

Introdução

O relatório que a Academia Nacional de Medicina de Portugal agora publica responde a uma solicitação da Associação Portuguesa da Indústria Farmacêutica (APIFARMA), que se dispôs a financiar este projecto. Tratando-se de matéria de grande actualidade mas, igualmente, de extrema delicadeza, foi desde logo acordado por ambas as partes que seria garantida à Academia total independência na sua elaboração. A Academia reconhece que é necessário preservar as virtudes das parcerias entre os médicos e a indústria farmacêutica, indispensáveis não só à prestação de cuidados de saúde, quer curativos, quer preventivos, mas também à educação e investigação. Nota, no entanto, que aquela é uma área que tem merecido um escrutínio intenso, particularmente quanto ao problema de eventuais conflitos de interesse, que se repercutem aliás em áreas tão diversas como a integridade na investigação, ou a afectação do tempo dedicado às múltiplas tarefas profissionais a que se dedicam os licenciados em medicina.

Quando se procede a uma análise criteriosa da literatura sobre este tópico, torna-se aparente que ele tem interessado sobretudo os países de cultura anglo-saxónica, os mesmos aliás que chamaram pela primeira vez a atenção para aquilo que se pode considerar um dos segredos mais mal guardados da profissão médica, ou seja, o erro médico (1, 2). Reconhece-se hoje que o erro é uma questão que naturalmente toca todos os profissionais da saúde, que tem consequências graves quer para os doentes quer para as instituições, e cujo preço social é muito superior ao simples custo económico (3). Admitimos que a “ética protestante” de que falava Max Weber explique em parte a atenção que nos EUA e no Reino Unido se tem dedicado a ambas as questões, por vezes com uma ferocidade que não é explicável apenas pelo zelo de alguns bem intencionados. A verdade é que as repercussões que, quer o erro, quer os conflitos de interesse, têm no que designamos como o estofa moral da profissão e na erosão da confiança que é o cimento da relação entre médico e doente não devem ser iludidos.

A questão dos conflitos de interesse tem permanecido praticamente ignorada pelos médicos em Portugal, e tem merecido pouca atenção dos responsáveis¹. Duas atitudes se podem reconhecer: uma é a de afirmar que isto é um problema que não diz respeito aos médicos nacionais, o que é a afirmação de uma superioridade moral que a observação isenta da cena médica portuguesa certamente questionaria; a outra, é de

¹ A Ordem dos Médicos e a APIFARMA promoveram em Julho de 2006 uma reunião sobre a relação entre médicos e indústria, de que é dada nota muito sumária na revista da Ordem dos Médicos do mês de Julho/Agosto 2006.

que este não é problema exclusivo da profissão e toca afinal todos as ocupações de maior prestígio social², incluindo políticos³ e jornalistas, atitude concordante, diga-se de passagem, com um certo hábito nacional de desculpabilização colectiva. Deve sublinhar-se, contudo, que a profissão de médico tem características particulares e constitui, como afirmou Tauber (5), uma epistemologia moral: epistemologia porque baseada no saber, e moral porque baseada em valores. De facto, se há na sociedade contemporânea uma relutância medida em falar de valores morais, não é aceitável uma igual reticência em olhar de frente o que, neste particular, é posto em causa, e que são os valores fundadores de uma profissão, enunciados há mais de dois mil anos e ainda hoje válidos.

A necessidade de uma análise isenta da questão dos conflitos de interesse, aliás já anteriormente sublinhada (6), parece-nos pois incontroversa. Neste relatório analisaremos sucessivamente as ameaças contemporâneas ao profissionalismo médico, a natureza dos conflitos de interesse em geral, as diferentes modalidades de conflito, particularmente em ciência e na prática clínica, e depois a realidade portuguesa, concluindo com algumas propostas para a clarificação desses conflitos, que pretendem ser também pistas para um debate mais amplo que deve ultrapassar as fronteiras da profissão médica.

O profissionalismo médico

O profissionalismo médico tem merecido nos últimos anos uma renovada atenção, em parte pelo reconhecimento de que há valores fundamentais que estão ameaçados pelas novas circunstâncias do exercício profissional (7)⁴. Retomando reflexão anterior (8-12), pode dizer-se que, em termos simples, o profissionalismo médico consiste na protecção por gente competente e especialmente qualificada de pessoas e valores vulneráveis, que são os doentes e os cuidados de saúde à população, em todas as áreas de intervenção dos médicos (13). O seu exercício implica um contrato social que garanta a autonomia profissional e o direito à auto-regulação, mas exige que coloquemos os interesses daqueles que servimos acima dos nossos próprios, e obriga à definição e manutenção de padrões de competência e integridade. Este contrato social não elimina, porém, o profundo dilema moral que sempre afligiu a profissão médica, como notou Albert Jonsen (14), e que é o confronto entre o altruísmo e o interesse próprio.

² cf (4)

³ Note-se, por exemplo, a recente controvérsia acerca da incompatibilidade entre a função de deputado e o exercício da advocacia.

⁴ Cf também o número de Novembro de 2007 da revista *Academic Medicine* especialmente dedicado a este tópico.

É verdade que desde a Grécia antiga se reconhece que o médico tem de satisfazer necessidades materiais indispensáveis ao seu sustento e tem direito a proventos compatíveis com o seu estatuto social.⁵ É igualmente indiscutível que o primeiro e principal auto-interesse é de índole económica, e a evolução da prática médica, o extraordinário progresso das tecnologias da saúde, a expansão do que se pode chamar, sem preconceito, de “negócio da saúde” – que fez com que os médicos se tornassem, eles próprios, investidores –, a compensação que recebem da indústria pela sua participação em ensaios clínicos ou actividades educativas, as diversas modalidades de interacção com toda a sorte de investidores privados na saúde e seguradoras e, paradoxalmente, uma certa insegurança profissional gerada em parte pela extinção das carreiras médicas profissionais, e conseqüente diminuição dos rendimentos auferidos, tornam a questão do interesse económico cada vez mais complexa e mais actual⁶. Note-se ainda que a primazia do doente é também ameaçada pelas realidades sociais, económicas e culturais do nosso tempo (16). Também a gestão contratualizada (“managed care”) se implantou em Portugal e está cada vez mais robusta com a progressiva privatização dos cuidados de saúde, e as regras impostas por estas várias modalidades de gestão têm, como referiremos adiante, repercussões evidentes na prática médica.

Um segundo tipo de auto-interesse é o que podemos chamar de académico, e compreende aspectos tão variados como o reconhecimento pelos pares, a contribuição para o progresso científico, a competição no financiamento de projectos, o alargamento da base de recrutamento dos doentes pela demonstração de um grau especial de competência, a atenção dos “media” ou, simplesmente, o desejo de ser famoso.

Conflitos de interesse

Se é indiscutível que o médico continua a gozar de um estatuto social e de um reconhecimento público que lhe conferem inegável prestígio, é verdade que, mesmo entre nós, notícias de que a prescrição pelos médicos seria por vezes condicionada por benesses recebidas da indústria farmacêutica, vieram pôr em causa a credibilidade da profissão. Reportagens sensacionalistas, acusações não provadas e, deve sublinhar-se, uma certa passividade dos responsáveis da classe no sentido de aplicar uma

⁵ Em 1847 o *Boston Medical and Surgical Journal* o antecessor do respeitado *New England Journal of Medicine* escrevia em editorial: “The fact simply is this, that the practitioner of medicine has a stomach to be filled, a body to be clothed, and in most cases a family to maintain” (citado por Kassirer, 15)

⁶ Jerome Kassirer ex-editor do *New England Journal of Medicine* comentando os incentivos financeiros da medicina contemporânea é radical: “com ou sem intenção, demasiados médicos tornaram-se prostitutos do “marketing”, simples instrumentos dos esforços promocionais da industria” (15).

regulamentação eficaz, têm consequências penosas para a classe médica e outros profissionais de saúde. A confiança na impecabilidade da ética profissional é indispensável não só na prática clínica, mas também em todas as outras áreas de exercício profissional, como na administração, no ensino e na pesquisa e, por essa razão, é necessário encarar frontalmente a questão dos conflitos de interesse, definir os seus contornos e propor soluções para a sua eliminação.

Uma definição de conflito de interesse é que este acontece sempre que uma instituição ou um indivíduo têm um compromisso primário e, simultaneamente, um compromisso secundário que pode anular o primeiro, ou é suficientemente tentador para criar a possibilidade ou aparência de que isso pode de facto acontecer (4, 17-19). O conflito de interesse pode referir-se a situações em que um interesse primário seja, por exemplo, o bem estar do doente, a afectação de tempo a várias tarefas, ou a validação e publicação dos resultados de uma investigação, pode ser indevidamente anulado por um interesse secundário, como o ganho financeiro, a afirmação ilícita da prioridade de uma descoberta ou a ambição do reconhecimento público⁷. É importante reconhecer que o conflito de interesse é um acontecimento e não um tipo de comportamento sistemático, e a sua existência não é necessariamente sinónima de um comportamento censurável, pois pode quedar-se simplesmente por um confronto de compromissos antagónicos. A questão ética surge quando nesse confronto o interesse secundário, de uma forma declarada ou oculta, se sobrepõe ao interesse primário, que encerra na sua essência valores morais superiores.

