de pesos chilenos, e a Takeda, com 7 notas fiscais em um valor acumulado de 36 milhões de pesos chilenos.

Já os laboratórios com o menor número de notas fiscais são a Merck, com um único documento de 663.000 pesos chilenos sob o item "Conversa Fármacos 2″ e a Novartis, também com uma única nota fiscal de 365.525 pesos chilenos sob o item " Simpósio nacional sobre câncer de mama".

Notas Fiscais emitidas por Martones SpA entre janeiro de 2019 e janeiro de 2023

Empresa	Quantidade de Notas Fiscais	Montante das notas Fiscais (Pch)
PTC Therapeutics International Limited	13	158.543.448
Takeda Chile SpA	18	98.622.443
CSL Behring SpA	22	69.235.344
Abbvie Productos Farmacéuticos Limitada	6	38.708.552
Laboratorio Chile S.A.	12	24.020.318
Boehringer Ingelheim Limitada	3	17.112.632
Novartis Chile S.A.	4	16.537.994
Cámara de Innovación Farmacéutica de Chile	1	16.019.300
Pfizer Chile S.A.	5	14.677.731
Roche Chile Limitada	6	11.818.055
Merck S.A.	1	663.442
Socofar S.A. (matriz de Cruz Verde)	1	464.915
TOTAL	92	466.424.174

Notas Fiscais março de 2020 até janeiro de 2022

Empresa	Quantidade de Notas Fiscais	Montante das notas Fiscais (Pch)
Csl behring spa	16	54.030.340
Ptc therapeutics international limited	3	53.107.167
Takeda chile spa	7	36.190.804
Abbvie productos farmacéuticos limitada	3	21.206.554
Cámara de innovación farmacéutica de chile	1	16.019.300
Roche chile limitada	3	9.399.892
Laboratorio chile s.a.	5	9.707.101
Pfizer chile s.a.	3	8.349.378
Boehringer ingelheim limitada	1	4.500.000
Novartis chile s.a.	1	1.365.525
Merck s.a.	1	663.442
Socofar s.a. (matriz de cruz verde)	1	464.915
Total	45	215.004.418

Além dos laboratórios, durante o período em que Martones foi assessora dos senadores, há também uma fatura de 64.000 pesos chilenos emitida para a Socofar SA, empresa controladora da rede de farmacias Cruz Verde, para o item "Conferência sobre perspectivas de mudança na Lei de Medicamentos".

Quando questionado pelo La Tercera, o atual senador Juan Luis Castro (PS), que como deputado fazia parte da comissão mista, disse que as informações revelam "uma incapacidade do tamanho de uma catedral". Essa informação de fundo é extremamente grave no que diz respeito a dados essenciais e provavelmente influenciou opiniões porque ela estava até mesmo em contato com o governo na época".

Por sua vez, a senadora Luz Ebensperger (Unión Democrática Independiente - UDI), que também foi membro da comissão mista, disse que "em vista dessas novas informações e para proporcionar a transparência que assuntos como esse exigem, é bom que ainda não tenha se tornado lei, pois esclarece e elimina qualquer dúvida e revisita questões que poderiam ser vistas como nebulosas".

Assim como o conhecimento de Andrea Martones sobre a futura lei foi necessário para conferências e palestras no setor privado, ela também foi ouvida por todos os senadores da comissão conjunta. "Com relação às dúvidas que o ministro tem, gostaria que déssemos a palavra a Andrea Martones, que tem trabalhado conosco, para que ela pudesse dar sua opinião sobre essas dúvidas", disse o ex-senador Girardi após a apresentação feita pelo então ministro da Saúde, Enrique Paris, na sessão de 3 de setembro de 2020.

Lá, Martones explicou e argumentou uma proposta de senadores da oposição para desbloquear as regras e os prazos sob os quais os laboratórios devem ser obrigados a apresentar estudos de bioequivalência para uma lista de medicamentos a ser definida pelo Instituto de Saúde Pública. O ex-ministro Paris não estava disponível para responder a perguntas sobre a interação que o ministério que ele liderava teve com a assessora.

A qualidade em que a advogada esteve presente na comissão mista também foi uma fonte de controvérsia dentro do órgão. Isso ocorreu porque em 11 das sessões sua presença foi oficialmente registrada como "assessora do senador Girardi". Posteriormente, em outubro de 2020, Girardi esclareceu que ela não era sua assessora, mas apenas seu sobrenome foi registrado para os procedimentos de admissão do Senado. Daquele dia em diante, Martones participou como "especialista em legislação sobre produtos farmacêuticos e dispositivos médicos".

A ligação de Martones com Girardi também ficou evidente em 28 de maio de 2021, quando os dois fizeram uma declaração conjunta em vídeo na qual o ex-senador acusou o "forte lobby" da Associação Industrial de Laboratórios Farmacêuticos (Asilfa), na qual "pressões e falsidades" foram usadas para bloquear o andamento da lei Farmacêuticos 2. A Asilfa é outro dos participantes da indústria que serão afetados pela lei, pois seus membros produzem medicamentos genéricos, genéricos de marca e bioequivalentes.

"Conheci Andrea Martones porque eu era presidente da comissão de saúde do Senado quando apresentei a lei do Pharmaceuticals 2 e ela era a representante do Ministério da Saúde. Eu diria que ela é uma das especialistas chilenas com maior competência em assuntos regulatórios de saúde em geral, e quando a discussão surgiu, todos os senadores da oposição na comissão mista pediram a ela que ajudasse dando sua opinião de especialista", diz Girardi hoje.

Mas a resposta a uma carta de auditoria do congressista Andrés Celis conta uma história diferente. O documento, assinado em 22 de agosto de 2022 pela ex-ministra da Saúde, Begoña Yarza, afirma que, perante o Ministério da Saúde, "a Sra. Andrea Martones foi apresentada como assessora do ex-senador da República, Guido Girardi, para questões relacionadas à tramitação do referido projeto de lei".

Quem é Andrea Martones

O currículo de Andrea Martones destaca sua atuação em diferentes cargos públicos ligados ao mundo da saúde, tanto em hospitais quanto no governo central, entre 2002 e 2011. Depois, em janeiro de 2015, retornou ao governo como assessora jurídica da Subsecretaria de Saúde Pública, onde participou do debate legislativo sobre a lei Ricarte Soto e do início da tramitação da mesma lei de Fármacos 2.

Após sua demissão, Martones decidiu processar o Estado, alegando que sua demissão havia sido por motivos políticos, já que "apesar de não ser membro ativo de nenhuma organização ou partido político, minha imagem foi associada à Nova Maioria", disse ela no documento. Na ação judicial, acrescentou que "de fato, na minha juventude comecei a me filiar ao Partido Socialista, porém, no momento do recadastramento não me apresentei, e assim minha militância ficou sem efeito". O caso terminou com um acordo extrajudicial e o pagamento de $10 milhões de pesos chilenos a favor da advogada.

Em abril de 2018, após sua demissão do Minsal, a profissional criou a empresa Martones SpA, uma empresa que agora está sendo investigada pelo Ministério Público pelos vários serviços que prestou a laboratórios em meio ao processamento da Lei de Fármacos 2. Hoje, Martones é ré na investigação e sua declaração foi solicitada pelo Esquadrão Anticorrupção da PDI, mas ela invocou seu direito de permanecer em silêncio.

Para a senadora Luz Ebensperger, membra da comissão mista, deveria ser esclarecido em detalhes quais serviços Martones prestou aos laboratórios. "Seria importante que o Ministério Público ou quem quer que seja responsável solicitasse aos diferentes laboratórios para os quais ela prestou serviços de consultoria que anexassem à investigaçãoaos relatórios ou os assuntos nos quais essas consultorias se basearam", disse ela.

A atuação da advogada no mundo privado, antes de sua participação como assessora parlamentar ad honorem, também foi registrada no documento confidencial que o SII enviou ao Ministério Público. De acordo com o documento, entre janeiro de 2019 e fevereiro de 2020, período em que Martones ainda não estava assessorando os senadores na aprovação da lei, a empresa Martones SpA emitiu outras 32 faturas no valor total de Pch155 milhões. Após seu envolvimento como consultora legislativa, a empresa emitiu 16 documentos fiscais em um total de PCH95 milhões.

Questionada sobre as múltiplas consultorias prestadas a seus associados, a Câmara de Inovação Farmacêutica se limitou a declarar por escrito que "a consultoria Martones SpA é especialista em questões de tecnologias de saúde nas quais concentrou sua assessoria privada desde 2018. Considerando sua

especialização, diferentes laboratórios solicitaram sua assessoria sobre esses assuntos".

Os vínculos de Martones não a impediram de ser convidada como especialista no processamento de outros projetos de lei relacionados a questões de saúde após sua saída do Minsal em 2018. Em pelo menos três ocasiões, a profissional mencionou no início de suas apresentações que tinha "um escritório de advocacia que, entre seus clientes, tem laboratórios farmacêuticos". Ela também acrescentou que "minha relação comercial não afeta minha independência na apresentação que farei".

Em algumas das apresentações de Martones ao Senado, ela declarou que tinha vínculos comerciais com laboratórios. Mas esse não foi o caso na comissão mista do Fármacos 2.

Mas em seu papel como assessora na aprovação da lei de Fármacos 2, não há registro de tal exercício de transparência perante senadores e deputados antes da apresentação do primeiro projeto de lei em março de 2022.

Girardi defende o papel de Martones e garante que todas as intervenções que ouviu da advogada "foram para que a lei fosse mais dura, mais exigente, para dar mais garantias às pessoas".

Ao mesmo tempo, ele acrescenta que "nenhum de nós sabia dos projetos ou dos conselhos que ela estava dando, não cabia a nós saber disso. Talvez a única coisa que teria sido importante é que, em algum momento, ela poderia ter indicado que estava fazendo essas assessorias".

Nem Andrea Martones nem seu advogado responderam aos pedidos de entrevista enviados para esta reportagem.

Assessorias sem regras

"Esta comissão formou a convicção de que não houve falta ou dever ético por parte do ex-senador Guido Girardi Lavín, razão pela qual considera que a denúncia não deve prosperar". Nesses termos, o Comitê de Ética e Transparência do Senado julgou improcedente a denúncia feita pela Associação de Farmácias Independentes (AFFI) sobre possíveis irregularidades na assessoria ad honorem prestada por Andrea Martones na comissão mista de Fármacos 2.

Para o Comitê de Ética, houve apenas um erro de registro no atendimento da profissional, pois sua assessoria era para todos os senadores de oposição da época. Além disso, como não havia contrato com o Senado, não havia proibição de sua consultoria ou qualquer obrigação de informar suas atividades privadas.

Notas Fiscais emitidas por Martones SpA entre janeiro de 2019 e fevereiro de 2020

Empresas	Quantidade de notas fiscais	Montante das notas fiscais (Pch)
PTC Therapeutics International Limited	9	100.031.645
CSL Behring SpA	5	11.354.657
Abbvie Productos Farmacéuticos Limitada	3	17.502.000
Novartis Chile S.A.	2	3.774.739
Laboratorio Chile S.A.	7	14.313.217
Pfizer Chile S.A.	2	6.328.353
Roche Chile Limitada	3	2.418.163
TOTAL	31	155.722.774

Fonte: Serviço de Impostos Internos

A diretora da Chile Transparente, María Jaraquemada, argumenta que a resolução do Senado não considerou o espírito de suas próprias regras internas. "Os regulamentos do Conselho Resolutivo de Atribuições Parlamentares estabeleceram que, para os assessores parlamentares, há uma incompatibilidade entre ser assessor parlamentar e ser lobista", aponta Jaraquemada. De fato, Martones não está no registro de lobistas do Senado, mas aparece fazendo lobby em nome dos laboratórios em 13 reuniões com o Cenabast, o ISP e a Subsecretaría de Salud Pública.

Mas as divergências entre a AFFI e, em particular, seu presidente, Héctor Rojas, e o ex-senador Girardi não são novas. De fato, em 2015, Rojas também entrou com uma ação judicial acusando o senador de pagamentos dos laboratórios. A ação terminou com um arquivamento definitivo devido à falta de informações básicas e porque, na opinião do juiz, os projetos "nos quais o Sr. Girardi interveio foram em detrimento direto da atividade farmacêutica". Naquela época, a investigação caiu nas mãos do ex-promotor Carlos Gajardo, que agora é o advogado que patrocina a nova queixa apresentada por Rojas.

A medida que mais preocupa seu sindicato, diz Rojas, é o estabelecimento de um preço industrial máximo para a venda de medicamentos e a definição de um preço único de "dispensação". Em outras palavras, as farmácias ganharão o mesmo se venderem um medicamento de alto custo ou um barato.

"Os únicos que poderiam sobreviver nessa nova situação de regulamentação de preços talvez sejam as farmácias de rede. O fato de nos afetar afetará uma grande parte da população. Pense no fato de que estamos em lugares onde as redes não vão, estamos em vilarejos", diz Rojas.

No momento, a lei de Fármacos 2 permanece na comissão mista e até agora não foi aprovada em 2023. Ao mesmo tempo, as regras de transparência para a admissão de consultores "ad

honorem" nas comissões não foram modificadas e não há obrigação de declarar possíveis conflitos de interesse.

O órgão que atualmente regula e regulamenta o relacionamento entre assessores e legisladores é o Conselho Resolutivo de Atribuições Parlamentares (Consejo Resolutivo de Asignaciones Parlamentarias). Seu presidente, o ex-senador Rabindranath Quinteros (DC), que também foi presidente da Comissão Mista de Fármacos 2 até março de 2022, dispensou-se de participar deste relatório devido ao seu novo cargo.

Nota de Salud y Fármacos: O artigo original publicado no La Tercera (link no cabeçalho) contém vídeos de legisladores e de Martones. Bem como outros documentos.

EUA. **Portas Giratórias na FDA**

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ética 2023; 1(3)

Tags: ex-funcionários da FDA que trabalham com a indústria farmacêutica, conflitos de interesse na FDA, Biogen, Prothena, Ionis, Anavex Life Sciences.

Dois anos depois que a FDA aprovou o Aduhelm (aducanumab), medicamento da Biogen para Alzheimer, contra a opinião de seu comitê consultivo, quatro dos principais funcionários da agência que foram investigados por seu relacionamento próximo com a Biogen durante o processo de aprovação deixaram seus empregos na agência reguladora e aceitaram cargos em empresas farmacêuticas.

De acordo com Zachary Brennan [1], a investigação do Comitê de Supervisão e Reforma da Câmara e do Comitê de Energia e Comércio sobre o relacionamento entre a Biogen e a FDA revelou que os funcionários da agência se reuniram com a equipe da empresa em julho de 2019, um ano antes de a Biogen enviar o pedido de comercialização do aducanumabe, e fora do fluxo de trabalho típico de um processo de aprovação regulatória.

Quase quatro meses antes dessa primeira reunião, em março de 2019, a Biogen anunciou publicamente que estava encerrando dois estudos de fase 3, terminando o desenvolvimento do aducanumabe, porque uma análise de futilidade feita por um comitê independente de monitoramento de dados indicou que era improvável que eles atingissem seu desfecho primário.

Os quatro ex-funcionários da FDA envolvidos na avaliação do Aduhelm que agora trabalham para a indústria são:

- Billy Dunn entrou para a Divisão de Produtos Neurológicos da FDA em 2005, começou a chefiar esse escritório em 2020 e presidiu a aprovação polarizadora do Aduhelm. Dunn deixou a agência em fevereiro e, em maio, aceitou fazer parte do conselho de administração da Prothena, uma empresa de biotecnologia que desenvolve tratamentos para doenças neurológicas [2].

  A Prothena paga a seus diretores US$ 60.000 em dinheiro, além de honorários adicionais por participarem de comitês. Dunn também receberá 30.000 ações, no valor de cerca de US$ 2 milhões, de acordo com o preço atual das ações da Prothena [2].

- Eric Bastings deixou a FDA para aceitar o cargo de vice-presidente da Ionis [1].

- Kun Jin, que passou mais de 27 anos na agência, foi nomeado vice-presidente e chefe de bioestatística da Anavex Life Sciences em março [1].

- Nick Kozauer, que trabalhou na FDA durante oito anos, foi vice-diretor interino da Divisão de Produtos Neurológicos da FDA. Na época da aprovação do Aduhelm, ele era vice-presidente sênior de Desenvolvimento Clínico e Estratégia Regulatória e, como tal, não estava diretamente envolvido na revisão do pedido de comercialização, mas participou das primeiras reuniões. Kozauer passou a trabalhar com a Biohaven [1].

Fonte Original

1. Brennan Z, Four senior FDA leaders forged close ties with Biogen well ahead of Aduhelm's approval. Now they've left FDA Endpoints, 19 de abril de 2023. https://endpts.com/four-senior-fda-leaders-forged-close-ties-with-biogen-ahead-of-aduhelms-approval-now-theyve-all-left-fda/
2. Prothena. https://s201.q4cdn.com/351053094/files/doc_news/Prothena-Announces-Appointment-of-Billy-Dunn-M.D.-to-its-Board-of-Directors-2023.pdf

Nos EUA, os Sackler doaram milhões a instituições que assessoram sobre políticas de opioides

(*EE UU. Sacklers Gave Millions to Institution That Advises on Opioid Policy*)

Christina Jewett

NYTimes, 23 de abril de 2023

https://www.nytimes.com/2023/04/23/health/sacklers-opioids-national-academies-science.html

Traduzido por Salud y Fármacos, publicado em *Boletín Fármacos: Ética 2023; 1(3)*

Tags: epidemia de opioides nos EUA, Sackler, Sociedade Lincoln, Institute of Medicine, Academias de Ciências dos EUA, Academia de Medicina dos EUA, conflitos de interesse e integridade da ciência, Purdue Pharma, politização da ciência

Mesmo com o aumento da crise das drogas no país, as Academias Nacionais de Ciências, Engenharia e Medicina continuaram a aceitar fundos de alguns membros da família Sackler, incluindo aqueles envolvidos com a Purdue Pharma.

Na última década, a Casa Branca e o Congresso contaram com as Academias Nacionais de Ciências, Engenharia e Medicina, um renomado grupo consultivo, para ajudar a moldar a resposta federal à crise dos opioides, seja convocando painéis de especialistas ou fornecendo recomendações e relatórios de políticas.

No entanto, as autoridades das Academias Nacionais mantiveram silêncio sobre uma coisa: sua decisão de aceitar cerca de US$ 19 milhões em doações de membros da família Sackler, os proprietários da Purdue Pharma, fabricante do medicamento OxyContin, famoso por alimentar a epidemia de opioides.

A crise dos opioides levou a centenas de milhares de mortes por overdose, gerou processos judiciais e forçou outras instituições a se distanciarem publicamente do dinheiro dos Sackler ou a reconhecerem possíveis conflitos de interesse decorrentes de vínculos com a Purdue Pharma. As Academias Nacionais evitaram amplamente esse escrutínio, pois continuam a aconselhar o governo sobre analgésicos.

"Eu não sabia que eles estavam aceitando dinheiro privado", disse Michael Von Korff, um proeminente pesquisador de cuidados com a dor. "Parece uma insanidade receber dinheiro de diretores de empresas farmacêuticas e depois fazer relatórios relacionados a opioides. Estou realmente chocado."

Ao contrário da Organização Mundial da Saúde, que foi acusada de ser manipulada pela Purdue e posteriormente retirou dois relatórios sobre políticas de opioides [1], as Academias Nacionais não realizaram uma análise pública para determinar se as doações da Sackler influenciaram a elaboração de suas políticas, apesar de terem emitido dois relatórios importantes que influenciaram a política nacional de opioides.

Um desses relatórios, publicado em 2011 e agora amplamente desacreditado, afirmava que 100 milhões de americanos sofriam de dor crônica - uma estimativa que se mostrou altamente inflada. Ainda assim, ele deu aos fabricantes de medicamentos outro ponto de discussão para campanhas de vendas agressivas, estimulou os médicos a prescreverem opioides em um ritmo acelerado e influenciou a Food and Drug Administration a aprovar pelo menos um opioide altamente potente [2].

Outro problema surgiu em 2016, meses depois que as Academias Nacionais receberam uma doação de US$ 10 milhões da família Sackler. O F.D.A. havia contratado a instituição para formar um comitê para emitir novas recomendações sobre opioides. Mas um senador não gostou de alguns dos membros selecionados pelas Academias, reclamando que eles tinham "vínculos substanciais" com fabricantes de opioides, incluindo a Purdue. Antes do início dos trabalhos, quatro pessoas foram removidas do painel.

As Academias Nacionais são instituições não governamentais, fundadas por Abraham Lincoln em 1863, para servir como consultora independente da nação em ciência e medicina. Os membros das Academias são eleitos todos os anos - uma honra que marca a carreira de cientistas e médicos.

A Academia de Ciências da Califórnia foi condenada por falhas na divulgação de conflitos de interesse em relatórios sobre biotecnologia, alimentos geneticamente modificados e preços de produtos farmacêuticos [3-5]. Lisa Bero, cientista-chefe do Centro de Bioética e Humanidades da Universidade do Colorado, disse que a falha de longa data do grupo em divulgar os laços financeiros entre os membros do comitê e a indústria colocou as Academias na "idade das trevas" da integridade da pesquisa.

Aceitar milhões de dólares da família Sackler e, ao mesmo tempo, aconselhar o governo federal sobre a política de dor "seria considerado um conflito de interesses em quase todas as políticas de conflito de interesses que já vi", disse o Dr. Bero.

Os legisladores e outras pessoas já investigaram as práticas comerciais dos membros da família Sackler [6-7] e os gastos generosos da Purdue que amplificaram as vozes de médicos e organizações médicas que queriam mais prescrições de opioides, apesar do aumento das mortes por overdose.

No entanto, além de um artigo em uma revista médica em 2019 [8], as Academias Nacionais não chamaram a atenção do público. Após reuniões internas, o nome Sackler foi discretamente removido das conferências e prêmios que a família ajudava a patrocinar.

Em um comunicado, Megan Lowry, representante das Academias Nacionais, disse que as doações da família Sackler "nunca foram usadas para financiar quaisquer atividades relacionadas ao aconselhamento sobre opioides ou ações para combater a crise dos opioides". Lowry acrescentou que a organização foi impedida de devolver o dinheiro dos Sackler devido a restrições legais e porque "o doador não estava disposto a aceitar o reembolso". As Academias não concordaram que os altos funcionários fossem entrevistados.

As doações da família Sackler tornaram-se um problema interno para o grupo consultivo em 2019, quando o dinheiro foi relatado aos curadores [9]. Sylvester Gates, conhecido como Jim, um físico proeminente da Brown University que faz parte do conselho, disse que os membros ficaram "indignados" e queriam garantir que o dinheiro não influenciasse o trabalho das Academias. Mas para o Dr. Gates, devolver o dinheiro "foi mais difícil do que a teoria das cordas que estudei".

A Lincoln Society

Setenta por cento do orçamento das Academias Nacionais provêm de fundos federais. O restante vem de seu capital e de doadores privados, incluindo empresas que comercializam combustíveis fósseis, produtos químicos e uma enorme quantidade de medicamentos prescritos.

Os membros da família Sackler mais envolvidos na administração da Purdue Pharma fizeram suas primeiras doações para as Academias Nacionais em 2008, quando o Dr. Raymond Sackler, sua esposa Beverly Sackler e sua fundação começaram a contribuir, de acordo com relatórios do tesoureiro das Academias [10]. O Dr. Sackler e sua esposa faleceram em 2017 e 2019, respectivamente.

Daniel S. Connolly, advogado da família de Raymond e Beverly Sackler, disse que o casal doou US$ 13,1 milhões, um valor que difere dos US$ 14 milhões listados no relatório do tesoureiro das Academias Nacionais. Connolly acrescentou que o objetivo das doações era apoiar as Academias Nacionais de Ciências "de

maneiras que foram descritas publicamente e que não têm nada a ver com dor, drogas ou qualquer outra coisa relacionada a negócios".

Overdose de fentanil: O que temos que saber

Perdas devastadoras. As mortes por overdose de drogas, em grande parte causadas pela droga opioide sintética fentanil, atingiram níveis recordes nos Estados Unidos em 2021. Aqui está o que você deve saber para manter seus entes queridos seguros:

Entenda os efeitos do fentanil. O fentanil é uma droga potente e de ação rápida, duas qualidades que também o tornam altamente viciante. Uma pequena quantidade é muito útil, portanto, é fácil sofrer uma overdose. Com o fentanil, há apenas um curto período de tempo para intervir e salvar a vida de uma pessoa durante uma overdose.

Use apenas farmácias licenciadas. Os medicamentos vendidos on-line ou por revendedores não licenciados, comercializados como OxyContin, Vicodin e Xanax, geralmente são misturados com fentanil. Tome apenas comprimidos prescritos por seu médico e provenientes de uma farmácia licenciada.

Converse com seus entes queridos. A melhor maneira de evitar o uso de fentanil é educar seus entes queridos, inclusive os adolescentes, sobre o assunto. Explique o que é o fentanil e que ele pode ser encontrado em comprimidos comprados on-line ou de amigos. Procure estabelecer um diálogo contínuo em pequenos intervalos, em vez de uma conversa longa e formal.

Aprenda a identificar uma overdose. Quando alguém tem uma overdose de fentanil, a respiração fica mais lenta e a pele geralmente fica com uma tonalidade azulada. Se achar que alguém está tendo uma overdose, ligue imediatamente para o 911.

Compre naloxona. Se estiver preocupado com a possibilidade de um ente querido ter sido exposto ao fentanil, compre naloxona. O medicamento pode reverter rapidamente uma overdose de opioides e geralmente está disponível em farmácias sem receita médica. O Narcan, a versão em spray nasal da naloxona, recebeu aprovação do FDA para ser vendido sem receita e deve estar amplamente disponível no final do verão.

Os relatórios do tesoureiro das Academias Nacionais descrevem eventos, prêmios e estudos relacionados à ciência patrocinados por Raymond e Beverly Sackler.

Jillian Sackler - cujo marido, Arthur, morreu anos antes de o Oxycontin começar a ser comercializado - começou a fazer doações na década de 2000, em quantias que, em 2017, chegaram a US$ 5 milhões, de acordo com o relatório, que também indica que essas doações financiaram uma série de reuniões científicas.

As doações qualificaram os doadores da Sackler para a Lincoln Society da instituição, composta por grandes doadores que aumentam o "impacto das Academias como consultores da nação", de acordo com o relatório do tesoureiro de 2021. As Academias investiram em fundos que cresceram para mais de US$ 31 milhões até o final de 2021 [11], a contabilidade mais recente disponível.

Um Relatório Falho

À medida que as doações de Sackler aumentavam, um lobista da Purdue Pharma tentava fazer incursões nas Academias, de acordo com registros divulgados em processos judiciais contra fabricantes de opioides [12]. O Pain Care Forum, um grupo co-fundado por Burt Rosen, o lobista da Purdue, pressionou por uma legislação introduzida [13] em 2007 e 2009 que incluía a solicitação de um relatório das Academias Nacionais [14] para "aumentar o reconhecimento da dor como um problema significativo de saúde pública".

Logo depois que a medida foi aprovada em uma lei de 2010, Rosen convocou o Pain Care Forum em uma reunião às 22h [15]para se concentrar em "reuniões com o Institute of Medicine", o antigo nome da National Academy of Medicine, e para "participação no I.O.M. Committee".

Ao mesmo tempo, as Academias Nacionais estavam formando o comitê que produziria seu relatório sobre opioides de 2011, que incluía a estimativa de que cerca de 100 milhões ou 42% dos adultos americanos sofriam de dor, um número que outros pesquisadores descobriram mais tarde ser significativamente inflado. O relatório descreveu a dor crônica que limitava as funções e custava à nação bilhões de dólares em perda de salários e remunerações. Estimativas posteriores dos Centros de Controle e Prevenção de Doenças definiram a dor crônica por diferentes categorias de gravidade. Cerca de 52 milhões de adultos sofriam de dor crônica, de acordo com o relatório do C.D.C., e mais de 17 milhões de adultos americanos sofriam de dor crônica de alto impacto ou mais grave.

O relatório não revelou nenhum conflito de interesse para os membros do comitê nem divulgou os fundos da Sackler. Uma porta-voz da National Academies disse que ela não divulga as declarações de conflito dos membros.

Mas entre os membros do painel escolhidos, o Dr. Richard Payne foi presidente da American Pain Society, um grupo de médicos, em 2003 e 2004, que na época recebeu mais de US$ 900.000 da Purdue [16]. O Dr. Payne faleceu em 2019.

Outra integrante do painel, Myra Christopher, estava trocando e-mails em 2007 com a equipe da Purdue sobre "pontos de discussão" [17] para responder a um noticiário crítico aos opioides, mostram os registros divulgados em uma investigação do Comitê de Finanças do Senado em 2020 [18].

Na época em que o relatório de 2011 foi escrito, a Sra. Christopher era presidente do Center for Practical Bioethics, uma organização sem fins lucrativos com sede em Kansas City, Missouri. A Purdue doou US$ 934.770 para a organização naquele ano. Questionado sobre o financiamento, John Carney, ex-diretor executivo do centro, enviou um artigo de opinião [19] que afirmava que os doadores do grupo não ditavam nenhum de seus trabalhos. A Sra. Christopher se recusou a comentar.

O relatório de 2011, que permitiu que as empresas farmacêuticas argumentassem sobre por que os médicos deveriam prescrever mais opióides, foi publicado mesmo quando a Casa Branca anunciou uma mensagem muito diferente - que a nação estava enfrentando uma crise de dependência de opióides [20].

Logo após a publicação do relatório da National Academies, o Dr. Andrew Kolodny, presidente da Médicos pela Prescrição Responsável de Opioides (Physicians for Responsible Opioid Prescribing), enviou um e-mail para a instituição e perguntou se ela revelaria que a organização da Sra. Christopher havia recebido fundos da Purdue.

"Não, desculpe, não podemos fazer isso", respondeu Clyde Behney, um funcionário das Academias, em um e-mail de agosto de 2011 analisado pelo The New York Times. "Lembre-se de que o relatório está pronto e foi divulgado, portanto, o futuro é mais importante do que o passado."

A Crise de Opioides

- **Na trilha da campanha:** Os candidatos republicanos à presidência estão fazendo grandes promessas sobre o combate ao fentanil. Mas as palavras deles soam vazias para muitos eleitores que sabem demais sobre o preço mortal da droga.
- **Narcan:** O primeiro medicamento de reversão de overdose de opióides aprovado para compra sem receita chegará em breve a muitas lojas. Veja o que você deve saber sobre a compra desse medicamento que salva vidas.
- **Na cidade de Nova York:** Largou o emprego de paramédico para ajudar as pessoas em um local para injeção segura no East Harlem. Agora, seu emprego está sob ameaça legal.
- **Na Califórnia:** Em resposta ao aumento das mortes por overdose nas prisões estaduais, a Califórnia iniciou um amplo programa de dependência. Mas manter as pessoas sob medicação durante e após a sentença pode ser difícil.

Behney se recusou a comentar. Em uma declaração, a National Academy of Medicine disse que publicou um artigo no JAMA [21] explicando como o comitê chegou à estimativa de que 100 milhões de americanos sofriam de dor. E o artigo - escrito pelo Dr. Victor Dzau, presidente da National Academy of Medicine - diz que "o conflito de interesses não é um problema para os autores do relatório", pois eles foram cuidadosamente selecionados. O artigo do JAMA não fez nenhuma referência às doações da família Sackler.