A existência de conflitos de interesse é reconhecível até ao topo da escala das relações da profissão médica com a indústria⁸. Assim eles podem estender-se até ao nível dos membros das comissões de ética que aprovam os projectos de investigação em que estão envolvidos, e também comissões de aprovação e/ou de participação de medicamentos, mas podem ocorrer ainda devido ao facto de serem eles próprios assalariados das instituições em que decorrem os projectos, e da não aprovação dos protocolos advirem consequências financeiras para a instituição (22-24). Constituiu motivo de justificado escândalo a condenação de um ex-comissário da Food and Drug

⁷ Arthur Caplan (20) di-lo com brutal franqueza: o dinheiro é causa óbvia de conflito, mas há **outras**, como ambição, política, rivalidades pessoais, ambição do poder, segurança académica, prémios e recompensas ou até simples desejo de agradar a colegas

⁸ Richard Smith, antigo editor do *British Medical Journal*, escreveu que os médicos abraçaram a fantasia de serem "super-homens morais" e acrescenta "Há a tendência de ver a indústria como os vilões e os médicos como as vítimas inocentes, mas esta é uma simplificação horrenda. Até pode ser que seja o inverso" (21).

Administration norte-americana por não ter revelado o facto de possuir acções de companhias reguladas por aquela entidade (25).

Conflitos de interesse em ciência

Em anos recentes, não só a comunidade científica mas observadores interessados, desde políticos a juristas, sociólogos, jornalistas e académicos de formação muito variada, têm manifestado crescente preocupação com a questão da integridade em ciência. Como notou Susan Haack (26, 27) uma das figuras contemporâneas mais eminentes na área da filosofia da ciência, importa distinguir ciência enquanto conhecimento, do cientista individual e da instituição em que investiga. Como refere, se é verdade que “científico” se tornou, para todos os efeitos, uma forma de louvor epistémico que significa “forte, confiável, seguro”, tal como sucede com todas as actividades humanas, a ciência é falível, imperfeita e até por vezes corrupta. O uso do termo “integridade” em ciência tem a ressonância única do seu significado etimológico, ou seja, completo, puro, sólido. A nível individual reconhece-se a vários níveis, como por exemplo, na honestidade intelectual da proposta de investigação, na execução e relato desta, na justiça na avaliação dos pares (o processo habitualmente designado de “peer-review”), na transparência nos conflitos de interesse, e na protecção de participantes na investigação, particularmente na área dos conflitos de interesse.⁽⁹⁾⁽¹⁰⁾ Como observa Haack a ciência é cada vez mais cara e quanto mais rentável mais vulnerável.

⁹ A atenção da imprensa e do público em geral foi inicialmente alertada pelo caso de Jesse Gelsinger. Em 1999 este jovem com um defeito metabólico congénito foi submetido a uma terapêutica genética inovadora, da qual resultou a sua morte poucos dias depois. O escândalo rebentou quando se descobriu que a nova terapêutica teria causado problemas graves em animais que não tinham sido revelados e o investigador e a instituição eram accionistas da companhia que promovera o ensaio. Os riscos para os participantes em ensaios clínicos são aliás de várias naturezas – o excesso de zelo e empenho em concluir rapidamente o estudo, a comissão do relato de acontecimentos adversos anteriores à comissão de ética, a falta de pesquisa cuidadosa da literatura, o recurso a pessoal mal treinado, e a vulnerabilidade do pessoal dos laboratórios ou estudantes que são usados com “cobaias” (28). Note-se que cada vez mais os ensaios clínicos são entregues às chamadas “contract research organizations”, que tomaram liderança em relação aos centros académicos, e tem sido questionado se a qualidade científica não estará a ser comprometida, além de aumentar o risco para os voluntários (29).

¹⁰ Em 2005 Martinson e col (30), num artigo que levantou acesa polémica sobre o “mau comportamento” dos cientistas, revelavam que 0,3-0,4% dos que aceitaram responder a um questionário anónimo, reconheceram que não tinham indicado os seus conflitos de interesse resultantes do seu envolvimento em firmas cujos produtos se basearam na sua própria investigação.

Como observou John Ziman a ciência é “social”(31), ou seja implica uma rede vasta de práticas epistémicas e sociais de onde emergem as convicções científicas que são por ela sustentadas. Isto é particularmente evidente na investigação biomédica, que envolve cientistas, clínicos, pacientes, as instituições em que decorre, as comissões de ética que a aprova, a indústria ou o estado que a financia, a regulação que a sua introdução no mercado necessariamente obriga, a publicação dos resultados em revistas de prestígio, a publicidade no seu lançamento e a avaliação subsequente de eventuais efeitos secundários previamente não detectados. A questão fundamental subjacente é que não existe uma entidade reguladora única para todo este processo.

A publicação e a avaliação pelos pares (“peer review”)

Como observou Drummond Rennie (32) a ciência não existe até ser publicada. As publicações são unidades fundamentais de troca de informação, prova de produtividade e uma base para futura investigação e desenvolvimento. São também, obviamente, um instrumento fundamental de avaliação¹¹ quando está em causa uma promoção académica, que toma em consideração, neste contexto, três parâmetros principais: produtividade, medida pela qualidade dos artigos; independência, valorizando particularmente o facto de ser 1.º autor; relevância, ou seja a qualidade medida pelo número de citações e o factor de impacto da revista em que o artigo é publicado, embora o valor real deste parâmetro como medida fidedigna do valor intrínseco da publicação seja muito questionado. Sublinhe-se que apenas uma minoria dos artigos submetidos para publicação é aceite (por exemplo, na *JAMA* é 9% e na *Nature* 5%), mas 85% dos artigos inicialmente rejeitados são eventualmente publicados (33). Na base da validação da publicação científica está o “peer review”, que terá sido instituído pela primeira vez provavelmente pela Royal Society of Edinburgh, mas só se tornou hábito depois da II Grande Guerra (34).

Como alguém já apontou, o sistema é, como afirmou Churchill a propósito da democracia, o pior dos sistemas com excepção de todos os outros. De facto, tem sido classificado como misterioso, grosseiro e pouco estudado, e os vieses que encerra têm sido analisados em detalhe. Incluem, por exemplo, a tendência para melhor aceitação de artigos que confirmam investigações anteriores, que publicam resultados positivos ou que dão crédito desproporcionado aos já famosos.

O “peer review” levanta também conflitos de interesse que podem ser de vária natureza¹¹. Assim o juiz (“referee”) pode estar associado de forma mais ou menos indirecta aos autores do artigo (antigos alunos ou colaboradores) ou, pelo contrário, estar envolvido em projectos de investigação semelhantes ou rivais, podendo eventualmente beneficiar de informação e usá-la, não a citando, em publicações próprias, ou até retardar a publicação de um trabalho até estar concluída a sua própria

¹¹ A este respeito Peter Lawrence (35) escreveu que vivemos hoje numa sociedade de auditorias. Note-se que por vezes as universidades se limitam a analisar os “curricula” dos candidatos através de listas de publicações, numa incompreensível demissão das suas funções de exercer um juízo independente do mérito. Lawrence diz ainda que os autores de metade dos artigos que são submetidos para publicação na revista *Nature* pedem para não recorrerem a determinados colegas por razões de conflitos de interesse.

investigação. Todas estas situações já ocorreram e é hoje considerado indispensável a declaração expressa dos conflitos de interesse quando se aceita rever um artigo científico.¹²

Conflitos de interesse intelectual

A fraude científica tem múltiplas causas e surge em diferentes circunstâncias. Peter Medawar (36) e Sidney Brenner (37), duas das mais notáveis figuras da investigação biomédica das últimas décadas, apontam como motivo frequente a convicção apaixonada numa ideia ou numa hipótese de que o cientista se não consegue libertar. Isto pode gerar um conflito de interesse que se pode chamar de intelectual. O caso de Simon LeVay (38) ilustra claramente esta situação. LeVay é um neurobiologista que tentou demonstrar que havia uma diferença anatómica entre o cérebro de homens homossexuais (mais semelhante ao cérebro da mulher) e o de homens heterossexuais, observação publicada na prestigiada revista *Science* e que depois não foi comprovada. Argumentou-se que o facto de LeVay ser homossexual e estar empenhado em demonstrar o fundamento biológico desta tendência, tivesse inquinado o rigor da observação.

A história revela-nos como um sistema político pode condicionar de forma ignóbil a agenda da investigação e os resultados da pesquisa, como aconteceu na Alemanha Nazi com as experiências do Dr. Joseph Mengele e outros, ou na antiga União Soviética com o uso da psiquiatria para liquidar os inimigos do regime, ou as desastrosas consequências económicas que, ainda neste país, as doutrinas genéticas de Lissenko vieram causar. Note-se que mesmo investigadores de prestigiadas instituições científicas como vários institutos de Kaiser – Wilhelm Gesellschaft não estariam totalmente isentos de culpas, ao colaborarem num estudo sobre diferenças raciais usando amostras colhidas em vítimas de campos de concentração (39).

Conflitos intelectuais surgem também em relação a questões como as consequências nocivas do tabaco, álcool ou drogas, e posições doutrinárias adversas ou, pelo contrário, favoráveis, podem determinar o modo como se formula a investigação ou se relata os resultados destas (40). Um preconceito filosófico, por exemplo, contra a indústria farmacêutica ou o capitalismo em geral, pode levar a posições de irreconciliável

¹² A revista *Lancet* criou há alguns anos a figura de provedor para avaliar os protestos contra o sistema de revisão.

extremismo. Bradley (41) chama a atenção para o que designa como “conflitos de consciência”, dando, como exemplo, como uma posição contra a prática do aborto pode condicionar uma atitude negativa em relação à investigação usando tecidos fetais.¹³

Outra questão da maior actualidade diz respeito às patentes associadas à investigação (42). Kimmelman (43) propõe, entre outras medidas, que todas as patentes relacionadas com um projecto em análise por uma comissão de ética devem ser reveladas a essa Comissão e aos indivíduos que são objecto da investigação, e que devem ser excluídos do estudo investigadores com patentes competidoras. Recentemente tem-se chamado a atenção para o conflito de interesse que pode surgir quanto à não revelação da informação científica por razões de segurança, particularmente na área do bioterrorismo (44, 45).

¹³ Susan Haack (27) comenta como a filosofia teocrática de George W. Bush determinou a sua obstinada oposição à investigação em células estaminais.

A investigação e a indústria

A questão dos conflitos de interesse em ciência ganhou outra amplitude quando a indústria farmacêutica passou a investir na investigação biomédica. De facto, nos EUA a contribuição da indústria para o financiamento deste tipo de investigação era 32% em 1980 e subiu até 62% em 2000, e representa 70% nos ensaios clínicos. Por outro lado, são cada vez mais robustos os laços que ligam a indústria às grandes instituições académicas norte-americanas (46-48), o que levou a Marcia Angell, ex-editora do *New England Journal of Medicine* a interrogar se a medicina académica não estaria “à venda” (49). Calcula-se que dois terços das instituições académicas têm investimentos em empresas de “start-up” que apoiam a investigação pelos seus membros, e os autores de cerca de um terço dos artigos publicados na literatura médica norte-americana têm interesse económicos relevantes na investigação que conduzem. Sublinhe-se que a dependência económica não diz respeito apenas à forma de financiamento de projectos ou de bolsas de investigação, mas também a outras recompensas financeiras, como consultorias, patentes, dividendos, concordância em “emprestar” o nome em escritos por encomenda, promoção de produtos em seminários patrocinados, etc. Nestas circunstâncias os conflitos de interesse que possam surgir têm uma raiz financeira indiscutível.

Há diversos exemplos de conflitos legais entre a Academia e a Indústria. Entre os casos que receberam maior publicidade conta-se o do processo judicial que uma companhia biofarmacêutica moveu contra a Universidade da Califórnia depois de investigadores desta instituição publicarem resultados negativos de um estudo sobre uma vacina experimental contra a SIDA. Mello e col. (50) chamam a atenção para as limitações da liberdade académica pelos constrangimentos que os contratos celebrados com a indústria podem determinar. Alguns contratos permitem até aos promotores eliminar informação e atrasar a publicação dos dados. Saliente-se que a revelação dos conflitos de interesse aos potenciais participantes na investigação, que deve assim respeitar o princípio de autonomia e do consentimento informado e, portanto, a total transparência do processo, tendem a evitar subseqüentes litígios (47).

Deve reconhecer-se que o investimento da indústria farmacêutica em investigação é indispensável para a descoberta e introdução de novas armas terapêuticas, e deve-se à indústria uma grossa fatia dos triunfos da medicina do nosso tempo e dos ganhos em saúde. A questão essencial é compatibilizar os interesses dos vários intervenientes no processo. De facto, ao público interessa conhecer uma verdade não contaminada sobre a eficácia e o risco, que um produto com potencial efeito terapêutico seja rapidamente transferido para a prática clínica, e que quem participa num ensaio clínico seja completamente esclarecido sobre os riscos potenciais. Mas não se deve ocultar a natureza puramente experimental de um ensaio, nem tão pouco se deve criar o que se pode chamar de “equivoco terapêutico”, que leva o doente a crer que o fármaco em questão tem um efeito benéfico já comprovado. Por seu turno, o investigador procura progredir na carreira académica, garantir a continuidade do financiamento dos seus projectos e, obviamente, receber a adequada recompensa financeira pela inclusão de doentes no estudo. Diga-se de passagem que esta é uma área delicada, já que pode ocorrer uma coacção psicológica muito subtil, na medida em que o doente pode aceder a participar apenas por receio de desagradar ao seu médico. Finalmente, o objectivo da indústria é obviamente a aprovação e comercialização dos seus produtos e a obtenção de lucros para os seus accionistas. Note-se, no entanto, que a publicação dos resultados de ensaios clínicos em jornais de prestígio é, naturalmente, um excelente instrumento de “marketing”.¹⁴

As publicações sobre esta matéria têm chamado a atenção para a possibilidade de enviesamento na apreciação dos resultados de ensaios de fármacos quando os autores da publicação têm laços económicos com os promotores do estudo (51, 52).¹⁵ O artigo de Stelfox e col (54) é considerado a referência sobre este ponto, ao demonstrar que os autores de artigos cujos resultados demonstravam a eficácia de fármacos antagonistas dos canais de cálcio tinham mais ligações financeiras aos fabricantes desses fármacos, que os autores mais críticos desses mesmos fármacos. Davidson e col (55) observaram que a probabilidade de publicação de resultados favoráveis a novos medicamentos em

¹⁴ Este ponto foi levantado com insistência durante o recente caso dos efeitos cardiovasculares do rofecoxib (Vioxx) não revelados no artigo publicado no *New England Journal of Medicine*. A empresa envolvida terá pago cerca de 800.000 USD a este jornal por separatas do artigo em questão.

¹⁵ Michael Farthing um dos fundadores do Committee for Publication Ethics afirma que em certa medida os jornais médicos tornaram-se verdadeiras extensões da indústria farmacêutica (53). Smith (21) refere que os *Annals of Internal Medicine* viram diminuir substancialmente os lucros da publicidade, após terem criticado certas formas de publicidade pela indústria.

relação a terapêuticas já existentes aumenta quando os estudos são financiados pelos produtores. Ainda, e a título meramente ilustrativo, Friedberg e col. (56) concluíram que estudos fármaco-económicos de terapêuticas oncológicas financiados pela indústria referem 5% de resultados desfavoráveis, enquanto estudos não financiados chegava a idênticas conclusões em 38% dos casos.

Tem-se questionado também se o conflito de interesse não está igualmente presente no próprio planeamento da investigação, argumentando-se que a metodologia usada é orientada no sentido de favorecer os novos medicamentos. Isto pode envolver, por exemplo, a selecção de populações mais jovens, com menos patologias associadas e portanto uma co-morbilidade reduzida, ou o ensaio em formas menos severas da doença (57). É frequentemente citado o trabalho de Rochon e col. (58) que chama a atenção para o facto de num estudo de eficácia de fármacos anti-inflamatórios não esteróides apenas 2,1% da população testada tinha menos de 65 anos, quando é sabido que a população alvo desse tipo de medicamentos é, de um modo geral, mais idosa. Deve dizer-se que a evidência de uma diferença metodológica entre os estudos que são patrocinados pela “indústria” e os que o não são é controversa (60). Lexchin e col (52) reconhecem que os métodos de investigação nos ensaios patrocinados pela indústria são pelo menos tão bons como nos patrocinados, e muitas vezes são até superiores.

É plausível que só cheguem à fase III fármacos que resistiram a um apertado crivo de estudos farmacológicos que fazem prever uma maior probabilidade de sucesso, que assim justifica o investimento feito. Tem sido igualmente apontado que, por vezes, o novo fármaco é testado contra doses sub-terapêuticas de competidores, e que alguns estudos incluem múltiplos marcadores sub-rogados ou indirectos (“surrogate endpoints”), mas apenas são publicados os que favorecem o novo produto (59, 60).

Para lá dos eventuais problemas metodológicos, levanta-se também a questão da publicação do resultado dos ensaios clínicos. São vários os pontos que têm suscitado justificável preocupação. Entre estes mencionamos a resistência da indústria à publicação de resultados negativos (61, 62), e de efeitos nocivos, a limitação do acesso dos resultados do estudo aos investigadores envolvidos e o recurso a autores “fantasma” (“ghost writers”) que colaboram na redacção dos artigos sem terem participado na investigação. Isto pode ter consequências nocivas numa prática médica baseada na evidência (63).