Posteriormente, o Dr. Dzau escreveu uma carta ao JAMA [22] para esclarecer que ele deveria ter divulgado - naquele artigo e em outros - seus próprios conflitos de interesse, que incluíam financiamento que ele recebeu da Medtronic, fabricante de um dispositivo que infunde medicação para dor.

Esse número desproporcional foi citado rotineiramente durante anos. Até os próprios advogados da Purdue [23] o usaram em 2012: em resposta a uma investigação do Senado, eles usaram esse número para mostrar que a dor "recebeu pouca ou nenhuma atenção". As autoridades federais também destacaram essa estatística. Em 2014, a Dra. Margaret Hamburg, então comissária da FDA, mencionou o número de 100 milhões de pessoas "vivendo com dor crônica grave" [24] para explicar por que a agência aprovou um opioide controverso e potente chamado Zohydro.

Otro Painel Questionado

Em 2016, um novo conjunto de membros do comitê das Academias Nacionais enfrentaria um exame minucioso.

As mortes por overdose de opioides estavam aumentando naquele ano e logo ultrapassariam os acidentes de carro como a principal causa de mortes acidentais nos Estados Unidos. O Dr. Robert Califf, na época o comissário interino do FDA, estava sendo pressionado pelo Congresso a fazer alguma coisa [25].

Ele recorreu às Academias Nacionais [26]. Citando os 100 milhões de pessoas com dor, o Dr. Califf e outros altos funcionários da FDA escreveram em um artigo no The New England Journal of Medicine [27] que a instituição "traz uma perspectiva imparcial e altamente respeitada sobre essas questões que pode nos ajudar a revisar nossa estrutura". (O Dr. Califf foi eleito membro das Academias no final daquele ano [28]).

Logo em seguida, surgiram nomes para fazer parte do comitê, o que levou o senador Ron Wyden, democrata do Oregon, a levantar preocupações sobre "possíveis conflitos de interesse e parcialidade" em uma carta ao Dr. Dzau [29], presidente da Academia Nacional de Medicina. O trabalho de uma pessoa, financiado pela Purdue, usou o termo "pseudovício" para diminuir a sedução dos opioides, observou o senador.

As Academias Nacionais então substituíram quatro membros do painel. O relatório final do comitê foi amplamente respeitado e continua sendo um documento importante para o F.D.A.[30], que afirmou ter consultado diversas fontes para lidar com a crise das drogas. O Dr. Califf continua a se basear [31] no relatório [32], que exigia uma "mudança fundamental" na abordagem do país em relação à prescrição de opióides.

Shannon Hatch, porta-voz da agência, disse que o FDA não sabia que a família Sackler havia feito uma doação para as Academias e que o relatório de 2017 fala por si só.

Dois membros do painel - Richard Bonnie, presidente do comitê e diretor do Instituto de Direito, Psiquiatria e Políticas Públicas da Universidade da Virgínia, e o Dr. Aaron Kesselheim, professor da Escola de Medicina de Harvard - disseram que não sabiam das doações da família Sackler até serem questionados pelo The Times. "Certamente não senti nenhuma influência, pressão ou expectativa sobre o que diríamos por parte de ninguém das Academias Nacionais", disse o Dr. Kesselheim.

Dois anos após a publicação desse relatório, o BMJ [33] examinou os possíveis conflitos do Dr. Dzau e dos membros de outro comitê das Academias [34] convocado para examinar as diretrizes de prescrição de opióides [35].

Desde então, o Departamento de Justiça anunciou um acordo civil e criminal de US$ 8 bilhões com a Purdue Pharma e um

acordo civil com membros da família Sackler. Esses membros da família Sackler concordaram em pagar US$ 225 milhões para resolver as reivindicações civis [36] e disseram que agiram "de forma ética e legal". Os membros da família não enfrentaram acusações criminais.

Um plano de falência para reorganizar a Purdue e resolver milhares de casos de opioides foi contestado pelas condições propostas pelos Sacklers e está sob análise de apelação.
O The Times pediu à Purdue Pharma que respondesse a uma lista de perguntas sobre seus contatos com as Academias. Mas Michele Sharp, uma representante da Purdue, não respondeu diretamente a nenhuma dessas questões. Em vez disso, ela disse que a empresa estava concentrada em seus processos de falência e de acordo. "O acordo proporcionaria um valor de mais de US$ 10 bilhões para a redução da crise de opioides, medicamentos de resgate de overdose e indenização às vítimas", disse ela.

As instituições que examinaram mais publicamente o uso das doações de Sackler incluem a Tufts University, que divulgou uma análise de possíveis conflitos de interesse relacionados à educação em pesquisa sobre dor financiada pela Purdue Pharma [37]. As preocupações observadas no relatório incluíam o fato de um executivo sênior da Purdue dar palestras para os alunos todo semestre.

Em 2019, a Organização Mundial da Saúde retirou [38] dois documentos de orientação sobre a política de opioides [39] depois que legisladores [40]manifestaram preocupações sobre vínculos com fabricantes de opioides, incluindo uma subsidiária da Purdue, entre autores de relatórios e financiadores.

Especialistas em leis sem fins lucrativos disseram que as Academias Nacionais estavam na posição incomum de ter milhões de dólares sem planos para seu uso no futuro. Algumas universidades, incluindo Brown e Tufts, dedicaram seus respectivos fundos dos Sacklers para abordar a prevenção ou o tratamento do vício.

Dada a devastação da crise dos opioides, Michael West, vice-presidente sênior do Conselho de Organizações Sem Fins Lucrativos de Nova York, disse que valeria a pena o esforço para que as Academias seguissem seu exemplo.

"Essa seria uma forma", disse ele, "de tentar corrigir a situação".

Referências

1. Katherine Clark 5th District of Massachusetts. Clark, Rogers release report exposing Purdue Pharma's corrupting influence at the world health organization. 22 de Mayo de 2019. https://katherineclark.house.gov/2019/5/clark-rogers-release-report-exposing-purdue-pharma-s-corrupting-influence-at-the-world-health-organization
2. Food and Drug Administration. Regulating in an Era of Increasingly Sophisticated Medicines – Striking the Balance Between Patient Benefits and Risks [Remarks by Dr. Margaret A. Hamburg Commissioner of Food and Drugs]. 22 de abril de 2014. https://web.archive.org/web/20140427022240/http://www.fda.gov/NewsEvents/Speeches/ucm394400.htm
3. Strom, S. National Biotechnology Panel Faces New Conflict of Interest Questions. New York Times. 27 de diciembre de 2016. https://www.nytimes.com/2016/12/27/business/national-academies-biotechnology-conflicts.html
4. Krimsky, S. and Schwab, T. Conflicts of interest among committee members in the National Academies' genetically engineered crop study. PLOS ONE. 28 de Febrero de 2017. https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0172317
5. Jewett, C. National Academies' Report Took Pharma-Friendly Stance After Millions in Gifts From Drugmakers. KFF Health News. 12 de agosto de 2021. https://khn.org/news/article/national-academies-big-pharma-support-drug-waste-report/
6. United States Senate Committee on Finance. Wyden, Grassley Call for Greater Drug Industry Transparency in Report Exposing Opioid Makers' Ties to Tax-Exempt Groups. 16 de diciembre de 2020. https://www.finance.senate.gov/chairmans-news/wyden-grassley-call-for-greater-drug-industry-transparency-in-report-exposing-opioid-makers-ties-to-tax-exempt-groups
7. Armstrong, D. We Are Releasing the Full Video of Richard Sackler's Testimony About Purdue Pharma and the Opioid Crisis. ProPublica. 4 de agosto de 2021. https://www.propublica.org/article/we-are-releasing-the-full-video-of-richard-sacklers-testimony-about-purdue-pharma-and-the-opioid-crisis
8. Schwab, T. US opioid prescribing: the federal government advisers with recent ties to big pharma. BMJ. 22 de agosto de 2019. https://www.bmj.com/content/366/bmj.l5167.full
9. National Academy of Sciences. Leadership. 2023. http://www.nasonline.org/about-nas/leadership/
10. National Academy of Sciences. Report of the Treasurer for the Year Ended December 31, 2021. 2022. https://nap.nationalacademies.org/catalog/26628/report-of-the-treasurer-for-the-year-ended-december-31-2021
11. National Academy of Sciences. Report of the Treasurer for the Year Ended December 31, 2021. 2022. https://nap.nationalacademies.org/catalog/26628/report-of-the-treasurer-for-the-year-ended-december-31-2021
12. University of California San Francisco. Opioid Industry Documents Archive. 25 de julio de 2023. https://www.industrydocuments.ucsf.edu/opioids
13. Perrone, M. and Wieder, B. Pro-painkiller echo chamber shaped policy amid drug epidemic. The Center for Public Integrity. 19 de septiembre de 2016. https://publicintegrity.org/politics/state-politics/pro-painkiller-echo-chamber-shaped-policy-amid-drug-epidemic/
14. Office of the Legislative Counsel. Compilation of Patient Protection and Affordable Care Act. 9 de junio de 2010. http://housedocs.house.gov/energycommerce/ppacacon.pdf
15. University of California San Francisco. Pain Care Forum - Agenda for November 18th. 23 de Enero de 2020. https://www.industrydocuments.ucsf.edu/drug/docs/#id=sggg0230
16. United States Senate Committee on Finance. Findings from the Investigation of Opioid Manufacturers' Financial Relationships with Patient Advocacy Groups and other Tax-Exempt Entities. 16 de diciembre de 2020. https://www.finance.senate.gov/imo/media/doc/2020-12-16%20Finance%20Committee%20Bipartisan%20Opioids%20Report.pdf
17. United States Senate Finance Committee. Letter requested dated May 8, 2012. https://www.finance.senate.gov/imo/media/doc/11.%20SFC00011511.PDF
18. United States Senate Finance Committee. Findings from the Investigation of Opioid Manufacturers' Financial Relationships with Patient Advocacy Groups and other Tax-Exempt Entities. 16 de diciembre de 2020. https://www.finance.senate.gov/imo/media/doc/2020-12-16%20Finance%20Committee%20Bipartisan%20Opioids%20Report.pdf
19. Carney, J. G. MEd, and Ethirajan, S. MD. Better Support Needed for Patients in

20. Chronic Pain. Center for Practical Bioethics. 2018. https://int.nyt.com/data/documenttools/center-for-practical-bioethics/d2a442752a823ae9/full.pdf
21. Epidemic: Responding to America's Prescription Drug Abuse Crisis. Executive Office of the President of the United States. 2011. https://web.archive.org/web/20130406075702/https://www.whitehouse.gov/sites/default/files/ondcp/issues-content/prescription-drugs/rx_abuse_plan_0.pdf
22. Dzau, V. J. MD and Pizzo, P. A. MD. Relieving Pain in America. Insights From an Institute of Medicine Committee. 15 de octubre de 2014. https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/1915617
23. Dzau, V. J. MD. Clarification of Reporting of Potential Conflicts of Interest in JAMA Articles. 16 de julio de 2019. https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2738614
24. Senate Finance Committee. King & Spalding letter to Committee on Finance. 8 de junho de 2012. https://www.finance.senate.gov/imo/media/doc/7.%20Letter%20Purdue.pdf
25. Food and Drug Administration. Regulating in an Era of Increasingly Sophisticated Medicines – Striking the Balance Between Patient Benefits and Risks [Remarks by Dr. Margaret A. Hamburg Commissioner of Food and Drugs]. 22 de abril de 2014. https://web.archive.org/web/20140427022240/http://www.fda.gov/NewsEvents/Speeches/ucm394400.htm
26. Tavernise, S. Under Pressure, F.D.A. Adds Measures on Opioid Abuse. 4 de Febrero de 2016. https://www.nytimes.com/2016/02/05/health/under-pressure-fda-adds-measures-on-opioid-abuse.html
27. Food and Drug Administration. Califf, FDA top officials call for sweeping review of agency opioids policies. 4 de Febrero de 2016. https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/califf-fda-top-officials-call-sweeping-review-agency-opioids-policies
28. Califf, R. M. MD, Woodcock, J. MD, and Ostroff, S. MD. A Proactive Response to Prescription Opioid Abuse. The New England Journal of Medicine. 14 de abril de 2016. https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMsr1601307
29. Caffrey, M. Bach, Califf Elected to National Academy of Medicine. American Journal of Managed Care. 19 de octubre de 2016. https://www.ajmc.com/view/bach-califf-elected-to-national-academy-of-medicine
30. United States Senate Finance Committee. Letter to Dr. Victor J. Dzau M. D. 1 de julio de 2016. https://www.finance.senate.gov/imo/media/doc/Senator%20Wyden%20to%20National%20Academy%20of%20Medicine%20re%20Opioid%20Committee%20Members%20(7-1-16).pdf
31. Food and Drug Administration. FDA Advances Additional Activities to Prevent Drug Overdoses and Reduce Death. 16 de Febrero de 2023.https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-advances-additional-activities-prevent-drug-overdoses-and-reduce-death
32. National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine. New Report Presents National Strategy to Reduce Opioid Epidemic. 13 de julio de 2017. https://www.nationalacademies.org/news/2017/07/new-report-presents-national-strategy-to-reduce-opioid-epidemic
33. Schwab, T. US opioid prescribing: the federal government advisers with recent ties to big pharma. BMJ. 22 de agosto de 2019. https://www.bmj.com/content/366/bmj.l5167.full
34. National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine. Evidence-based clinical practice guidelines for prescribing opioids for acute pain. https://www.nationalacademies.org/our-work/evidence-based-clinical-practice-guidelines-for-prescribing-opioids-for-acute-pain#sectionCommittee
35. National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine. New Report Offers Framework for Developing Evidence-Based Opioid Prescribing Guidelines for Common Medical Conditions, Surgical Procedures. 19 de diciembre de 2019. https://www.nationalacademies.org/news/2019/12/new-report-offers-framework-for-developing-evidence-based-opioid-prescribing-guidelines-for-common-medical-conditions-surgical-procedures
36. Hoffman, J. and Benner, K. Purdue Pharma Pleads Guilty to Criminal Charges for Opioid Sales. The New York Times. 1 de septiembre de 2021.https://www.nytimes.com/2020/10/21/health/purdue-opioids-criminal-charges.html?action=click&module=RelatedLinks&pgtype=Article
37. Tufts University. Report and Recommendations Concerning the Relationship of the Sackler Family and Purdue Pharma with Tufts University. 5 de diciembre de 2019. https://president.tufts.edu/wp-content/uploads/Final-Report-Tufts-Sackler-and-Purdue-Pharma-December-2019.pdf
38. Dyer O. WHO retracts opioid guidelines after accepting that industry had an influence. The BMJ. 10 de Janeiro de 2020. https://www.bmj.com/content/368/bmj.m105
39. World Health Organization. Statement on pain management guidance. 14 de junio de 2019. https://www.who.int/news/item/14-06-2019-statement-on-pain-management-guidance
40. Offices of Representatives Katherine Clark and Hal Rodgers. Exposing Dangerous Opioid Manufacturer Influence at the World Health Organization. 22 de Mayo de 2019. https://katherineclark.house.gov/_cache/files/a/a/aaa7536a-6db3-4192-b943-364e7c599d10/818172D42793504DD9DFE64B77A77C0E.5.22.19-who-purdue-report-final.pdf

Espanha**. A Indústria farmacêutica paga ao setor médico um recorde de 667 milhões em treinamentos e auxílios**

(La industria farmacéutica paga al sector médico un récord de 667 millones en formación y ayudas)

Simón A

Cinco Días, 30 de junho de 2023

https://cincodias.elpais.com/companias/2023-06-30/la-industria-farmaceutica-paga-al-sector-medico-un-record-de-667-millones-en-formacion-y-ayudas.html

Traduzido por Salud y Fármacos, publicado em *Boletín Fármacos: Ética 2023; 1(3)*

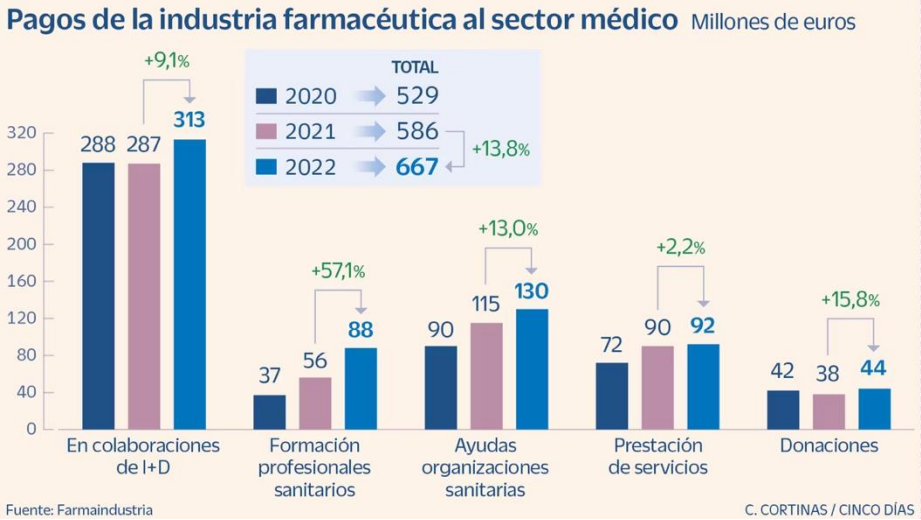
O número de pagamentos aumenta em 14% e o valor gasto em participação em congressos por profissionais aumenta em 57%.