Note-se que as próprias revistas científicas de maior prestígio não tinham, até há poucos anos, políticas claras de revelação de conflitos de interesse da parte dos autores dos artigos¹⁶, de quem os revê e mesmo de autores de revisões encomendadas, como pela primeira vez denunciou Marcia Angell (65), ao tempo editora associada do *New England Journal of Medicine*. A evidência de que a revelação de conflitos de interesse afectava a confiança dos leitores é muito escassa, mas o estudo de Chaudhry e col. (66) parece confirmar este perigo. A decisão inicial daquela revista foi a de não encomendar revisões a especialistas com ligações à indústria, mas a breve trecho se verificou que era quase impossível encontrar personalidades com experiência nos respectivos campos que não tivessem tais conexões, e essa decisão foi naturalmente revista (67).

Um grupo das mais importantes revistas médicas incluindo a *Lancet*, *JAMA*, *New England Journal of Medicine* e *Annals of Internal Medicine* (68) sentiu-se forçado a elaborar “guidelines” para clarificar uma situação que afectava a credibilidade dos artigos que publicavam, e constituíram o chamado International Committee of Medical Journal Editors. As revistas citadas e outras que integram este grupo passaram a exigir que fossem declaradas as relações entre os investigadores e a indústria, além de terem chamado a atenção para a necessidade daqueles firmarem acordos com os promotores da pesquisa no sentido de não haver interferência no acesso aos dados, na possibilidade de os analisar de forma independente e de os usar na preparação do manuscrito sem qualquer interferência exterior. É por isso requerido que seja descrito em pormenor o papel dos patrocinadores na recolha, análise, interpretação e publicação dos dados. Recentemente a *JAMA* (69) passou a exigir que, ao submeter o artigo para

¹⁶ Sublinhe-se que os conflitos de interesse em ciência não se confinam à área de biomedicina. Krinsky e col. (64) verificaram que na área de engenharia e da física apenas 0,5% dos 61134 artigos publicados em 1997 em 181 revistas com “peer review” revelavam o interesse financeiro dos autores

publicação, pelo menos um dos autores tenha de indicar que teve acesso aos dados e um investigador, de preferência o principal, não tenha relação financeira com a indústria que patrocina o projecto em causa, decisão que tem sido criticada aliás como uma exigência absurda e injusta. Note-se que tais precauções se devem estender aos próprios editores, que assim terão de se abster de tomar decisões em que possam estar envolvidos pessoal, profissional ou financeiramente.¹⁷

¹⁷Michael Farthing (53) chama a atenção para uma outra situação eticamente censurável, que é serem os próprios editores a forçarem os autores dos manuscritos a citar outros artigos do mesmo jornal, **fazendo subir a sua posição na ordenação ("ranking") dos jornais mais citados.**

Conflitos de interesse na prática clínica

A prática clínica é uma actividade em que o problema do conflito de interesse assume particular delicadeza, porque é aí que se consubstancia a essência moral do acto médico e onde a primazia do interesse do doente deve ser mais claramente afirmada. Aqui o cerne da questão é fundamentalmente, embora não exclusivamente, financeiro.

O conflito mais antigo diz respeito ao pagamento dos serviços médicos. George Bernard Shaw, que não era particularmente amigo dos médicos, escrevia no famoso prefácio de “The Doctor’s Dilemma” que não era “científico alegar ou acreditar que os médicos, nas circunstâncias existentes, não realizam operações desnecessárias e geram e prolongam as doenças”. É evidente que a justeza desta crítica é sempre muito difícil de comprovar porque, como já foi apontado (6), é considerado de mau gosto, quando não uma quebra grave de solidariedade profissional, questionar a actuação de colegas em matérias desta natureza. Note-se que as novas tecnologias de registo dos actos clínicos permitem estabelecer um retrato preciso da prática de cada médico, quer a exerça num hospital público, quer em actividade contratualizada com outros pagadores. Há evidência substancial na literatura norte-americana de que o sistema de pagamento tem consequências curiosamente antagónicas: assim, quando é feito por serviço prestado (“à peça”, na gíria comum), aumenta o número de procedimentos desnecessários, e não há razão para pensar que a situação entre nós seja diferente, embora o Código Deontológico da Ordem dos Médicos proíba (artigo 6.º - 3) “todas as práticas não justificadas pelo interesse do doente ou que pressuponham ou criem falsas necessidades de consumo médico”, bem como veta igualmente a prática da dicotomia, ou seja, retribuir financeiramente o colega que envia o doente (artigo 88 - 1.1)

Pelo contrário, nos serviços contratualizados (“managed care”) há o incentivo financeiro para que se diminua o número de procedimentos e o recurso a outros especialistas, uma forma de pressão que pode comprometer os cuidados dispensados (70-71). Também nesta modalidade de prestação de serviços pode surgir a obrigação de utilizar apenas os meios de diagnóstico ou terapêutica, que possuem que nem sempre são os mais adequados às necessidade dos seus doentes.

Outra prática, que a observação empírica decerto confirma entre nós, é a da auto-referência (15, 72), ou seja a situação em que o doente é enviado a laboratórios de diagnóstico ou serviços terapêuticos de que o médico é proprietário. É de notar que tem sido argumentado com razoabilidade que o médico pode preferir as técnicas que ele próprio pratica e possui, e considera mais válidas ou sofisticadas. Faltam quaisquer

dados sobre a prevalência entre nós deste potencial conflito. A literatura norte-americana demonstra, por exemplo, que as clínicas que são propriedade de médicos geram mais 50% de visitas por doentes desses médicos. Por outro lado, os possuidores destas técnicas geram mais 54% de ressonâncias magnéticas, mais 28% de tomografias computadorizadas e mais 25% de exames de ultra-sonografia e electrocardiografia (72). Diga-se de passagem que a legislação norte-americana é, neste aspecto, particularmente severa.

As relações com a indústria farmacêutica

Uma das áreas mais sensíveis nesta matéria diz respeito às relações dos médicos com a indústria farmacêutica, tópico que feriu particularmente a sensibilidade do público leigo, pelas notícias, muitas vezes não substanciadas, que os médicos recebiam prendas e benesses da mais variada natureza (objectos valiosos, viagens, verbas em dinheiro, pagamento de conferências, consultoria, ofertas de amostras de medicamentos, etc) a troco de práticas prescritivas que favoreciam as empresas que os compensavam (73). Segundo alguns (cf. Bekelman (73)), grande parte do problema deriva do comportamento dos médicos e as iniciativas da indústria não têm resolvido a crise, que obviamente tem consequências importantes para ambas as partes. Um artigo recente (74) sobre as relações dos médicos e da indústria nos E.U.A. revela que 94% dos inquiridos recebiam benesses da indústria. Curiosamente, os cardiologistas são favorecidos com o dobro dos pagamentos da indústria por participação como conferencistas ou outras actividades, comparativamente aos médicos de família, o que é em parte explicado pela importância dos cardiologistas como líderes de opinião que influenciam decisivamente as práticas prescritivas. Um estudo de 2001 da Henry J. Kaiser Family Foundation revelou que nos Estados Unidos 92% dos médicos recebiam amostras gratuitas, 61% recebiam bilhetes para diversões ou viagens, 13% benefícios financeiros e 12% incentivos para participarem em ensaios clínicos (75).

Não é possível iludir que vivemos numa sociedade capitalista em que nenhum produto é vendido sem um plano de “marketing” que inclui publicidade e incentivos. Mas, como nota Alpert (59), os doentes são consumidores cativos, e têm dificuldade em avaliar se os medicamentos que lhes receitam são os menos dispendiosos ou os mais eficazes para os seus males.

As características e a amplitude do fenómeno entre nós nunca foram analisadas com rigor, provavelmente porque essa análise não parece interessar muito quer à indústria quer à classe médica, quer às sociedades científicas ou quem organiza toda a sorte de reuniões médicas, algumas das quais resultam em lucro substancial para os interessados, e que não raramente escandalizam pela opulência do componente social que incluem. Por outro lado, pretende perpetuar-se o mito de que as ofertas que os médicos recebem da indústria não influenciam a prática clínica, e a noção que a simples revelação é suficiente para eliminar o problema. De um modo geral, a atitude de médicos é de tolerância em relação a estas práticas, e de assumir que o resultado é largamente positivo pelo valor educativo para eles próprios e pelos benefícios para os doentes que daí advêm (73). Katz e col. (76) e Dana e col. (77) chamam a atenção para o facto de não ser a dimensão da oferta a principal determinante do comportamento. De facto, entre as influências mais relevantes no comportamento das pessoas contam-se factores tão elementares como a alimentação, a amizade ou a lisonja. Há, além disso, um poderoso, inconsciente e auto-satisfatório enviesamento, pois temos dificuldade em reconhecer este tipo de influências, quando estas servem os nossos próprios interesses. Na realidade, o objectivo da dádiva é gravar a identidade do dador na mente de quem a recebe e criar, aberta ou subliminarmente, a obrigação de retribuir. As ofertas criam assim uma expectativa de reciprocidade, afectam a objectividade da decisão clínica, aumentam os custos da saúde e criam inevitavelmente a aparência de conflito de interesse.