A indústria farmacêutica bateu seu recorde de pagamentos ao setor médico para conferências, treinamento e bolsas de pesquisa. No ano passado, essas empresas desembolsaram 667 milhões de euros com esses conceitos, o que representa um aumento de 14% em relação ao ano anterior, conforme revelado pela associação de empregadores Farmaindustria na sexta-feira.

O maior item, mais uma vez este ano, foi destinado a pagar as colaborações de profissionais por sua participação em pesquisas sobre novos medicamentos. Especificamente, o setor desembolsou €313 milhões nessas atividades, o que representa um aumento de 9,1%.

No entanto, o maior crescimento está nos pagamentos diretos aos médicos por sua participação em congressos, em gastos que

podem cobrir desde viagens até taxas de registro para essas reuniões científicas. Especificamente, esse valor aumentou 57,1%, chegando a 88 milhões de euros. Já em 2021, esse item havia crescido enormemente, em mais 51%, devido ao fim das restrições de viagem por causa da pandemia de Covid-19. "Esse item retornou a níveis semelhantes aos dos anos anteriores à pandemia, um período em que grande parte das atividades não pôde ser realizada ou foi realizada de forma telemática", afirmou a associação de empregadores no comunicado à imprensa.



Esta é a oitava ocasião em que a associação de empregadores torna públicos os pagamentos ao setor médico. As empresas farmacêuticas sediadas na Espanha que aderiram ao Código de Boas Práticas da Farmaindustria publicaram suas colaborações com organizações e profissionais de saúde individualmente nos últimos dias. E a associação de empregadores é responsável pela comunicação dos dados agregados. "Essa atividade é um dos pilares essenciais do compromisso desse setor com a pesquisa biomédica e com a qualidade da prestação de serviços de saúde em nosso país e é a melhor prova de seu compromisso com a transparência", de acordo com a associação empresarial.

Dos valores restantes, 130 milhões de euros foram destinados a pagamentos a organizações de saúde responsáveis por reuniões e congressos científico-profissionais, um aumento de 13%. Além disso, 92 milhões de euros (2,2% a mais) foram destinados a pagamentos para a prestação de serviços por profissionais, e as empresas pagaram outros 44 milhões de euros em doações sem contrapartida, que só podem ser destinadas a organizações de saúde (15,8% a mais).

A cifra de 667 milhões de euros "demonstra o compromisso do setor com a pesquisa na Espanha, uma referência internacional em ensaios clínicos, e com o treinamento de profissionais da saúde", diz José Zamarriego, diretor da unidade de supervisão ética da Farmaindustria. "Nossos profissionais não podem oferecer o melhor atendimento e serviço se não estiverem na vanguarda do conhecimento científico", acrescenta.

"A interação entre a indústria farmacêutica e os profissionais e organizações de saúde é indispensável. Ela garante a atualização e o aprimoramento do conhecimento dos profissionais e assegura que o progresso da pesquisa biomédica não seja interrompido", acrescenta o diretor da Farmaindustria.

Reino Unido. **A Lloyds Pharmacy compartilhou dados pessoais de clientes para publicidade dirigida**
(LloydsPharmacy shared customers' sensitive data for targeted advertising)
Alex Hern
The Guardian, 15 de abril de 2023
https://www.theguardian.com/business/2023/apr/15/lloyds-pharmacy-shared-customer-sensitive-data-targeted-advertising-tiktok-facebook
Traduzido por Salud y Fármacos, publicado em *Boletín Fármacos: Ética 2023; 1(3)*

Tags: farmácias e privacidade do cliente, farmácias compartilham dados com mídias sociais.

Uma investigação descobriu que a LloydsPharmacy tem compartilhado dados de clientes sobre compras delicadas, como o Viagra, com o TikTok e o Facebook, a fim de fornecer-lhes informações para seus sistemas de publicidade dirigida.

A empresa de high street é uma das centenas de farmácias on-line que usam pequenos pedaços de código de computador que podem compartilhar detalhes pessoais com os gigantes da tecnologia, incluindo nomes completos e números de telefone.

Uma investigação conjunta do Guardian e da Radio Sweden descobriu que os sites continham "pixels" de publicidade incorporados em sua página de checkout. Em outros casos, os pixels foram incluídos nos resultados de pesquisa, dando às redes sociais acesso aos sintomas específicos dos usuários.

Em um teste, os pixels coletaram os termos de pesquisa exatos inseridos no site do Lloyds - "disfunção erétil" e "síndrome do

intestino irritável" - bem como os produtos específicos adicionados ao carrinho de compras. Esses produtos incluíam Viagra, creme para aftas e um teste de clamídia.

Ao monitorar o tráfego da rede, foi possível ver esses termos sendo enviados para as empresas de mídia social. No processo de checkout, os pixels de rastreamento do Facebook e do TikTok coletavam o endereço de e-mail do usuário. O Lloyds também enviou ao Facebook o nome e o sobrenome do usuário, enquanto enviou ao TikTok o número de telefone.

Em nenhum momento foi dado consentimento explícito para o compartilhamento de informações, e não havia opção para desativar a transmissão na divulgação do cookie.

Mais de 200 farmácias em toda a Europa têm pixels de publicidade do Facebook, do TikTok ou de ambos, e podem estar compartilhando e-mails de clientes e outros dados de identificação pessoal com as redes sociais.

Mas um exame minucioso das maiores farmácias desse tipo revelou que apenas a Lloyds estava enviando informações médicas confidenciais, bem como dados de identificação pessoal, especificamente para o TikTok.

Pouco depois de ser contatada para comentar, a Lloyds removeu totalmente o pixel do TikTok de seu site, enquanto o pixel do Facebook foi atualizado para operar somente depois que o usuário aceitar cookies. A farmácia diz que isso não tem relação com as investigações e que, em vez disso, foi motivado por uma mudança no fornecimento de TI.

Outra farmácia on-line britânica, a E-surgery, também enviou informações médicas ao Facebook por meio do pixel, incluindo respostas dadas ao site por meio de seu questionário de consulta on-line.

O Facebook afirma que possui um filtro integrado para detectar e excluir informações médicas confidenciais antes que elas sejam armazenadas em seus sistemas. Mas a empresa não conseguiu responder a perguntas sobre sua eficácia.

Em um teste separado realizado no ano passado, pesquisadores da Radio Sweden criaram seu próprio site falso de farmácia e carregaram um pixel do Facebook na página de checkout. Ao visitar o gerenciador de publicidade da farmácia falsa, foi possível ver que dados confidenciais, como as consultas e os nomes dos produtos, haviam sido armazenados pela rede social.

Em um comunicado, um porta-voz da Meta disse: "Os anunciantes não devem enviar informações confidenciais sobre pessoas por meio de nossas ferramentas de negócios. Fazer isso é contra nossas políticas e orientamos os anunciantes sobre a configuração adequada das ferramentas comerciais para evitar que isso ocorra. Nosso sistema foi projetado para filtrar dados potencialmente confidenciais que ele é capaz de detectar." "Não queremos que sites ou aplicativos nos enviem informações confidenciais sobre pessoas", acrescentou o representante. "Se uma empresa nos enviar dados potencialmente confidenciais, o que, em alguns casos, pode ocorrer por engano, nosso mecanismo de filtragem é projetado para remover os dados potencialmente confidenciais que ele detecta antes que esses dados possam ser armazenados em nossos sistemas de anúncios. Como qualquer tecnologia, nossos filtros não conseguirão detectar tudo o tempo todo. No entanto, estamos constantemente aprimorando nossos mecanismos para garantir que detectemos o máximo possível."

A Lloyds disse: "A LloydsPharmacy revisa regularmente suas políticas de cookies e privacidade, para garantir que estejam de acordo com nossas obrigações legais e regulatórias. No momento, estamos investigando as questões levantadas pela Sveriges Radio e pelo Guardian.

"Enquanto isso, a LloydsPharmacy pode esclarecer que a mudança no uso de pixels, mencionada pela Sveriges Radio e pelo Guardian, não foi motivada por essas investigações, mas foi o resultado da transição de seus sistemas de TI para o Hallo Healthcare Group em 6 de abril de 2023.

"É padrão da indústria que os varejistas compartilhem informações anônimas com parceiros de mídia social, no nosso caso, conforme estabelecido nas políticas de privacidade e cookies da LloydsPharmacy."

A E-surgery não respondeu aos pedidos de comentários.

Um representante do TikTok disse: "Como em outras plataformas, o pixel do TikTok é usado pelos anunciantes para medir a eficácia de seus anúncios, exibir anúncios para usuários que visitaram seu site e ajudar a otimizar campanhas com base em sinais específicos que os anunciantes optaram por nos enviar.

"Usar o pixel do TikTok para nos enviar dados confidenciais, incluindo informações pessoais de saúde, seria uma violação de nossos termos. Estamos trabalhando continuamente com nossos parceiros para evitar a transmissão inadvertida de tais dados."

O Gabinete do Comissário de Informações do Reino Unido disse que não comentava sobre exemplos específicos, acrescentando: "Quando as organizações processam informações de indivíduos em um espaço on-line, aplica-se a lei de proteção de dados. As empresas que processam dados de indivíduos para fins de marketing devem fazê-lo de forma justa, legal e transparente."

Publicidade e Propaganda

Associação entre as características de medicamentos e os gastos das empresas fabricantes em publicidade direta ao consumidor

(Association between drug characteristics and manufacturer spending on direct-to-consumer advertising)

DiStefano MJ, Markell JM, Doherty CC et al

JAMA. 2023;329(5):386–392. doi:10.1001/jama.2022.23968 http://bit.ly/3HMUqMj
Traduzido por Salud y Fármacos, publicado em *Boletín Fármacos: Ética 2023; 1(3)*

Tags: qualidade dos medicamentos promovidos, valor terapêutico dos medicamentos promovidos, preços dos medicamentos promovidos, maiores vendas dos medicamentos mais promovidos

Pergunta: Quais características dos medicamentos estão associadas a maiores proporções de gastos promocionais alocados à publicidade direta ao consumidor?

Resultados Nesse estudo exploratório de corte transversal de 150 medicamentos prescritos com as maiores vendas nos EUA em 2020, uma proporção maior de gastos promocionais alocados para publicidade direta ao consumidor foi associada a medicamentos classificados como tendo menor benefício clínico agregado do que aqueles com maior benefício clínico agregado (aumento absoluto de 14,3% na proporção) e com vendas totais de medicamentos (aumento absoluto de 1,5% na proporção para cada aumento de 10% nas vendas).

Significado Classificações de benefício clínico agregado mais baixas e vendas totais de medicamentos mais altas foram associadas a gastos mais altos com publicidade direta ao consumidor como parte do total; são necessárias mais pesquisas para entender as implicações desses resultados.

Importância Alguns medicamentos são fortemente comercializados por meio de publicidade direta ao consumidor.

Objetivo Identificar as características dos medicamentos associadas a uma maior parcela de gastos promocionais em publicidade direta ao consumidor.

Desenho, ambiente e participantes Análise exploratória transversal das características dos medicamentos e dos gastos promocionais dos 150 medicamentos de marca mais vendidos nos EUA em 2020, conforme identificado nos dados do IQVIA National Sales Perspectives. Os dados de gastos promocionais foram fornecidos pela IQVIA ChannelDynamics.

Exposições Características do medicamento (total de vendas em 2020; total de gastos promocionais em 2020; classificações de benefícios clínicos; número de indicações, uso off-label; tipo de molécula; natureza da condição tratada; tipo de administração; disponibilidade de genéricos; ano de aprovação da Administração de Alimentos e Medicamentos dos EUA [FDA], classificação química terapêutica anatômica da Organização Mundial da Saúde; gasto médio anual do Medicare por beneficiário; porcentagem de vendas atribuíveis ao medicamento; tamanho do mercado; competitividade do mercado) avaliadas por agências de avaliação de tecnologia de saúde (Haute Autorité de Santé da França e Patented Medicine Prices Review Board do Canadá) e fontes de dados sobre medicamentos (Drugs@FDA, FDA Purple Book, Lexicomp, Merative Marketscan Research Databases e dados do Medicare Spending by Drug).

Principais resultados e medidas: Proporção do total de gastos promocionais alocados à publicidade direta ao consumidor para cada medicamento.

Resultados A proporção mediana de gastos promocionais de 2020 alocados para publicidade direta ao consumidor foi de 13,5% (IQR, 1,96%-36,6%); gastos promocionais medianos, US$ 20,9 milhões (IQR, US$ 2,72-US$ 131 milhões); e vendas totais medianas, US$ 1,51 bilhão (IQR, US$ 0,97-US$ 2,26 bilhões). Dos 150 medicamentos mais vendidos, 16 não apresentavam dados e covariáveis importantes; portanto, a amostra do estudo primário era composta por 134 medicamentos. Após o ajuste para várias características dos medicamentos, a proporção média do gasto promocional total alocado para a publicidade direta ao consumidor para os 134 medicamentos restantes foi absolutos 14,3% (IC 95%, 1,43%-27,2%; P = 0,03) maior para aqueles com baixo benefício clínico agregado do que para aqueles com alto benefício clínico agregado e absolutos 1,5% (IC 95%, 0,44%-2,56%; P = 0,005) maior para cada aumento de 10% nas vendas totais.

Conclusões e relevância Entre os medicamentos mais vendidos nos EUA em 2020, uma classificação de menor benefício agregado e maior total de vendas de medicamentos foi associada a uma proporção maior do gasto promocional total do fabricante alocado à publicidade direta ao consumidor. São necessárias mais pesquisas para entender as implicações dessas descobertas.

As Redes Sociais Estão Alimentando um Entusiasmo por Novos Medicamentos de perda de peso. Os Reguladores estão vigiando? *(Social Media Is Fueling Enthusiasm for New Weight Loss drugs. Are Regulators Watching?)*

Darius Tahir y Hannah Norman

KFF Health News, 18 de abril de 2023
https://kffhealthnews.org/news/article/social-media-is-fueling-enthusiasm-for-new-weight-loss-drugs-are-regulators-watching/
Traduzido por Salud y Fármacos, publicado em *Boletín Fármacos: Ética 2023; 1(3)*

Tags: mídia social e consumo de medicamentos inseguros, uso de influenciadores para promover medicamentos, regulamentação e promoção de medicamentos por meio da mídia social, redes sociais e uso adequado de medicamentos, redes sociais e uso racional de medicamentos

Suzette Zuena é ela mesma sua melhor propaganda para perda de peso.

Zuena, a "fundadora/visionária" do LH Spa & Rejuvenation em Livingston e Madison, Nova Jersey, emagreceu 30 quilos. Seu marido perdeu 42 quilos.

"Saímos muito", disse Zuena sobre a rotina social do casal. "As pessoas nos viam basicamente encolhendo." Elas perguntavam como o casal fazia isso. Sua resposta: Apontar as pessoas para seu spa e um tipo relativamente novo de medicamento - agonistas de GLP-1, uma classe de medicamento que se tornou um fenômeno de perda de peso.

Mas ela não está apenas divulgando sua mensagem pessoalmente. Ela também está fazendo isso no Instagram. E ela não está sozinha. Um coro de vozes está elogiando esses medicamentos. No verão passado, o banco de investimentos Morgan Stanley descobriu que as menções a um desses medicamentos no TikTok haviam triplicado. As pessoas estão entrando em massa nos consultórios médicos para perguntar sobre o que ouviram dizer que são medicamentos milagrosos.

O que esses pacientes têm ouvido, segundo os médicos, é uma propaganda incessante, até mesmo desinformação, de influenciadores da mídia social. "Eu vejo pessoas pedindo a caneta para emagrecer, a injeção para emagrecer ou o Ozempic", disse Priya Jaisinghani, endocrinologista e professora assistente clínica da Grossman School of Medicine da Universidade de Nova York.

A concorrência para conquistar um mercado que poderia valer US$ 100 bilhões por ano somente para os fabricantes de medicamentos desencadeou uma onda de publicidade que provocou a preocupação de reguladores e médicos em todo o mundo. No entanto, suas ferramentas para restringir os anúncios que vão longe demais são limitadas, especialmente quando se trata de mídia social. Os sistemas regulatórios estão mais interessados nas alegações da indústria farmacêutica, não necessariamente nas dos médicos ou de seus pacientes entusiasmados.

Poucos medicamentos desse tipo são aprovados pela FDA para perda de peso - entre eles está o Wegovy da Novo Nordisk. Mas depois que a escassez tornou esse tratamento mais difícil de obter, os pacientes recorreram a outros produtos farmacêuticos - como o Ozempic da Novo Nordisk e o Mounjaro da Eli Lilly - que são aprovados apenas para diabetes tipo 2. Esses medicamentos são frequentemente usados off-label - embora isso não seja dito por muitos de seus defensores on-line.

Os medicamentos apresentaram resultados clínicos promissores, enfatizam Jaisinghani e seus colegas. Os pacientes podem perder até 15% de seu peso corporal. A Novo Nordisk está patrocinando uma pesquisa para examinar se o Wegovy causa reduções na taxa de ataques cardíacos em pacientes com obesidade.

Os medicamentos, no entanto, têm um preço alto. O Wegovy custa aos pacientes que pagam em dinheiro pelo menos US$ 1.305 por mês na área de Washington, D.C., de acordo com uma pesquisa da GoodRx no final de março. As seguradoras só às vezes cobrem o custo. E os pacientes geralmente recuperam grande parte do peso perdido depois que param de tomar o medicamento.

O Sensacionalismo está impulsionando uma demanda

Porém, os pacientes não estão necessariamente indo aos consultórios médicos agora por causa da ciência. Eles estão citando coisas que viram no TikTok, como Chelsea Handler e outras celebridades falando sobre suas injeções. Isso leva a perguntas do tipo "como ela pode fazer isso?" e "por que eu não posso?", disse Juliana Simonetti, médica e codiretora do programa abrangente de controle de peso da Universidade de Utah.

O entusiasmo - que os médicos temem que possa fazer com que alguns pacientes usem medicamentos de forma inadequada - também vem de interesses comerciais. Alguns são médicos promovendo suas startups apoiadas por capital de risco. Outros são spas que vendem de tudo, desde suavização de rugas e preenchimento dos lábios até, sim, os benefícios da perda de peso do semaglutide, o ingrediente ativo do Wegovy e do Ozempic; seus preços, geralmente na casa das centenas de dólares, estão bem abaixo do que os consumidores pagariam se pegassem a receita em uma farmácia.

Nos Estados Unidos, a FDA supervisiona os anúncios da indústria farmacêutica, que deve reconhecer os riscos e os efeitos colaterais dos medicamentos. Mas os anúncios de pessoas que prescrevem receitas médicas não têm necessariamente as mesmas restrições. Os regulamentos da FDA se aplicam se o prescritor estiver trabalhando em nome de uma entidade regulamentada, como um fabricante ou distribuidor farmacêutico.

"A FDA também está empenhada em trabalhar com parceiros externos, incluindo a Comissão Federal de Comércio (FTC), para tratar das preocupações com as práticas de marketing de medicamentos prescritos de empresas de telessaúde em várias plataformas, incluindo as mídias sociais", disse o representante da agência, Jeremy Kahn, por e-mail à KFF Health News.

As empresas farmacêuticas realizam campanhas para educar os profissionais de saúde ou aumentar a "conscientização", o que pode indiretamente promover os medicamentos. A Novo Nordisk tem uma campanha contínua na Internet para redefinir e

desestigmatizar a forma como os americanos pensam sobre a obesidade - e, sem mencionar, os medicamentos que a tratam.

A KFF Health News também descobriu que, além do exame do grupo da indústria, pelo menos duas outras entidades estavam promovendo os produtos da Novo Nordisk no Reino Unido.

Os órgãos reguladores australianos retiraram do ar cerca de 1.900 anúncios até o início de março por promoverem indevidamente vários agonistas do GLP-1, disse um porta-voz da agência à KFF Health News. A Novo Nordisk diz que não colocou os anúncios, a maioria dos quais era para seu produto Ozempic. Os órgãos reguladores estão se recusando a dizer quem está envolvido.

Os médicos também estão alertando sobre a publicidade. Eles acreditam que os pacientes serão levados a usar esses medicamentos de forma não autorizada, a obter formas não confiáveis desses medicamentos ou a agravar outros problemas de saúde, como distúrbios alimentares. Os medicamentos agem, em parte, como supressores de apetite, o que pode reduzir drasticamente a ingestão de calorias em um grau preocupante quando não acompanhados de orientação nutricional.

Elizabeth Wassenaar, diretora médica regional do Eating Recovery Center, acredita que os medicamentos e o acúmulo de publicidade associado desencadearão inadvertidamente os distúrbios alimentares. O KFF Health News encontrou anúncios que mostravam pacientes magros medindo-se com uma fita métrica e subindo na balança, com legendas que induziam os espectadores a tomar GLP-1s.

"Eles estão sendo comercializados de forma muito, muito incisiva para grupos que são vulneráveis à insatisfação com a imagem corporal", disse ela.

Remi Bader, uma modelo plus size e influenciadora do TikTok especializada em documentar suas compras de roupas "realistas", contou em um podcast sua história de ter passado "alguns meses" tomando Ozempic. Ela disse que voltou a ganhar o dobro do peso e que seu transtorno de compulsão alimentar ficou "muito pior". Um estudo, publicado na revista Diabetes, Obesity and Metabolism, descobriu que dois terços do peso perdido voltou após a interrupção do semaglutide.

Mas os usuários e influenciadores das mídias sociais - sejam eles com jalecos brancos ou pacientes comuns - estão pulando em todas as plataformas para divulgar notícias sobre resultados positivos de perda de peso. Há aqueles, por exemplo, que fizeram uma cirurgia de bypass gástrico que não funcionou e agora estão recorrendo ao TikTok para obter orientação, apoio e esperança ao começarem a tomar um GLP-1. Há até mesmo um grupo no Facebook voltado para as fezes, no qual as pessoas discutem o tópico, às vezes preocupante, do efeito dos medicamentos em seus movimentos intestinais.

O comercialismo e a intensificação geram entusiasmo e preocupação

Algumas pessoas ficaram tão satisfeitas com a perda de peso assistida por medicamentos que se tornaram embaixadoras da marca. Samantha Klecyngier perdeu pelo menos 58 quilos desde que começou a tomar Mounjaro. Ela ouviu falar do medicamento e do programa de perda de peso por telemedicina, na Sequence, no TikTok. Ela e muitas outras pessoas que tiveram uma perda de peso considerável desde o início do regime de medicação apontam seu impacto positivo e sua melhor qualidade de vida. Agora ela promove oficialmente a empresa no aplicativo.

Embora Klecyngier, mãe de dois filhos na região de Chicago, não seja diabética, ela usa o Mounjaro. Quando estava crescendo, seus pais tinham diabetes tipo 2 e outras doenças crônicas que os levaram a fazer uma cirurgia de coração aberto. Seu pai perdeu a vida devido a complicações da diabetes. Ela quer evitar esse destino.

Mas a história de Klecyngier - combinando uma jornada pessoal com uma entidade com fins lucrativos - simboliza outra tendência na mídia social: o comercialismo. Existe uma série de startups de olho em muito dinheiro, combinando produtos farmacêuticos e suporte relacionado com os pacientes. (Sequence, a empresa que Klecyngier apresenta, acaba de ser adquirida pela WW, também conhecida como WeightWatchers).

Alguns médicos usam a mídia social para educar os espectadores sobre os medicamentos. Michael Albert, diretor médico da prática de telessaúde Accomplish Health, diz que oferecer informações aos seus mais de 250.000 seguidores ajudou a direcionar os pacientes para a prática médica. Ela recebeu milhares de consultas de pacientes, mais do que a clínica pode atender.

Empresas como a Accomplish - startups com médicos bem credenciados - são o lado brilhante desse boom da mídia social.

Mas há outras - como muitos spas e centros de perda de peso - que oferecem os medicamentos, às vezes sem muito apoio médico, geralmente junto com Botox e preenchimentos dérmicos. Os médicos especialistas em obesidade temem que esse tipo de marketing esteja criando expectativas irreais.

Alguns spas e operadores de telemedicina afirmam ter "composto" o semaglutide. Mas a composição - quando as farmácias, em vez dos fabricantes de medicamentos, preparam um medicamento - é uma proposta arriscada, alertam os médicos. "Os riscos são enormes", disse Simonetti, alertando sobre a possível contaminação decorrente de práticas inadequadas de manipulação. "Os riscos de contrair bactérias", alertou ela, "os riscos incluem a morte".

As clínicas de perda de peso também costumam promover adições não convencionais ao semaglutide, incluindo vitamina B12 e aminoácidos. Alguns pacientes acreditam, incorretamente, que a primeira ajuda com a náusea, disse Jaisinghani; outras clínicas divulgam uma maior perda de peso.

A porta-voz da Novo Nordisk, Allison Schneider, disse à KFF Health News em um e-mail que a empresa compartilha as preocupações dos médicos sobre a composição e que começou a enviar cartas alertando "determinados prestadores de serviços de saúde" sobre os riscos relacionados.

Algumas operações defendem o uso de medicamentos compostos, muitas vezes mais baratos. O LH Spa & Rejuvenation, fundado por Zuena, oferece uma formulação composta de semaglutide da QRx Weight Loss por US$ 500

durante quatro semanas. O spa tomou conhecimento do regime por meio de um médico. "Estou comprando", disse Zuena. "Ele vem no dia seguinte, por via aérea, em frascos legítimos com números de lote e validade." As injeções e dosagens dos pacientes são supervisionadas pela equipe médica no local.

A maioria das operadoras dessa indústria em expansão faz questão de enfatizar a alta qualidade de seus produtos ou as boas obras de sua empresa, pois estão em busca de dinheiro. A Ro, uma empresa de telessaúde que oferece GLP-1s, disse que sua campanha de marketing no metrô de Nova York "tem como objetivo iniciar uma conversa importante, às vezes difícil, focada em desestigmatizar a obesidade como uma doença".

Essa tática generalizada é nada menos que enlouquecedora para os críticos da indústria farmacêutica. "Eles falam sobre tentar desestigmatizar a obesidade ao mesmo tempo em que falam sobre perder peso. Eles estão cooptando o conceito", disse Judy Butler, pesquisadora do PharmedOut, um projeto do Centro Médico da Universidade de Georgetown que se concentra em práticas baseadas em evidências para medicamentos. "Eles estão tentando vender um medicamento para perda de peso."

O KFF Health News publicou esta história. A KFF é uma editora independente que investiga políticas de saúde.

Nota de Salud y Fármacos. A Parte D do Medicare, o programa de saúde pública para idosos, não cobre medicamentos para perda de peso. De acordo com o Politico [1], a Novo Nordisk, fabricante do Ozempic e do Wegovy, contratou o escritório de advocacia Arnold & Porter para convencer os membros do Congresso de que o Medicare deve cobrir esses produtos. O Ozempic faz parte do formulário do Medicare para o tratamento de diabetes e é prescrito off-label para obesidade.

O deputado Ron Kind (D-Wis.), que se aposentou recentemente, apresentou um projeto de lei durante o último Congresso que permitiria a cobertura desses produtos e, em fevereiro, ele começou a trabalhar para a Arnold & Porter. No entanto, as regras de ética o proíbem de fazer lobby com seus ex-colegas no Congresso durante um ano [1].

A Novo Nordisk gastou um total de US$ 4,6 milhões fazendo lobby junto ao governo federal no ano passado, e US$ 1,3 milhão nos primeiros três meses de 2023. A empresa e suas seis empresas externas farão lobby para obter a cobertura do Medicare para medicamentos contra a obesidade [1].

De acordo com um estudo citado pela Kaiser Family Foundation, a cobertura de medicamentos para perda de peso, como o Wegovy, poderia resultar em cerca de US$ 27 bilhões em gastos adicionais com a Parte D de Medicare se 41% dos americanos com mais de 60 anos considerados obesos optassem por tomar o medicamento [1].

Em janeiro, a Eli Lilly, que fabrica o medicamento para diabetes Mounjaro, também prescrito off-label para perda de peso, contratou o Todd Strategy Group para trabalhar a questão [1].

Não se deve esquecer que esses medicamentos também não estão livres de efeitos adversos, que podem ser graves.

Referência

1. Wilson MR. Ozempic, Wegovy-maker hires lobbying firm to push for Medicare coverage. Politico, 16 de junho de 2023. https://www.politico.com/news/2023/06/16/ozempic-lobbying-medicare-coverage-00102482

Novo Nordisk promove Ozempic entre médicos

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ética 2023; 1(3)

Tags: aumentar as prescrições de medicamentos, GLP-1, Victoza, Saxenda, Ozempic, Rybelsus, Wegovy, Novo Nordisk, auxílio refeição para prescritores, propaganda de medicamentos

No ano passado, a Novo Nordisk gastou US$ 11 milhões em refeições e viagens para milhares de médicos para promover o Ozempic e outros medicamentos para diabetes que levam à perda de peso, informou a Statnews [1] em um artigo resumido abaixo. A empresa farmacêutica comprou mais de 457.000 refeições para educar médicos e outros prescritores sobre seu portfólio de medicamentos agonistas de GLP-1 (Victoza, Saxenda, Ozempic, Rybelsus e Wegovy). Apenas o Wegovy e o Saxenda são aprovados pela FDA para perda de peso, os demais são aprovados para o tratamento de diabetes, mas todos são prescritos off-label para perda de peso.

No ano passado, quase 12.000 prescritores receberam refeições pagas pela empresa mais de uma dúzia de vezes. Mais de 200 receberam mais de 50 refeições e lanches pagos pela empresa. Um médico, regular das conferências da Novo Nordisk, registrou 193. No total, a Novo Nordisk pagou US$ 9 milhões em refeições.

A empresa enfatizou que duas refeições compradas para a mesma interação - como um café e um lanche - são frequentemente cobradas como duas refeições separadas.