Note-se que a posição dos estudantes de medicina não é, em termos genéricos, muito diferente. Um inquérito aos alunos da Harvard Medical School (78) revelou que a maioria duvida da importância do papel da indústria farmacêutica na sua educação, e muitos não estavam suficientemente informados sobre estas matérias, embora a maioria favorecesse o envolvimento limitado da indústria na sua educação. Curiosamente, um estudo de Palmisano e col. (79) mostra que 85% dos estudantes de medicina inquiridos achavam censurável que um político recebesse uma oferta, mas só 46% pensavam de igual modo se uma oferta de igual valor lhes fosse feita por uma empresa farmacêutica. Goldblum e col. (80) chamam a atenção para uma situação nova nesta área e para as implicações que daí derivam, quando é a própria indústria a pagar a educação médica e o treino de especialidades como, por exemplo, bolsas de estudo (“fellowships”) em reumatologia ou “residências” em dermatologia. A American Medical Students Association (81) iniciou uma campanha chamada “PharmaFree” que propõe a seguinte declaração a incluir no juramento hipocrático: “I will not accept money, gifts, or

hospitality that will create a conflict of interest in my education, practice, training or research". Recentemente Fitz e col. (82) chamaram a atenção para o facto de ser necessário educar formalmente os estudantes quanto à relação da profissão médica com a indústria.

A influência de tudo isto nos cuidados clínicos foi analisada por Wazzana (83) numa extensa revisão da literatura. Quer médicos em treino, quer especialistas, não parecem revelar preocupação especial sobre a influência das benesses que recebem, embora admitam que o contacto com os representantes da indústria e a frequência de reuniões de fim educativo declinariam se não existissem tais benesses. Note-se que não é hoje concebível a realização daquelas ou de qualquer programa de educação continuada sem um forte patrocínio da indústria, que nos EUA é responsável por mais de 50% do financiamento. Nesta revisão da literatura, aliás pouco abundante, sobre este tópico, aponta-se como positivo a melhoria da capacidade de identificar o tratamento de patologias complicadas, mas refere-se a relevância das consequências negativas com impacto sobre o conhecimento (a não identificação de afirmações falsas acerca de medicamentos), atitude (a receptividade em relação aos representantes da indústria, a preferência e rápida adopção de novos medicamentos) e comportamento (requisitar a inclusão no formulário de medicamentos que podem não oferecer vantagens significativas sobre os já existentes, prescrição de novos fármacos, mais caros e sem vantagens significativas). Como notam Choudhry (84) pelo menos 59% dos autores de orientações ("guidelines") clínicas adoptadas por associações profissionais tinham relações financeiras com companhias cujos medicamentos poderiam ser afectados por essas orientações. Embora este tipo de relações e os possíveis conflitos de interesse que podem surgir, sejam frequentemente referidos na literatura, eles são inevitáveis, já que naturalmente os autores de "guidelines" são também aqueles que estão mais envolvidos na investigação clínica e farmacológica de onde emergem esses mesmos "guidelines".

A percepção da importância crescente destas questões levou o American College of Physicians (ACP) a elaborar em 1990 um "position paper" intitulado "Physicians and the Pharmaceutical Industry" (85), que punha a questão de uma forma simples, considerando como critério útil para determinar a razoabilidade da relação, a resposta à pergunta se aceitaria que esses benefícios ("arrangements") fossem conhecidos do grande público ("generally known"), questão aliás anteriormente levantada pelo Royal College of Physicians. Em 2002, retoma a pergunta (86), formulando-a agora de forma mais pormenorizada: 1) O que pensaria o meu doente? E o público? E se fosse

revelado pelos “media”? 2) Qual é o objectivo da indústria? 3) O que pensariam os nossos colegas? E o que pensaria eu do meu médico se ele aceitasse esta oferta? O ACP chama ainda a atenção que cabe às sociedades profissionais promover e desenvolver “guidelines” nesta matéria.

Por seu turno, em 1991 a Associação Médica Americana pronunciou-se num editorial sobre este mesmo tópico (87) e a Associação Canadana enunciou “guidelines” em 1994 (88). Também a American Association of Medical Colleges (AAMC) elaborou um código (89) particularmente dirigido aos programas de educação médica continuada, chamando a atenção que as comunicações públicas são vulneráveis à influência de interesses pessoais, mesmo quando se procura apresentar os dados de forma equilibrada. Por outro lado, tentativas de controlar esse vieses podem ser interpretadas como limitação da liberdade académica.

Como nota Studdert e col (90) é interessante analisar as razões que levaram as três organizações profissionais americanas mais importantes, AMA, ACP e o Accreditation Council of Continuing Medical Education a elaborarem em 2002 “guidelines” para codificar as relações entre médicos e indústria farmacêutica. Apontam-se três ordens de motivos: em primeiro lugar, o que entendem ser uma influência “perturbadora” da indústria farmacêutica nos cuidados de saúde; em segundo lugar, o aumento dos custos dos medicamentos subsidiados pelo estado; finalmente, o incremento da legislação sobre “fraudes e abusos”, regulando assim áreas que eram anteriormente província da ética profissional. A intervenção legal é muitas vezes desencadeada pela falha do normativo ético em limitar comportamentos censuráveis, e é por isso previsível que a intervenção governamental seja cada vez mais vigorosa, o mesmo sucedendo, em nossa opinião, porque vai aumentando o número de doentes cujos cuidados de saúde são pagos por seguradoras ou outras entidades, cada vez mais vigilantes quanto ao aumento dos custos.

Em 2003, o Office of the Inspector General norte-americano publicou um documento indicando que nos casos em que fossem suscitadas dúvidas sobre a razoabilidade da relação da indústria com os clínicos, quatro factores deveriam ser tomados em consideração: primeiro, em que medida essas práticas interferiam com o juízo clínico diminuindo a sua objectividade; segundo, em que medida aumentavam as vendas do produto; terceiro, em que medida aumentavam os custos para o estado; finalmente,

poderiam tais práticas levantar reserva acerca da segurança do doente e a qualidade dos cuidados prestados? O Council on Ethical and Judicial Affairs da Associação Médica Americana salienta que as ofertas aos médicos devem trazer benefício para o doente e não ter valor substancial, e estarem relacionadas com a actividade médica. Os patrocínios dos programas de educação continuada deveriam ser concedidos aos organizadores no intuito de diminuir o preço da inscrição. Por outro lado, dava indicação de não serem pagos as inscrições, viagens e alojamentos para quem frequentar as reuniões, o que é, no entanto, permitido em relação aos oradores. Também o financiamento dos residentes deveria ser pago às instituições de treino. Wazzana (83) chama a atenção para o facto de embora existirem “guidelines”, apenas 23-50% dos residentes os conheciam, enquanto 62% dos médicos especialistas conheciam pelo menos um. O ponto que levanta como significativo é a necessidade de educação e intervenção sistemáticas para melhorar a informação prestada pela indústria e as práticas prescritivas. Embora se reconheça a existência do problema e o risco deste tipo de comportamento, que tem implicações éticas e mesmo legais, causar uma progressiva erosão da confiança global em relação à profissão médica, o problema é de difícil solução, porque não há mecanismos rigorosos de detecção, nem de controlo efectivo.

Neste sentido, merece particular referência a proposta de Brennan e col. (46) de ser a regulamentação orientada fundamentalmente para os centros académicos, no sentido de eliminar os potenciais conflitos de interesse. A intenção de dar ênfase às instituições de ensino e treino de especialistas deve-se ao facto de serem estas as principais responsáveis por estas funções, e que os bons hábitos que se aprendem ou adquirem durante este período, acabam por ser determinantes para toda a vida. As propostas são as seguintes: ofertas: completamente abolidas (“zero dollar limit”), o que inclui viagens, alimentação, etc. Eliminando assim o que chamam de áreas “cinzentas”; amostras de medicamentos: proibidas e substituídas por um sistema de “vouchers” para doentes com menos posses, ou outras soluções que “distanciem” os médicos da indústria; formulários: os médicos com ligações financeiras à indústria não devem ser incluídos nas comissões responsáveis pela sua elaboração, com o objectivo de assegurar que a escolha depende apenas da evidência científica disponível; educação médica continuada: deverá ser submetida a uma regulação mais estrita; assim deveria ser proibido o financiamento directo, e substituído por um fundo central que o distribuiria pelos programas creditados; as viagens deveriam ser financiadas igualmente através de um fundo centralizado. Matéria mais delicada ainda é a participação dos médicos,

particularmente os docentes, como porta-vozes da indústria, que não deveria ser permitida; do mesmo modo, deverá ser regulada a actividade de consultoria e investigação, contratualizada de forma aberta e pública, eliminando tanto quanto possível conflitos de interesse.