Esses pagamentos são legais, mas estão na mira do Departamento de Justiça. Jacob Elberg, ex-procurador assistente dos EUA que agora dirige o Center for Health and Pharmaceutical Law na Seton Hall Law School, não quis comentar especificamente sobre as ações da Novo Nordisk, mas disse que a linha entre o legal e o ilegal se resume ao objetivo das refeições. "Pode haver outros motivos para convidar para uma refeição ... mas se a intenção for induzir a prescrição, isso é um delito", acrescentou.

Muitas das refeições que a Novo Nordisk oferecia aos médicos eram relativamente baratas. O custo médio era de pouco menos de US$ 20, embora algumas custassem várias centenas de dólares - a mais cara custava US$ 639.

Especialistas em conflito de interesses dizem que pequenos pagamentos podem influenciar os médicos a prescreverem seus medicamentos.

Os valores investidos pela Novo Nordisk em refeições são mais altos do que os de empresas maiores, como a Eli Lilly e a Johnson & Johnson.

A Eli Lilly, a maior concorrente da Novo Nordisk no mercado de GLP-1, gastou muito menos em 2021 em refeições para médicos para discutir seus medicamentos Mounjaro e Trulicity do que sua concorrente. De acordo com novos dados, a Eli Lilly comprou 184.000 refeições para os médicos falarem sobre esses medicamentos. No total, essas refeições custaram à empresa cerca de US$ 3,5 milhões.

A Novo Nordisk também não paga apenas pelas refeições. Os médicos viajam para lugares como Londres, Paris, Orlando e Honolulu (Havaí). A empresa gastou US$ 2 milhões em viagens de médicos relacionadas aos seus GLP-1s em 2022.

Estima-se que o mercado de produtos para perda de peso vale US$ 30 bilhões, e a Novo Nordisk quer conquistar uma boa parte desse mercado.

Fonte Original

1. Florko N. Novo Nordisk bought prescribers over 450,000 meals and snacks to promote drugs like Ozempic. Statnews, July 5, 2023 https://www.statnews.com/2023/07/05/ozempic-rybelsus-novo-nordisk-meals-for-doctors/

Parem a música: Durante anúncios de medicamentos na televisão

Salud y Fármacos

Boletín Fármacos: Ética 2023; 1(3)

Tags: KEI, anúncios de medicamentos na televisão, propaganda de medicamentos dirigida ao consumidor, proteger a segurança dos medicamentos.

Os defensores da saúde pública querem que as empresas farmacêuticas parem de tocar música nas propagandas de medicamentos, pelo menos enquanto seus riscos estiverem sendo apresentados. Como relata a Endpoints, essa iniciativa recebeu recentemente o apoio de Gregg Alton, ex-CEO interino da Gilead e membro da diretoria de várias empresas de biotecnologia [1].

Os defensores da saúde pública afirmam em sua segunda carta à FDA sobre essa questão (a primeira foi enviada há dois anos e ficou sem resposta): "A FDA já regulamenta o conteúdo dos anúncios ao consumidor e proíbe que os anúncios incluam informações falsas ou enganosas, ao mesmo tempo em que exige que os anunciantes forneçam um 'equilíbrio justo' de informações sobre benefícios e riscos". A música tocada durante a apresentação dos riscos e efeitos colaterais pode ser usada como uma técnica para distrair os consumidores, eliminando o equilíbrio 'justo'" [1].

A Knowledge Ecology International (KEI) propôs, em agosto de 2020, que a música fosse proibida durante a listagem de riscos na publicidade de medicamentos na televisão, na rádio e na Internet. A proposta também foi apoiada pela Public Citizen [1].

A KEI e outros aliados planejam aumentar a pressão sobre a FDA, o HHS e a Casa Branca. A petição inicial incluía links para exemplos de anúncios de televisão com músicas que distraem, como o Ozempic da Novo Nordisk (Oh-Oh-Oh-Oh Ozempic), o Descovy da Gilead (Step Up, PrEP Up) e o Xeljanz XR da Pfizer (Unjection) [1].

Fonte Original

1. Bulik BS. Stop the music: Public health advocates join fight to ban ‘distraction. Endpoints, 10 de Mayo de 2023 https://endpts.com/public-health-advocates-join-fight-to-convince-fda-to-ban-music-during-risk-presentation-in-drug-ads/

Aquecendo o mercado de fogachos com medicamentos desnecessários e potencialmente nocivos

(*Heating up the hot flash market with unnecessary, and potentially harmful, drugs*)

Patricia Bencivenga y Adriane Fugh-Berman

The Baltimore Sun, 17 de maio de 2023

https://www.baltimoresun.com/opinion/op-ed/bs-ed-op-astellas-hot-flash-market-20230517-a52ukpzx2jfzlm7nbx3dgbi6l4-story.html

Traduzido por Salud y Fármacos, publicado em *Boletín Fármacos: Ética 2023; 1(3)*

Tags: menopausa, fezolinetant, Veozah, fogachos na menopausa, conscientização sobre a doença, Astellas Pharma, Heat on the Street, Know VMS, Síndrome Vasomotora.

A FDA acaba de aprovar o fezolinetant (Veozah) para o tratamento de fogachos moderados a graves associados à menopausa. Esses fogachos e suores noturnos são o que os médicos chamam de sintomas vasomotores, um termo abreviado para SVM, que a Astellas Pharma reinventou como parte de sua campanha de pré-lançamento. Seu objetivo é "educar" os consumidores e os profissionais de saúde sobre os SVMs e ressuscitar os mitos do século XX sobre a menopausa.

Seu anúncio no Super Bowl (nota do SyF: o evento esportivo de maior audiência nos EUA) - exibido antes da aprovação da FDA - atingiu cerca de 17 milhões de mulheres com idade entre 35 e 64 anos. Não há menção ao fezolinetant no anúncio da SVM porque é ilegal promover um medicamento antes que ele tenha sido aprovado. Entretanto, a promoção de uma doença - ou de um sintoma apresentado como uma doença - não é ilegal.

A propaganda "Heat on the Street" incentiva o público a acessar o WhatsVMS.com, um site patrocinado pela Astellas que contém muitos recursos, depoimentos pessoais e questionários sobre sintomas. As empresas farmacêuticas usam esses questionários

autoadministrados com frequência como uma poderosa ferramenta de publicidade. Em nossa experiência, todos esses questionários financiados por empresas farmacêuticas são projetados para produzir resultados negativos para a maioria dos entrevistados, e este não é exceção. Mesmo que você responda "não" a todas as perguntas sobre sintomas de MNS do questionário, ainda assim será lembrado de consultar seu médico se "começar a sentir calor".

Do outro lado da equação, a Astellas preparou os médicos com informações sobre as SVMs. A empresa financiou um módulo de educação médica continuada para que os profissionais de saúde aprendessem mais sobre o gerenciamento das SVMs. Um dos professores dessa atividade é membro do conselho consultivo da Astellas. O módulo menciona que as opções farmacêuticas para o controle dos fogachos estão sendo desenvolvidas atualmente. Além do subsídio educacional para a educação continuada, o site da Astellas para profissionais de saúde, KnowVMS.com, explica que as SVMs ocorrem devido à "sinalização da neuroquinina B (NKB) sem oposição". Na verdade, não se sabe exatamente a causa dos fogachos, mas o trecho foi retirado de um anúncio que apresenta o fezolinetant como um antagonista da neuroquinina. O site incentiva os profissionais de saúde a solicitar informações e deixar seus dados para falar com um representante da Astellas.

Até o momento, a propaganda do fezolinetant é um exemplo clássico de propaganda de reconhecimento de doença, associando uma doença específica a um medicamento específico. Se houver um único medicamento para tratar o que a indústria considera uma "doença", não é necessário fazer propaganda do medicamento: basta fazer propaganda do distúrbio. A FDA, que parece não estar familiarizada nem mesmo com os conceitos comerciais mais básicos, não regulamenta as campanhas de conscientização sobre doenças que são usadas como propaganda. As empresas farmacêuticas podem, então, simplesmente declarar que um sintoma é uma doença, lançar uma campanha de conscientização sobre o problema e burlar as leis que visam impedir a propaganda de medicamentos que ainda não foram aprovados.

Os únicos dois sintomas comprovadamente associados à menopausa são os fogachos e a secura vaginal. Os tratamentos com estrogênio podem aliviar ambos; o fezolinetant trata apenas as ondas de calor. E, embora muitas mulheres na perimenopausa apresentem alguns fogachos, o Study of Women's Health Across the Nation (SWAN), que incluiu 2.784 mulheres com idades entre 42 e 52 anos, mostrou que 59,8% das mulheres não apresentavam fogachos na linha de base; 44,5% das mulheres não apresentaram fogachos durante o período de cinco anos. Na linha de base, apenas 11,4% relataram seis dias ou mais de ondas de calor, o que aumentou para 21,2% no período de cinco anos.

Embora muitas mulheres na pós-menopausa e na perimenopausa apresentem sintomas vasomotores, eles geralmente não são problemáticos. Um estudo internacional com 3.460 mulheres na pós-menopausa com idade entre 40 e 65 anos constatou que a porcentagem de mulheres que apresentavam ondas de calor moderadas a graves era de 40% entre as europeias, 34% entre as americanas e 16% entre as japonesas.

As ondas de calor podem durar meses, anos ou, em alguns casos, décadas. É verdade que os sintomas incômodos devem receber atenção, mas os pacientes também devem receber informações precisas sobre os tratamentos disponíveis. Os tratamentos hormonais para a menopausa têm eficácia comprovada no alívio dos fogachos, mas também aumentam o risco de câncer de mama, derrame, embolia pulmonar, câncer de ovário, cálculos biliares e outras complicações graves. O Fezolinetant pode não ter o mesmo perfil de efeitos adversos que a terapia hormonal, mas não parece ser eficaz no controle das ondas de calor nem oferece qualquer benefício para a secura vaginal.

O Fezolinetant pode ser ligeiramente melhor do que o placebo. O Institute for Clinical and Economic Review (ICER), uma organização independente que avalia a eficácia e os preços de novos tratamentos, afirma que há incógnitas significativas sobre a eficácia a longo prazo do fezolinetant. O ICER classificou a evidência do benefício líquido que o medicamento proporcionaria a longo prazo como "promissora, mas inconclusiva".

Além de não ser muito eficaz, o fezolinetant causou aumentos preocupantes das enzimas hepáticas nos participantes dos ensaios clínicos. É importante observar que já existem algumas alternativas aos tratamentos hormonais para os afrontamentos, incluindo os inibidores da recaptação da serotonina e a gabapentina. Parece que a Astellas está exagerando a prevalência e a gravidade dos fogachos na esperança de conquistar uma pequena posição em um mercado enorme, usando um medicamento que oferece apenas um benefício modesto, na melhor das hipóteses.

Respostas das empresas farmacêuticas às restrições em anúncios de opióides do Canadá: uma análise contextual

(*Pharmaceutical company responses to Canadian opioid advertising restrictions: A framing analysis.*)

Eisenkraft Klein D, Lexchin J, Sud A, Bavli I

PLoS ONE (2023) 18(6): e0287861. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0287861

Traduzido por Salud y Fármacos, publicado em *Boletín Fármacos: Ética 2023; 1(3)*

Tags: controle de opioides, educação de médicos por meio de marketing, publicidade disfarçada de educação, promoção de vendas de opioides.

Resumo

A promoção de opióides pela indústria farmacêutica na América do Norte tem sido bem documentada. No entanto, apesar das consequências claras da classificação inadequada das mensagens das empresas farmacêuticas e das abordagens frequentemente permissivas que permitem que a indústria farmacêutica autorregule sua própria publicidade, até o momento há pouca investigação sobre como as partes interessadas da indústria farmacêutica interpretam as definições de "publicidade". Este estudo explora como as variações de "marketing" e "publicidade" são estrategicamente enquadradas pelos diferentes atores envolvidos na fabricação e distribuição de opióides

farmacêuticos. Empregamos uma análise de enquadramento das respostas da indústria à carta da Health Canada aos fabricantes e distribuidores canadenses de opióides solicitando seu compromisso de cessar voluntariamente todo o marketing e a publicidade de opióides para profissionais da saúde. Nossas descobertas destacam os esforços contínuos das empresas para enquadrar suas mensagens como "informação" e "educação", em vez de "publicidade", de forma a atender seus interesses. Esse estudo também chama a atenção para os esforços contínuos da indústria para promover a autorregulação e códigos internos de conduta dentro de uma estrutura regulatória federal altamente permissiva, com pouca preocupação com violações ou consequências graves. Embora esse enquadramento muitas vezes ocorra fora da vista do público, este estudo destaca os meios sutis pelos quais a indústria tenta enquadrar suas estratégias de promoção longe do "marketing". Essas estratégias de enquadramento têm consequências significativas para a capacidade da indústria farmacêutica de influenciar os profissionais de saúde, os pacientes e o público em geral.

Por que estamos incomodados com a Jazz Pharmaceuticals e com a AHA

(*Why we're salty with Jazz Pharmaceuticals and the AHA*)

Judy Butler

Pharmedout, junho-julho de 2023

https://mailchi.mp/georgetown/junejuly-2023-newsletter-update-2068822?e=cee1edbbed

Traduzido por Salud y Fármacos, publicado em *Boletín Fármacos: Ética 2023; 1(3)*

Tags: Xyway, narcolepsia, problemas de sono, Xyrem, oxibato de sódio, salto de produto, Avadel, Lumryz, sociedade de cardiologia, gama hidroxibutirato.

Mais uma vez, a American Heart Association (AHA) está recebendo dinheiro da Jazz Pharmaceuticals para divulgar mensagens de marketing sobre distúrbios do sono e saúde do coração. A Jazz vende o Xywav, um medicamento para narcolepsia com vendas de US$ 1 bilhão em 2022 [1]. A Jazz financiou a AHA pela primeira vez em 2020, no mesmo ano em que o Xywav foi aprovado, com US$ 250.000 para conteúdo on-line e podcasts [2]. Com a quantia adicional (não revelada), a AHA reunirá um conselho consultivo científico, criará vídeos para pacientes e reunirá organizações de defesa do sono para expandir o alcance da campanha.

Com a ajuda da AHA, a Jazz está atacando seu medicamento mais antigo, o Xyrem (oxibato de sódio, agora disponível como genérico), para tirar proveito de seu medicamento mais novo, o Xywav (oxibatos de cálcio, magnésio, potássio e sódio). A Jazz comercializa o Xywav como oferecendo 92% menos sódio do que o Xyrem. Por quase 20 anos, as manobras agressivas de patente da Jazz [3] garantiram que o Xywav fosse o único medicamento aprovado para tratar a cataplexia em pacientes com narcolepsia. A Jazz agora chama o Xyrem de "o elefante com alto teor de sódio na sala". A Jazz afirma, sem evidências, que as diferenças no teor de sódio entre o Xywav e o Xyrem serão clinicamente significativas [4] na redução de doenças cardiovasculares em muitas pessoas que tomam oxibato de sódio.

A Jazz está usando a mesma mensagem de marketing sobre a saúde do coração para combater a aprovação, em maio de 2023, do Lumryz da Avadel, uma versão de liberação prolongada do oxibato de sódio. Quando o Xywav foi aprovado, a Jazz recebeu sete anos de Exclusividade de Medicamento Órfão (ODE), um status que protege o fabricante de um medicamento para doenças raras de qualquer concorrente que busque a aprovação do mesmo produto para a mesma doença - a menos que o novo medicamento seja clinicamente superior. A Food and Drug Administration (FDA) concluiu que a dosagem única noturna do Lumryz o tornava clinicamente superior ao Xywav, que requer dosagem duas vezes por noite [5]. Assim, a Jazz processou a FDA em junho [6], alegando que a aprovação era ilegal. Um dos motivos, segundo a empresa, é a maior segurança do Xywav devido à redução do sódio. A Jazz afirma que não se deve presumir que o Lumryz seja tão seguro quanto o Xywav sem uma comparação direta entre os dois medicamentos. Ironicamente, a falta de um estudo comparativo entre o Xywav e o Xyrem não impediu a Jazz de fazer afirmações sobre a superioridade do Xywav.

O sódio pode ser a menor das preocupações de um paciente que toma Xywav. O ingrediente ativo do Xywav é o oxibato, também conhecido como gama-hidroxibutirato (GHB), um depressor do sistema nervoso central que causa dependência, conhecido nas ruas como a droga do "estupro". Por esse motivo, o medicamento vem com um aviso de caixa preta para depressão respiratória, bem como para abuso e uso indevido [7]. E o suprimento de um ano da dose mais alta de Xywav custa mais de US$ 200.000 [8].

Embora não haja informações sobre os riscos do Xywav no site da AHA, até 27 de junho, sua página sobre narcolepsia e saúde do coração [9] destacava as desvantagens de outros medicamentos para narcolepsia. Exagerar os riscos dos concorrentes é uma tática típica das empresas farmacêuticas. A AHA observou que os estimulantes aumentam a frequência cardíaca e a pressão arterial, os antidepressivos aumentam a probabilidade de eventos cardiovasculares e "um medicamento comumente prescrito para narcolepsia inclui até 1640 mg de sódio", ultrapassando a recomendação ideal da AHA de 1500 mg. A AHA prosseguiu com a linha do dinheiro para o Jazz: "Entretanto, há esperança para os pacientes com narcolepsia que estão preocupados com sua saúde. A FDA aprovou recentemente um medicamento com baixo teor de sódio, portanto, se você tiver narcolepsia, consulte seu médico."

A AHA deveria ter vergonha de aceitar dinheiro para propagandas disfarçadas de educação. Não está claro se a recomendação da AHA de 1500 mg de sódio por dia melhorará a saúde cardíaca dos pacientes com narcolepsia. Isso é certamente o que Avadel argumenta, apontando que os estudos sobre o uso de oxibato de sódio em pacientes com narcolepsia mostraram baixa frequência de eventos adversos cardiovasculares e nenhuma associação geral com o risco cardiovascular.

Muitos medicamentos contêm sódio, e uma revisão sistemática [10] que analisou o efeito dos medicamentos que contêm sódio sobre o risco cardiovascular encontrou resultados mistos; dois estudos de longo prazo não encontraram nenhum efeito; outros dois mostraram aumento do risco. Todos os estudos foram realizados em pessoas com diabetes, hipertensão ou outras comorbidades; todos estavam ingerindo mais de 1.500 mg de sódio por dia em medicamentos.

Não está claro se a redução da ingestão de sal para 1500 mg melhoraria a saúde do coração de pessoas que não têm hipertensão [11]. Embora haja consenso de que a alta ingestão de sódio não é saudável, há discordância quanto ao nível de recomendação de sódio para populações inteiras. Alguns pesquisadores argumentam que a relação entre a ingestão de sódio e o risco cardiovascular é uma curva em forma de J. Uma revisão de evidências de 2021 [12] constatou que uma faixa moderada de sódio na dieta (<5 g/dia) não está associada ao aumento do risco cardiovascular e que o aumento do risco é observado com a ingestão de sódio superior a 5g/dia ou inferior a 3g/dia. Outros, no entanto, contestam esses dados em favor de uma relação linear, defendendo a ingestão recomendada abaixo de 2g/dia [13].

Ainda não se sabe ao certo o que é sal e doença cardiovascular, mas uma coisa que sabemos é que a Jazz tomou a decisão comercial de investir na AHA. Portanto, considere tudo o que a AHA diz sobre distúrbios do sono e saúde do coração com cautela.

Referências

1. Jazz Pharmaceuticals. Jazz Pharmaceuticals Announces Full Year and Fourth Quarter 2022 Financial Results and Provides 2023 Financial Guidance. 1 de Marzo de 2023. https://investor.jazzpharma.com/news-releases/news-release-details/jazz-pharmaceuticals-announces-full-year-and-fourth-quarter-2022
2. American Heart Association. Funding from Pharmaceutical and Biotech Companies and Device Manufacturers. https://www.heart.org/-/media/Files/Finance/Pharma-Funding-Disclosure-Fiscal202021-FINAL-4122.pdf
3. Robbins, R. A drug Company Exploited a Safety Requirement to Make Money. New York Times. 28 de febrero de 2023. https://www.nytimes.com/2023/02/28/business/jazz-narcolepsy-avadel-patents.html
4. Xywav. XYWAV is the first and only low-sodium oxybate. https://www.xywav.com/narcolepsy/lower-sodium-oxybate-treatment-option/
5. Food and Drug Administration. Determination that Xywav's (NDA 212690) unexpired orphan-drug exclusivity ("ODE") does not block approval of Lumryz (NDA 214755). https://www.fda.gov/media/168376/download
6. Dunleavy, K. Jazz brings the noise to the FDA with lawsuit over approval of Avadel's narcolepsy drug Lumryz. Fierce Pharma. 23 de junio de 2023. https://www.fiercepharma.com/pharma/jazz-sues-fda-over-approval-rival-avadels-narcolepsy-drug-lumryx
7. Food and Drug Administration. Highlights of Prescribing Information. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2020/212690s000lbl.pdf
8. Robbins, R. A drug Company Exploited a Safety Requirement to Make Money. New York Times. 28 de febrero de 2023. https://www.nytimes.com/2023/02/28/business/jazz-narcolepsy-avadel-patents.html
9. American Heart Association. Narcolepsy and Heart Health. 27 de junio de 2023. https://www.heart.org/en/health-topics/sleep-disorders/narcolepsy-and-heart-health
10. Perrin, G., Korb-Savoldelli, V., Karras, A., Danchin, N., Durieux, P., Sabatier, B. Cardiovascular risk associated with high sodium-containing drugs: A systematic review. PLOS ONE. 6 de julio de 2017. https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0180634
11. Wenner Moyer, M. It's Time to End the War on Salt. Scientific American. 8 de julio de 2011. https://www.scientificamerican.com/article/its-time-to-end-the-war-on-salt/
12. Mente, A., O'Donnell, M., Yusuf, S. Sodium Intake and Health: What Should We Recommend Based on the Current Evidence? Nutrients. 16 de septiembre de 2021. https://www.mdpi.com/2072-6643/13/9/3232
13. Cappuccio, F.P., Campbell, N.R.C., He, F.J. et al. Sodium and Health: Old Myths and a Controversy Based on Denial. Current Nutrition Reports. 14 de febrero de 2022. https://link.springer.com/article/10.1007/s13668-021-00383-z

Adulterações e Falsificações

México. Falsificação de medicamentos, um problema que a Cofepris ainda não resolve

(Falsificación de medicamentos, un problema que Cofepris aún no resuelve)

Dulce Soto

La Expansión, 28 de maio de 2023

https://politica.expansion.mx/mexico/2023/05/28/falsificacion-de-medicamentos-problema-cofepris

Traduzido por Salud y Fármacos, publicado em *Boletín Fármacos: Ética 2023; 1(3)*

Tags: Cofepris, falsificação de medicamentos, México.

Embora a Cofepris tenha melhorado a detecção de medicamentos falsificados, ainda existem ações a serem tomadas para controlar esse mercado negro que prevalece no país, alertam especialistas em saúde.

De 2018 a maio de 2023, a Comissão Federal de Proteção contra Riscos à Saúde (Cofepris) emitiu um número maior de alertas sobre medicamentos falsificados, comercialização ilegal de produtos sem registro sanitário e adulteração de medicamentos.

No último ano do mandato de seis anos do ex-presidente Enrique Peña Nieto, por exemplo, a agência emitiu apenas quatro alertas de saúde relacionados a medicamentos. Desses, dois foram para medicamentos falsificados. Em 2019, foram registradas 10 dessas notificações e metade delas correspondiam a medicamentos apócrifos.

Os dados são do portal de alertas de saúde da Cofepris e mostram que, em 2020, foram emitidos 12 alertas, nove deles por falsificação e três por roubo de suprimentos médicos. Em 2021, o

número chegou a 45 e quase 78% foram emitidos por pirataria de medicamentos. Nos primeiros cinco meses de 2023, a Cofepris já emitiu 30 alertas. Desse universo, 21 são para medicamentos falsificados.

"Esse aumento de alertas é recente. Eles sempre existiram, mas nos últimos anos se multiplicaram", explica Gilberto Castañeda, pesquisador do Departamento de Farmacologia do Centro de Pesquisas e Estudos Avançados (Cinvestav).

O Mercado negro de medicamentos no México tem crescido?
De acordo com o especialista, o que tem aumentado é o registro de medicamentos falsificados, pois a Cofepris tem melhorado sua eficiência na detecção desses atos criminosos. No entanto, além da notificação quando os produtos irregulares já estão à venda, há uma necessidade urgente de interromper essas ações. Em outras palavras, a Cofepris deve abrir processos criminais e o Ministério Público deve investigar e prender grupos ou indivíduos que falsificam medicamentos.

"Existem grupos, máfias, que passam o tempo analisando o mercado de medicamentos e vendo quais poderiam ter um certo potencial para vender medicamentos falsificados", diz o médico.

A verdade é que as vendas ilegais se expandiram. Não são mais apenas os medicamentos especializados, como os usados contra o câncer, que são falsificados, mas também os suprimentos básicos, como paracetamol ou até mesmo sal de uva.

O mercado negro de medicamentos tem se baseado principalmente na venda de medicamentos controlados e produtos milagrosos, como pílulas para perda de peso. Mas também medicamentos de alto custo que são inacessíveis para muitas famílias mexicanas sem previdência social.

"Há desafios extremamente importantes em nossa indústria, como a pirataria ou o mercado negro", disse Carlos Salazar, presidente da Associação Nacional de Prestadores de Serviços de Saúde, por telefone, após a inauguração da Medical Expo Guadalajara 2023.

Roubos e mercados de remédios
No México, há vários tianguis (mercados) onde os medicamentos são vendidos ilegalmente. Os produtos de saúde chegam lá por pelo menos três vias: roubo de laboratórios, farmácias e hospitais; medicamentos falsificados; e a venda de produtos que o setor de saúde fornece aos pacientes, mas que não foram usados e estão vencidos.

Às vezes, os próprios funcionários das instituições de saúde realizam o "roubo de formiga" de suprimentos médicos, mas também há assaltos a caminhões que distribuem medicamentos para os depósitos dos próprios laboratórios.

A Cofepris também detectou esse fato. De 2018 a maio de 2023, emitiu cinco alertas de saúde por roubo de medicamentos e três contra empresas que fabricavam produtos sem autorização. Algumas dessas empresas chegaram a adulterar os medicamentos.

Em geral, diz o Dr. Castañeda, os grupos de falsificação de medicamentos imprimem as caixas e as embalagens. Isso permite que os laboratórios, que incluem códigos nos produtos originais, detectem quando uma parte é falsificada. No entanto, a maioria da população não tem as informações necessárias para detectar esses sinais.

"As caixas são muito parecidas e eles colocam qualquer coisa lá dentro. Mas a pessoa que vai aos tianguis, digamos, as pessoas comuns, não tem esse tipo de treinamento e, por isso, vê uma caixa bem impressa e a compra", alerta.

Por esse motivo, as autoridades de saúde recomendam que as pessoas comprem medicamentos somente em estabelecimentos autorizados e reconhecidos.

O impacto da pandemia da covid
Os alertas de saúde para medicamentos falsificados dispararam durante a emergência sanitária da covid-19. Durante 2021, dos alertas de irregularidades de medicamentos emitidos pela Cofepris, sete foram para a comercialização ilegal de supostos medicamentos para essa doença, como Remdesivir e Biotiquín, quando seu uso não foi aprovado no país.

Também havia anúncios em redes sociais para a venda de supostas vacinas antivirais, mas elas não estavam autorizadas para comercialização privada. Em 2022, a história se repetiu, com dois alertas de saúde pela venda ilegal, mais uma vez, de Remdesivir e Molnopuravir, usados para a covid.

Esse boom levou a Cofepris a emitir um alerta geral de risco em outubro de 2022 para a comercialização ilegal de antivirais falsificados ou alterados para a covid-19.

"Recorrer a fontes inseguras ou adquirir versões supostamente genéricas de medicamentos não autorizados pode causar problemas de saúde, reações adversas, efeitos colaterais ou até mesmo a morte", alertou a autoridade de saúde na época.

O Dr. Castañeda lembra que até mesmo o dióxido de cloro, um gás usado como alvejante na fabricação de papel e no tratamento de água, foi anunciado para venda. De acordo com informações da Cofepris, trata-se de uma substância química "altamente reativa" que, quando ingerida, pode causar irritação na boca, no esôfago e no estômago; náuseas, vômitos, diarreia ou até mesmo distúrbios cardiovasculares e renais.

Risco dos medicamentos irregulares
As pessoas não devem ter excesso de confiança, enfatiza o pesquisador. Os riscos de adquirir medicamentos ilegais são preocupantes. Em alguns casos, eles não contêm os ingredientes ativos e a doença não será tratada. Outros desses produtos são inseguros e ineficazes, desatualizados, contaminados ou, na pior das hipóteses, contêm substâncias tóxicas. As consequências podem ser fatais.

No final de fevereiro de 2020, por exemplo, 67 pessoas submetidas à hemodiálise adoeceram após receberem o medicamento heparina sódica contaminada com a bactéria Klebsiella spp e pelo menos 10 morreram. Os pacientes foram tratados no Hospital Regional da Pemex em Villahermosa, Tabasco, onde um fornecedor não reconhecido vendeu o medicamento.

"No Panamá, há cerca de 10 anos, colocaram anticongelante de carro em um xarope para tosse e houve um número significativo de mortes, foram dezenas de mortes naquele país", diz o pesquisador do Cinvestav.

Felizmente, ele argumenta, a Cofepris aprimorou seus métodos de detecção de medicamentos irregulares graças à sua colaboração com a indústria. Sem isso, as falsificações se tornariam um grave problema de saúde pública, pois os produtos seriam vendidos sem que se soubesse o que contêm ou a data de validade.

"Em geral, a Cofepris melhorou todos os seus processos, tornou-se mais profissional e reduziu a corrupção, porque no passado a Cofepris tinha muitos problemas de corrupção em todos os níveis e em todas as suas atividades", diz o especialista.

No entanto, o presidente da Associação Nacional dos Prestadores de Serviços de Saúde ressalta que as ações tomadas pela Cofepris ainda são insuficientes para controlar a pirataria de medicamentos e dispositivos médicos.

"Estamos trabalhando e, claro, buscando meios para que a Cofepris se sinta cada vez mais apoiada pela indústria, uma vez que seus esforços ainda são insuficientes para conseguir controlá-la", ressalta.

México. **Roubo e falsificação de medicamentos "dispara" a mais de 300% em 2022**

(Robo y falsificación de medicamentos 'se dispara' más de 300% en 2022)

Alejandra Rodríguez

El Financiero, 31 de maio de 2023

https://www.elfinanciero.com.mx/empresas/2023/05/31/robo-y-falsificacion-de-medicamentos-se-dispara-mas-de-300-en-2022/

Traduzido por Salud y Fármacos, publicado em *Boletín Fármacos: Ética 2023; 1(3)*

Tags: Cofepris, falsificação de medicamentos, México.

Os medicamentos falsificados são um grave problema de saúde pública, segundo o relatório.
A Comissão Federal de Proteção contra Riscos à Saúde (Cofepris) acumulou 218 denúncias de medicamentos roubados ou falsificados no ano passado, um aumento de 374% em relação a 2019, antes da pandemia de COVID-19, revelou a Radiografia da escassez de medicamentos no México 2022, elaborada pela Cero Desabasto.