Os autores desta proposta¹⁸, na aparência bastante radical, que incluem líderes da medicina académica norte-americana que se têm dedicado extensamente a estas matérias, consideram as medidas relativamente modestas, e apresentam vantagens de vária ordem: a prescrição de medicamentos seria mais baseada em evidência, os “guidelines” menos sujeitos a enviesamentos, os gastos em medicamentos menores, e o recurso a genéricos mais frequente. Dar-se-ia uma crescente sensibilização aos valores do profissionalismo médico e integridade científica e, finalmente, o que em nosso entender nos parece sobremaneira importante, reduzir-se-ia substancialmente a necessidade de regulamentação externa para proteger a profissão de conflitos de interesse num mercado cada vez mais competitivo.

¹⁸ Apert (59) propõe um registo público na Internet de todos os pagamentos feitos a médicos desde que o valor seja superior a 100 USD

Outros conflitos de interesse

Conflitos de tempo

Sob esta designação incluímos aquelas situações em que o profissional de saúde ou o investigador se debate com a questão de alocar de forma equilibrada o seu tempo (Bradley (41) chama a isto “conflito de esforço”), admitindo que existe muitas vezes um compromisso primário (no ensino, na investigação ou na assistência) que deve sobrelevar os restantes. Repare-se que a precedência ou a valorização relativa de cada tarefa variam com o tempo e as circunstâncias.

Conflitos em cirurgia

Em ensaio anterior (91) um dos relatores salientou já a inevitável tensão que pode correr entre obrigação de tratar os nossos doentes e o dever de ensinar os médicos e em particular os cirurgiões que deles cuidarão no futuro. De facto é necessário que o próprio doente entenda, uma vez salvaguardada a qualidade dos cuidados prestados, que ao aceitar ser ele próprio um instrumento de ensino, cumpre uma louvável obrigação social. Conforme apontou Bernstein (92) o reconhecimento de um conflito ético potencial inerente ao ensino da técnica cirúrgica é o primeiro e mais importante passo para a sua resolução.

Vale a pena chamar a atenção para duas outras modalidades de conflito peculiares à actividade cirúrgica. A primeira diz respeito ao cirurgião inventor de instrumentos, aparelhos ou próteses (93). Neste caso, o inventor está simultaneamente interessado em demonstrar a segurança e eficácia do seu produto e, ao mesmo tempo, assegurar a comercialização da qual colherá dividendos. Neste sentido tende a excluir aqueles doentes cujo risco ou possível mau resultado podem afectar a reputação do seu produto e, por outro lado, tenderá a ensaiá-lo nos seus próprios doentes, o que pode determinar uma coacção sobre estes. A segunda modalidade é o que Forster (94) chama de “Funktionslust” – em português traduzível aproximadamente pelo “gozo da proeza”, um conceito adoptado das teorias de Konrad Lorenz. Nestas circunstâncias o cirurgião pode preferir uma intervenção mais complexa com a qual está familiarizado, a outra mais simples cuja técnica ele não domina, e o verdadeiro interesse do doente pode ser preterido.

A realidade portuguesa

No âmbito deste relatório deve merecer particular referência o que se passa entre nós quanto à regulação da relação entre os médicos e a indústria farmacêutica.

A APIFARMA aprovou em 2005 um código de ética referente às suas práticas promocionais (Código Deontológico para as Práticas Promocionais da Indústria Farmacêutica). Este documento tomou em consideração os códigos internacionais, particularmente da Federação Internacional das Associações da Indústria Farmacêutica (IFPMA) e da Federação Europeia da Indústria Farmacêutica (EFPIA), e fundiu num corpo único normas anteriormente aprovadas. O objectivo do código da APIFARMA é coincidente com o que está enunciado no preâmbulo do código da IFPMA (code of Pharmaceutical Marketing Practices) na sua revisão de 2006: “The ethical promotion of prescription medicines is vital to the pharmaceutical industry’s mission of helping patients by discovering, developing and marketing new medicines. Ethical promotion helps to ensure that health-care professionals have access to the medicines they need and that medicines are prescribed and used in a manner that provides the maximum health care benefit to patients”. No documento da APIFARMA é expressamente referida a importância de uma promoção ética, que evite práticas enganadoras e potenciais conflitos de interesse com os profissionais da saúde.

O código da APIFARMA é muito explícito em relação às regras de conduta que dizem respeito a “Eventos e hospitalidade” (artigo 13º), “Ofertas e incentivos” (artigo 14º), e “Patrocínio de profissionais de saúde” (artigo 15º). Do articulado importa salientar ainda a adequação dos eventos à promoção de um medicamento, a definição precisa do local, ressaltando as condições que justificam a sua realização em país estrangeiro e a hospitalidade proporcionada em tais circunstâncias. Em nosso entender, as regras enunciadas são perfeitamente adequadas à natureza do propósito deste tipo de eventos, e estão em consonância com códigos internacionais congéneres, mas aqui, como noutras áreas, é difícil assegurar que sejam cumpridas e eventualmente sancionadas, já que apenas no parágrafo 1 do artigo 19.º (e de forma aliás muito sumária) é mencionado que no caso de violação se solicita à empresa infractora que ponha fim à prática violadora dos preceitos enunciados e, no parágrafo 2, que a este aviso “acrescerá a sanção que vier a ser aplicada em função da infracção e das suas circunstâncias.”

No artigo 14.º está expresso que “não podem ser fornecidas, oferecidas ou prometidas ofertas, vantagens pecuniárias ou benefícios em espécie aos profissionais da saúde, que de qualquer forma, directa ou indirectamente, os incentive a prescrever, fornecer,

vender ou administrar um medicamento”. Ressalva-se ainda que as ofertas têm de ser de “baixo valor pecuniário” – que por decisão da Assembleia Geral não deve exceder 25 euros –, que “sejam relevantes para a prática da medicina ou farmácia e/ou envolvam um benefício para o doente”. Excluem-se explicitamente “ofertas para benefício pessoal dos profissionais de saúde, tais como bilhetes para eventos de entretenimento”.

O artigo 15.º sobre o “Patrocínio de Profissionais de Saúde” levanta questões que merecem análise mais detalhada. Diz respeito a reuniões de carácter científico ou educacional e os princípios que devem reger o patrocínio da indústria. Começa por determinar que este “deve ser claramente anunciado previamente ao acontecimento identificado, durante o mesmo e na fase pós-realização”. Note-se que não há qualquer menção à natureza específica do evento ou à idoneidade dos seus promotores, ou se é exigida aprovação prévia por uma entidade reguladora (Ordem dos Médicos ou outra). Deveria, em nossa opinião, clarificar-se este ponto¹⁹ dada a diversidade e abundância de reuniões na área da saúde de mais diversa natureza, desde congressos de especialidades médicas ou cirúrgicas, reuniões orientadas por temas nosológicos, populações alvo ou de propósito equívoco, com forte componente recreativo, em que ciência ou educação constituem pretextos mal disfarçados de promoção ou “marketing”. Uma vez definido o valor educativo do evento, o que pode implicar, por exemplo, a atribuição de créditos em programas de educação continuada ou de valorização profissional, a tarefa da indústria na apreciação da sua contribuição estaria decerto mais facilitada.

Ainda no parágrafo 1.1 do artigo 15.º é referido que o material informativo que “saia de tais encontros, deve reflectir correctamente as comunicações e discussões”. Esta é uma matéria delicada, sobretudo quando os eventos constam exclusivamente de sessões patrocinadas pela indústria, dedicadas à apresentação e promoção de um determinado fármaco. Nestas circunstâncias os oradores são seleccionados habitualmente pela indústria, frequentemente por terem estado envolvidos no ensaio clínico desses fármacos, e a apresentação dos resultados pode sofrer de enviesamentos como é referido na literatura sobre esta matéria. No entanto, não temos notícia que seja requerida da parte dos oradores a revelação de potenciais conflitos de interesse.²⁰

¹⁹ A que se refere aliás o parágrafo 1.3 do artigo 15.º que menciona os eventos “reconhecidos” para “efeitos de formação profissional pós licenciatura”, fazendo portanto uma distinção entre duas categorias que, a nosso ver, não devia existir, já que em qualquer circunstância o objectivo deve ser sempre educacional.

²⁰ A simples leitura dos semanários médicos portugueses permite identificar um punhado de personalidades que surgem regularmente como intervenientes em encontros de divulgação de novos fármacos. Nunca é revelada a sua relação com os promotores.

É ainda claramente explicitado que “o apoio à participação de profissionais de saúde não deve estar condicionado à obrigação de promover qualquer medicamento” (Art. 15 1.2). Este “apoio à participação” é particularmente equívoco se tivermos ainda em linha de conta o parágrafo 1.4, que considera “adequado” o pagamento de honorários e reembolso das despesas aos “oradores e moderadores de encontros”. Fica por esclarecer se o apoio referido diz respeito também, por exemplo, às taxas de inscrição ou despesas hoteleiras de quem simplesmente “assiste” às reuniões, embora não haja, em regra, qualquer controlo de assiduidade.