"Essa é uma consequência direta da escassez, quando as pessoas não conseguem obter seus medicamentos, satisfazer suas necessidades de saúde pelos meios que lhes são de direito, ou seja, por meio de instituições públicas ou, na falta delas, em farmácias privadas, ou porque não há nenhuma, as pessoas procuram maneiras de resolver o problema e é aí que podem cair nesse problema de medicamentos roubados e falsificados", disse Andrés Castañeda, coordenador do coletivo, na conferência.

No documento, eles mostraram a evolução da denúncia de medicamentos roubados e falsificados recebida pela Cofepris, onde foi observada uma tendência de aumento nos últimos cinco anos, com um pico de 218 denunciados em 2022, e o nível mais baixo com 26 em 2018.

Os medicamentos com mais reclamações de falta no Instituto Mexicano de Seguridade Social (IMSS) no ano passado foram Clonazepam, Sitagliptina, Metformina, Insulina Humana de Ação Intermediária NPH solução injetável, Levodopa e Carbidopa e Celecoxib em cápsulas.

O documento alerta que a falsificação de medicamentos é um grave problema de saúde pública que se agrava em situações de escassez, quando alguns atores inescrupulosos podem aproveitar a oportunidade para introduzir medicamentos falsificados no mercado negro privado, chegando até mesmo a instituições públicas.

"É verdade que foram detectados medicamentos falsificados, (...) o próprio IMSS comprou medicamentos roubados e falsificados. O problema da falsificação e do roubo de medicamentos está crescendo, como relatamos no relatório, tanto os alertas quanto as denúncias de roubo e falsificação têm aumentado, assim como os golpes nas redes sociais", disse Castañeda.
Ele acrescentou que a escassez de medicamentos pode ter outras consequências negativas, como o aumento dos preços dos medicamentos e o uso de medicamentos substitutos que podem ser menos eficazes ou ter mais efeitos colaterais, além dos riscos associados à falta de acesso aos medicamentos prescritos.

Em termos de alertas de saúde, entre 2018 e 2022, eles aumentaram de 10 para 46. No ano passado, 15% deles se concentraram em medicamentos oncológicos; estética, gastroenterologia e hematologia, com 9%, respectivamente; e Covid-19, endocrinologia e saúde mental, com 7%.

A radiografia também revelou que, no ano passado, as instituições públicas de saúde preencheram efetivamente 15.251.891 receitas, enquanto o IMSS-Bienestar, o ISSSTE, o Semar e o Ministério da Saúde ainda não recuperaram as consultas dos pacientes.

México. **Encontram comprimidos com fentanil em farmácias mexicanas de costa a costa**
(Encuentran pastillas con fentanilo en farmacias mexicanas de costa a costa)
Keri Blakinger
LA Times, 16 de junho de 2023
https://www.latimes.com/espanol/eeuu/articulo/2023-06-16/encuentran-pastillas-con-fentanilo-en-farmacias-mexicanas-de-costa-a-costa
Traduzido por Salud y Fármacos, publicado em *Boletín Fármacos: Ética 2023; 1(3)*

Novos testes realizados por repórteres do Times revelaram que algumas farmácias em cidades do México vendem medicamentos falsificados contaminados com fentanil e metanfetamina.
Alguns dos comprimidos pareciam antibióticos. Outros eram comprimidos brancos sem rótulo. Vários imitavam pílulas amplamente conhecidas nos EUA, e alguns vinham em frascos perfeitamente lacrados.
Todos foram comprados no México, em farmácias legais de Tulum, no extremo sudeste do país, a Tijuana, na fronteira noroeste com a Califórnia.

E pelo menos metade deles eram falsificados.

No início deste ano, o Times descobriu que farmácias em várias cidades do noroeste do México estavam vendendo pílulas falsificadas sem receita médica, passando metanfetaminas potentes como Adderall e fentanil mortal como Percocet e outros analgésicos opioides. Porém, mais quatro meses de investigação mostraram que o problema é muito mais amplo do que se pensava anteriormente.

Não se trata apenas de pílulas individuais contendo substâncias perigosas, mas, às vezes, de frascos inteiros que parecem ter sido lacrados de fábrica. E o problema não se limita a uma área: está ocorrendo em pontos turísticos de todo o país, desde a fronteira com a Califórnia até a península de Yucatán e da ponta sul do Texas até a costa do Pacífico.

Durante cinco viagens ao México, os repórteres do Times compraram e testaram 55 comprimidos em 29 farmácias de oito cidades. Descobriu-se que pouco mais de 50% - 28 comprimidos - eram falsificados.

Mais de um terço dos analgésicos opioides testados - 15 de 40 - eram falsos, a grande maioria positiva para fentanil. Um testou positivo para uma droga mais fraca e um não continha droga nenhuma. Enquanto isso, 12 das 15 amostras de Adderall deram positivo para outras substâncias, incluindo metanfetamina e, em um caso, MDMA, a droga comumente conhecida como ecstasy.

Alguns dos comprimidos vieram de farmácias em destinos litorâneos como Playa del Carmen, Cozumel, Tulum, Los Cabos e Puerto Vallarta. Outros foram comprados em Tijuana e Nuevo Progreso, cidades fronteiriças com um próspero setor de turismo médico e farmacêutico.

Na maioria desses lugares, os comprimidos com resultado positivo vieram de farmácias independentes, onde os funcionários os vendiam sem receita, comprimido por comprimido. Mas em Puerto Vallarta, os medicamentos falsificados estavam disponíveis até mesmo em uma rede regional de farmácias, um local onde as pessoas poderiam esperar um maior controle de qualidade. Tanto lá quanto em Nuevo Progreso, os comprimidos comprados em frascos lacrados deram positivo para drogas mais potentes, um possível sinal da sofisticação das falsificações fabricadas pelos cartéis, que, segundo os especialistas, são provavelmente a fonte.

"Isso é terrível: mostra uma absoluta falta de controle nas farmácias", disse Vanda Felbab-Brown, pesquisadora da Brookings Institution que estudou os cartéis de drogas. "É um assassinato institucionalizado".

O número de mortos não é claro. Os relatórios do Times confirmam que pelo menos meia dúzia de americanos sofreram overdose ou morreram depois de tomar pílulas falsificadas compradas em farmácias. Mas como as autoridades mexicanas não realizam rotineiramente testes toxicológicos detalhados, é impossível saber quantas pessoas mais foram afetadas.

Agora, com as novas evidências que mostram como os comprimidos falsificados são comuns nas farmácias do país, alguns especialistas do mercado de drogas temem que o problema possa ter um alcance muito maior, incluindo turistas de fora do continente americano.

Não está claro se os funcionários e proprietários de farmácias estão cientes de que estão vendendo falsificações mortais. Alguns funcionários de farmácias alertaram sobre o risco de comprimidos adulterados e "Adderall caseiro", mas nenhum deles ofereceu qualquer explicação quando contatados posteriormente.

Autoridades do governo mexicano ignoraram repetidas solicitações de comentários, exceto por uma promotora federal que disse este mês que seu escritório só comentaria se os jornalistas divulgassem os nomes e os locais das farmácias que visitaram.

A Administração de Combate às Drogas dos EUA sabe do problema desde pelo menos 2019.

No mês passado, depois de falar por meia hora em uma conferência em Beverly Hills, a administradora da DEA, Anne Milgram, recusou-se a responder às perguntas dos repórteres do Times. Quando lhe perguntaram se ela estava ciente dos relatos de farmácias mexicanas que vendiam comprimidos contaminados com fentanil e metanfetamina, ela saiu sem responder.

Mais tarde, ele fez comentários por e-mail por meio de uma representante, sem abordar as perguntas específicas feitas.

"Uma das maiores ameaças à segurança e à saúde dos americanos hoje em dia são as pílulas falsificadas vendidas com receita médica como medicamentos legítimos, quando na verdade não são: são fentanil", disse a declaração de Milgram. "Em 2022, a DEA apreendeu mais de 58 milhões de comprimidos contendo fentanil nos Estados Unidos.

Continuamos nossos esforços de fiscalização e educação sobre essa importante questão que salva vidas."

Em um dia de final de primavera em Puerto Vallarta, turistas carregando copos de Starbucks e latas de Michelob Ultra passeavam pelas avenidas repletas de buganvílias da movimentada Zona Romantica. A cidade de quase um quarto de milhão de habitantes fica na costa do Pacífico, mais ou menos na metade do caminho entre as fronteiras norte e sul do México.

A vida noturna é uma das principais atrações de Puerto Vallarta, uma cidade litorânea popular no estado mexicano de Jalisco.

A cidade é mais conhecida como um destino de férias para gays do que como um ponto de encontro para o turismo médico. Mas entre seus bares e butiques há dezenas de farmácias, muitas delas dispostas a vender potentes medicamentos sem receita.

Há muito tempo, o México é a meca dos americanos que buscam acesso mais fácil e barato a medicamentos prescritos, como Viagra, Xanax e tramadol. Em teoria, a oxicodona e as anfetaminas são muito mais controladas. Se uma farmácia estiver disposta a vendê-los sem receita médica, isso é um sinal de alerta de que eles podem não ser autênticos.

E, no entanto, nas cidades que os repórteres visitaram, foi fácil encontrar farmácias que as vendiam sem receita médica. Às vezes, os repórteres compilavam uma lista de possíveis farmácias para visitar usando o Reddit, seguindo dicas enviadas por e-mail ou navegando em avaliações de farmácias on-line. Outras vezes, o ponto de partida era uma busca no Google Maps por farmácias próximas.

Para comprar comprimidos para os testes, os jornalistas entravam em farmácias nas áreas turísticas e pediam, geralmente em inglês, Adderall e Percocet ou oxicodona. Às vezes, os atendentes das lojas diziam que não tinham os comprimidos, mas geralmente apresentavam uma lista do que estava em oferta.

As listas laminadas nem sempre incluíam os medicamentos solicitados, mas geralmente os funcionários iam até a sala dos fundos ou passavam por baixo do balcão para pegar os frascos de comprimidos escondidos. Em alguns casos, os funcionários da farmácia diziam que precisavam voltar após a entrega diária ou fazer uma ligação rápida para que os comprimidos fossem trazidos de fora.

Os repórteres então esmagaram uma parte de cada pílula e usaram tiras de teste para determinar se ela continha fentanil ou metanfetamina, seguindo um protocolo recomendado por pesquisadores da UCLA que realizaram seus próprios testes no início deste ano.

Amostras de cerca de um terço das drogas foram então analisadas em um laboratório com um espectrômetro de massa, que ajudou a confirmar os resultados iniciais e a identificar outros adulterantes, como MDMA e cafeína.

Os resultados ampliam as descobertas publicadas no início deste ano pela equipe de pesquisa da UCLA, que usou um espectrômetro infravermelho para mostrar que 20 dos 45 comprimidos comprados em quatro cidades no noroeste do México eram falsificações contendo fentanil, metanfetamina ou heroína.

"Não sabemos exatamente quando isso começou, nem o quanto está disseminado", disse Chelsea Shover, principal pesquisadora do estudo, ao The Times em fevereiro. "A maior incógnita é provavelmente quantas pessoas morreram ou tiveram consequências graves para a saúde por causa disso, e não temos ideia."

Desde então, os jornalistas têm trabalhado para responder a algumas dessas perguntas, primeiro descobrindo evidências de várias overdoses e várias mortes, e agora mostrando que o problema é muito mais difundido do que se pensava anteriormente.

Embora o Times tenha encontrado falsificações em cada uma das oito cidades que testou, houve grandes variações na disponibilidade, no custo e na probabilidade de uma determinada pílula ser falsificada.

Nas áreas populares das cidades mais ao norte que os repórteres visitaram - Cabo San Lucas, San Jose del Cabo, Tijuana e Nuevo Progreso - haviam muitas farmácias por quarteirão. A maioria das que foram visitadas estava disposta a vender oxicodona, Percocet ou Adderall sem receita médica, geralmente por menos de US$ 20 por comprimido. Em Nuevo Progreso, frascos inteiros de oxicodona que se revelaram falsificados podiam ser comprados por apenas US$ 40.

Mais ao sul, nas cidades turísticas de luxo da Riviera Maya, menos farmácias vendiam narcóticos potentes sem receita médica. Muitas das que vendiam vendiam apenas tiras de comprimidos ou frascos inteiros de pílulas comercializadas como Percocet ou Adderall, às vezes a preços exorbitantes que ultrapassavam US$ 700 por frasco.

Os repórteres compraram e examinaram pílulas em três cidades da região: Cozumel, Playa del Carmen e Tulum, onde as farmácias dispostas a vender pílulas individuais normalmente cobravam entre US$ 15 e US$ 40 por pílula.Fevereiro

Os comprimidos vendidos como Adderall não se mostraram confiáveis em todo o país, e a probabilidade de que um comprimido vendido em uma farmácia como oxicodona ou hidrocodona fosse uma falsificação perigosa variava de cidade para cidade.
Todos os opiáceos testados pelos repórteres em Cabo San Lucas deram positivo para fentanil, mas nenhum em Puerto Vallarta. Em Puerto Vallarta, uma amostra de hidrocodona - comumente conhecida pelo nome comercial Vicodin - deu positivo para uma droga mais fraca.

Pesquisadores da UCLA compraram uma amostra de oxicodona suspeita no início deste ano em uma farmácia não identificada em uma cidade da costa oeste que acabou se revelando como heroína.

Em uma farmácia próxima ao distrito da luz vermelha de Tijuana - em uma farmácia em que nenhum dos medicamentos testou positivo para fentanil - um funcionário amigável com um

moletom universitário chegou a avisar os clientes que outras lojas estavam vendendo comprimidos adulterados.

Apenas 15% dos opiáceos testados pelos repórteres na península de Yucatán foram considerados fentanil. Isso ocorreu em parte porque algumas farmácias pareciam estar obtendo comprimidos legítimos da vizinha Guatemala e revendendo-os. Várias farmácias ofereceram oxicodona roxa com o nome de um fabricante guatemalteco, juntamente com um número de registro da Guatemala.

Nenhum dos frascos comprados pelos repórteres em qualquer cidade testou positivo para outras drogas. Mas em Nuevo Progreso, um frasco lacrado de Percocet deu positivo para fentanil. Ainda mais preocupante, em Puerto Vallarta, todos os frascos lacrados de drogas comprados pelos repórteres - incluindo quatro frascos de suposto Adderall e um frasco de suposta hidrocodona - eram falsificados e deram positivo para metanfetamina e tramadol, respectivamente.

Em geral, haviam sinais de alerta óbvios: Vários tinham erros de digitação nos rótulos e alguns estavam completamente em inglês com os números completos do Código Nacional de Medicamentos dos EUA, ou NDC.

Para Felbab-Brown, especialista em cartéis da Brookings Institution, a sofisticação e a prevalência de medicamentos falsificados nas farmácias lembram a maneira como as organizações criminosas mexicanas se infiltraram na indústria pesqueira há alguns anos. O cartel de Sinaloa "ia às fábricas de processamento e dizia: 'Olhe, vamos queimar sua fábrica e matar sua família se você não vender nossos peixes'", explicou Felbab-Brown.

Outros cartéis copiaram a manobra de Sinaloa, e o problema se espalhou pelo país. Agora, Felbab-Brown está preocupado que algo semelhante possa estar acontecendo nas farmácias mexicanas e que isso possa ter implicações fora das Américas.

Felbab-Brown explica que, quando o Times descobriu um problema de falsificação na costa oeste do México em fevereiro, os turistas americanos e canadenses foram os mais afetados. Mas como o problema não se limita a essa região, ele pode afetar outras populações de visitantes.

"Toda a Riviera Maya é enorme para os turistas europeus", disse Felbab-Brown. "Quanta exposição isso vai dar a eles?
À luz das descobertas do The Times no México, ela disse que os governos da Europa devem ser proativos.

"Eles precisam montar uma campanha de alerta realmente séria", disse ela, "em vez de não informar as pessoas sobre um risco importante".