Note-se que o Código da APIFARMA não se refere ao “Protocolo” celebrado entre a APIFARMA e a Ordem dos Médicos em 22 de Abril de 2002, precisamente sobre este ponto e que merece análise mais promenorizada ²¹. De facto, no artigo 2.º deste protocolo é reconhecido que os associados da APIFARMA só podem apoiar eventos de “divulgação de medicamentos e de formação científica... que contribuam reconhecidamente para um aperfeiçoamento profissional dos médicos” e, no artigo seguinte, é afirmado que a “Ordem dos Médicos é a única entidade que procede à avaliação da qualidade científica dos eventos, reconhecendo-lhe a respectiva idoneidade”. Por outro lado, a Ordem dos Médicos compromete-se a apreciar os pedidos de reconhecimento. Nesse sentido a Ordem dos Médicos criou o “Conselho Nacional para a Avaliação da Formação” que, tanto quanto pudemos apurar, não tem funcionado com a eficácia desejada.²²

Este protocolo entre a APIFARMA e a Ordem dos Médicos é muito mais explícito que o código da primeira em relação ao custeamento dos médicos que “participam nos eventos” (não distinguindo a assistência ou a intervenção activa), aprovando que se paguem as despesas de inscrição, deslocação e estadias. Em relação ao pagamento aos conferencistas, diz-se que a “Tabela de honorários da Ordem dos Médicos é a

²¹ Sublinhe-se que em 2005 a Comissão Permanente dos Médicos Europeus e a European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations elaboraram uma declaração conjunta sobre estes tópicos. No seu parágrafo 4 diz que “qualquer relação da qual resultem – ou possa ser interpretado como resultando em – eventuais conflitos de interesse deverá ser divulgada publicamente”. No parágrafo 8 f) afirma que a indústria “não deve oferecer deslocações injustificadas e as ofertas recebidas devem ser de baixo valor e relevantes para a prática médica”. Em relação a encontros patrocinados pela indústria as recomendações são semelhantes às adoptadas pelo Código Deontológico da APIFARMA

²² Seria simplesmente irónico, se não fosse revelador de uma preocupante impotência a afirmação do então bastonário da Ordem dos Médicos em editorial publicado na revista da Ordem dos Médicos de Março de 2006 de que o “desgostam certos hábitos actuais inerentes à realização dos Congressos que em meu entender nada dignificam os médicos e muito contribuem para a crítica com que constantemente somos confrontados. Refiro-me como compreendem às autênticas feiras de medicamentos que algumas sociedades deixam que se estabeleçam durante os eventos. Isto para não falar das acções de puro “marketing” e de algum excesso de deferência para com os patrocinadores que ultrapassa as regras do decoro”.

única aplicável”, aceitando-se ainda pagamentos a médicos que “intervenham como consultores nas reuniões científicas que organizam”, (Artigo 7.º) função a nosso ver muito pouco clara, como é aliás igualmente obscura a forma de calcular os honorários nestas circunstâncias. Sublinhe-se que o Código Deontológico da Ordem dos Médicos é omissivo no que diz respeito à relação dos médicos com a indústria farmacêutica, e, igualmente, no que se refere a honorários decorrentes da participação em eventos de natureza científica ou educacional.

É de notar que o referido protocolo no parágrafo 2 do artigo 2.º refere que “as acções de formação profissional indicadas no artigo anterior podem realizar-se em Portugal ou no estrangeiro”, mas não são definidos os critérios, como o faz o código da APIFARMA. Por outro lado, o protocolo é no artigo 6.º surpreendentemente vago, dizendo apenas que “os locais das reuniões, o programa social, e os níveis de hospitalidade atenderão a custos financeiros de montante equilibrado”. Igualmente vago é o parágrafo 1 do artigo 10.º que permite à indústria “a oferta gratuita de artigos de promoção de valor intrínseco insignificante”, mas autoriza a oferta de livros ou outro material com fins formativos, o que não é referido no código da APIFARMA.

Afirma-se no artigo 13.º do protocolo que qualquer associado da APIFARMA ou da Ordem dos Médicos “deve informar a direcção das respectivas instituições de qualquer violação”. O protocolo cria uma Comissão Paritária composta por dois membros da APIFARMA e dois membros da Ordem dos Médicos e um para Presidente independente (artigo 14.º), a qual deveria reunir-se pelo menos uma vez por trimestre para avaliar o cumprimento do protocolo e dar conhecimento aos respectivos órgãos deontológicos e disciplinares de eventuais violações. A informação que recolhemos é que tal Comissão Paritária nunca funcionou.

Uma outra prática de contornos éticos questionáveis é a que se observa nalguns simpósios (isolados ou integrados em reuniões de mais ampla dimensão) destinados a promover fármacos específicos através de mecanismos que incentivam a frequência desse Simpósio— oferta de valor apreciável, viagens ao estrangeiro, refeições, etc. Nestas circunstâncias, existe uma inevitável concorrência entre várias firmas que disputam a atenção dos participantes. Em relação a este ponto o código da APIFARMA é completamente omissivo.

O artigo 16.º do código da APIFARMA referente a “Amostras” autoriza que seja fornecido ao médico “no sentido de o familiarizar com o produto, um número razoável de amostras, durante o período legalmente previsto”. Define igualmente as características

das amostras e os critérios de exclusão. Deve dizer-se que o objectivo de “familiarizar” o médico com o produto nos parece demasiado vago, como é igualmente impreciso o que se entende por um “número razoável de amostras”.

Conclusões

Pretendeu-se neste Relatório não só passar em revista a tipologia dos vários conflitos de interesse que podem afectar a profissão médica, como demonstrar como eles podem atingir o cerne da investigação biomédica e da prática clínica, minando a confiança pública em duas actividades que exigem uma absoluta integridade. Assinalamos que se ficou a dever à APIFARMA a iniciativa deste projecto, certamente porque foi sentido pelos seus associados que algo necessitava ser feito para corrigir uma situação que não serve a sua função social, enquanto os organismos estatais, as sociedades científicas, e os próprios médicos a título individual se têm mantido alheados. Por outro lado, deve reconhecer-se que a própria Ordem dos Médicos para lá da elaboração de um protocolo com a APIFARMA e da criação de uma Comissão Nacional para a Avaliação da Formação que se tem caracterizado pelo pouco impacto da sua actividade, provavelmente pela ausência de instrumentos práticos de acção, tem assumido um papel de confrangedora passividade, como o documenta a declaração do Bastonário que atrás citamos.

Distinguimos, porque assim nos pareceu desejável, as matérias que diziam respeito à investigação biomédica e as que se relacionavam com a prática clínica. Quanto às primeiras, estas parecem-nos de mais fácil solução, porque cada vez mais a pesquisa médica em Portugal é regulada por Comissões de Ética quer dos Hospitais, quer das Faculdades, e os ensaios clínicos dependem de um organismo autónomo e independente (a Comissão de Ética para a Investigação Clínica, CEIC). As Comissões de Ética, por seu lado, incluem necessariamente personalidades com outras formações profissionais, nomeadamente juristas, o que permite uma avaliação que assegura uma pluralidade de perspectivas que contribui para a sua isenção, e estão cada vez mais atentas à questão dos conflitos de interesse que, diga-se de passagem, se se levantam, como referimos, em relação aos seus próprios membros. Por outro lado, a participação de investigadores nacionais em ensaios de novos fármacos faz-se hoje, quase exclusivamente, através da colaboração em ensaios cooperativos internacionais que são submetidos a escrutínio internacional cada vez mais severo, e que requerem aprovação pela CEIC. Note-se que isto se aplica apenas a fármacos, pelo que os ensaios de outra natureza – por exemplo envolvendo “pace-makers”, “stents”, próteses de vária natureza – obrigam a uma avaliação cuidadosa.

Quanto aos conflitos que surgem no âmbito das publicações médicas temos notado que a maioria dos jornais e revistas portuguesas não adoptaram ainda as regras codificadas internacionalmente Parece-nos desejável a introdução destas regras quando se procura seguir padrões internacionais de qualidade nas nossas publicações.

É na prática clínica que a questão do conflito se apresenta com mais acuidade. Como nota Kassirer (15), parece razoável admitir que dádivas e compromissos financeiros, mesmo considerados “minor”, influenciam o comportamento prescritivo e promovem enviesamentos. Daqui decorrem quatro princípios fundamentais:

1. Considerações financeiras não podem nunca comprometer as decisões dos médicos sobre o cuidado dos seus doentes (e aqui incluímos não só as prescrições terapêuticas como o recurso a técnicas de diagnóstico).
2. Porque a integridade do conhecimento científico afecta directamente os cuidados médicos, a informação prestada aos médicos deve ser livre de enviesamentos causados por compromissos financeiros.
3. Cabe à profissão assegurar que uma influência comercial indevida não contribui para aumentar os custos dos cuidados de saúde.
4. Se os compromissos económicos não podem ser eliminados, deve haver regras que possam ser postas em prática para proteger os doente e assegurar a resolução de conflitos de interesse. Nesta matéria honestidade e transparência são o mínimo que se deve exigir.

Com a clarificação dos pontos que referimos, consideramos o código perfeitamente adequado embora, obviamente, ele contemple exclusivamente a perspectiva da indústria. Do lado dos médicos seria necessário que a Ordem dos Médicos levasse a cabo uma análise mais rigorosa da situação, sem temor ou preconceito, e sobretudo que se debruçasse sobre as práticas promocionais que se verificam nos congressos ou reuniões científicas nacionais. De certo modo, quase bastaria que se cumprisse o protocolo assinado e nunca posto em prática. Mas era necessário igualmente que fosse aplicado, se necessário, um regime sancionatório, sem qual os princípios enunciados serão, como tem sucedido, praticamente ignorados. Note-se ainda que seria importante esclarecer estas matérias e outras que reflectem as novas realidades sociais e económicas da profissão médica, por um debate amplo e isento do qual resultem regras que promovam uma prática médica transparente e sem ambiguidades.

Cabe ainda às sociedades científicas estabelecerem regras de conduta que permitam eliminar situações que constituem, não raramente, verdadeiros

escândalos. Tanto quanto pudemos apurar não há uma única sociedade que tenha elaborado tais códigos.

Finalmente, cabe às faculdade de medicina um papel importante na chamada de atenção para estas questões, que devem fazer parte de todos os currículos académicos. Devem igualmente os programas de treino de especialidade sensibilizar os seus formandos para a importância de uma relação correcta com a indústria farmacêutica.

Parece-nos evidente que, mais tarde ou mais cedo, esta matéria irá merecer a atenção dos governantes quer à escala nacional, quer europeia, sobretudo se se concluir, como aponta múltipla evidência, que o envolvimento não regulado entre médicos e indústria, e bem assim modalidades de financiamento dos cuidados que incentivam quer a procura, quer a oferta, acabam por ter como consequência o aumento dos custos da saúde. De um modo geral todas as políticas definidas unilateralmente para suprir défices de regulação que deveriam ser colmatados no seio das próprias profissões, acabam por ter consequências negativas para estas.

É certo que é hoje impopular pensar a profissão médica em termos morais. Mas de facto o núcleo fundador da relação médico-doente foi, e será sempre, uma relação moral e o que se espera do médico é que seja informado, consciencioso e responsável, e tenha a sensibilidade apurada para as “nuances”éticas da profissão.

Bibliografia

1. Lobo-Antunes J: Sobre o erro. In “Um Modo de Ser”. Gradiva 1996, p 77
2. Fragata J, Martins L: Erro em Medicina. Almedina, 2004
3. “To Err is Human. Building a safer Health System. Institute of Medicine, 2000
4. Hazard Jr G.C.: Conflicts of interest with classic professions. In R.G. Spece Jr, DS Shim e AE Buchman: “Conflicts of interest in clinical practice and research”. Oxford Univ Press, 1996 p 85
5. Tauber AI: Patient Autonomy and the Ethics of Responsibility. MIT Press, 2005
6. Lobo-Antunes J: Conflitos de interesse. In “Sobre a Mão e Outros Ensaios”. Gradiva 2005, p 167
7. Lobo-Antunes J: Três culturas. In “Numa Cidade Feliz.” Gradiva, 1999, p 41
8. Lobo-Antunes J: A profissão de médico. In “Memória de Nova Iorque e Outros Ensaios.”, Gradiva 2002, p 222
9. Cruess RL, Cruess SR, Johnston SE; Renewing professionalism: an opportunity for medicine. Acad Med 74:878, 1999
10. Krankford DM, Konrad TR: Responsive medical professionalism: integrating education, practice, and community in a market-driven. Acad Med 73: 138, 1998
11. Rothman DJ: Medical professionalism – focusing on the real issues. N Engl J Med 342: 1285, 2000
12. Swick HM: Toward a normative definition of medical professionalism. Acad Med 75:612, 2000
13. Emmanuel L: Bringing market medicine to professional account. JAMA 277: 1004, 1997
14. Jonsen AR: Watching the doctor. N Engl J Med 308:1531, 1983
15. Kassier JP: On the Take. How Medicine’s Complicity with Big Business Can Endanger Your Health. Oxford Univ. Press, 2005.
16. Bloche MG: Clinical loyalties and the social purposes of medicine. JAMA 281:268, 1999
17. Horrobin DF: Non-financial conflicts of interest are more serious than financial conflicts. Brit. Med. J. 318:466 , 1999
18. Cohen JJ: Trust us to make a difference: ensuring public confidence in the integrity of clinical research. Acad Med 76: 209, 2001

19. Warner TD, Gluck JP: What do we really know about conflicts of interest in medical research. *Psychopharmacology* 171:36, 2003
20. Caplan A: Halfway there: The struggle to manage conflicts of interest. *J Clin Invest* 117:509, 2007
21. Smith R: *The Trouble with Medical Journals*. Royal Soc Med Press, 2006
22. Friedman LS, Richter ED: Relationship between conflict of interest and research results *J. Gen Intern Med* 19:51, 2004
23. Campbell EG, Weissman JS, Vogelis C e col: Financial relationships between institutional review board members and industry. *N. Engl J Med* 355:2321, 2006
24. Miller FG: Letter to the Editor. *N Engl J Med* 365:965, 2007
25. *British Medical Journal*, 10 Março 2007, p 492
26. Haack S: *Defending Science – Within Reason: Between Scientism and Cynicism*. Prometheus Bks, 2003
27. Haack S: *The Integrity of Science: What it means, why it matters*, CNECV Porto, 2006
28. Levinsky NG: Nonfinancial conflicts of interest on research. *N EnglJ Med* 347:759, 2002
29. Schuchman M: Commercializing clinical trials – risks and benefits of the CRO boom. *N Engl J Med* 357: 1365, 2007
30. Martinson BC, Anderson MA, de Vries R: Scientists behaving badly. *Nature* 435: 737, 2005
31. Heitor M, Conceição P: Do we need a revisited policy agenda for research integrity? An institutional perspective. Policy paper for the World Conference on Research Integrity, Fundação Calouste Gulbenkian, Set. 2007
32. Rennie D: The present state of medical journals. *Lancet* 352:SII 18, 1998
33. Hojart M, Gonella JS, Calleigh AS: Impartial judgement by the “gatekeepers” of science: fallibility and accountability in the peer review process. *Adv Healt Sc Educ* 8:75, 2003
34. Haack S: Peer review and publication: lessons for lawyers. *Stetson Law Review* 36:789, 2007
35. Lawrence P: The politics of publication. *Nature* 422:259, 2003
36. Medawar P: Scientific fraud. In “*The Threat and the Glory*. Oxford Univ Press, 1991, p 64
37. Brenner S: *My life in Science*. Science Archive Limited, 2001

38. Le Vay S: A difference in hypothalamic structure between heterosexual and homosexual men. *Science* 253, 1034, 1991
39. Koenig R: Reopening the darkest chapter in German science. *Science* 288: 1576-1577, 2000
40. Horrobin DF: Non-financial conflicts of interest are more serious than financial conflicts. *Brit. Med. J.* 318:466 , 1999
41. Bradley SG: Managing competing interests. In "Scientific Integrity" editado por F.L. Macrina, ASM Press, 2005 pp 159 ss
42. Azoulay P, Michigan R., Sampal B.N.: The Anatomy of Medical School patenting. *N Eng J Med* 357: 2049, 2007
43. Kimmelman J: Inventors as Investigators: the ethics of patent in clinical trials. *Acad. Med* 82:24, 2007
44. Macrina F: Scientific societies and promotion of the responsible conduct of research: codes, policies and education. *Acad Med* 82:865, 2007
45. Annas GJ: Bioterror and "Bioart" – A Plague o' Both Your Houses. *N Eng J Med* 354: 2715, 2006
46. Brennan TA, Rothman DJ, Blank L e col: Health Industry practices that create conflicts of interest. A policy proposal for Academic Health Centers. *JAMA* 295: 429, 2006
47. Weinfurt KP, Dinan M.A., Albrook J.S. e col.: Policies of Academic Medical Centers for disclosing financial conflicts of interest to potential research participants. *Acad. Med.* 81:113, 2006
48. Blumenthal D: Academic – Industrial relationships in Life Sciences. *N Engl J Med* 349: 2452-2459
49. Angell M: Is academic medicine for sale? *N Engl J Med* 342: 1516, 2000
50. Mello MM, Clarridge BR, Studdert DM: Academic Medical Centers' standards for clinical-trials agreements with industry. *N Engl J Med* 352: 2202, 2005
51. Bekelman JE, Li Y, Gross CP: Scope and impact of financial conflicts of interest in biomedical research: a systematic review. *JAMA* 289:454, 2003
52. Lexchin J, Bero LA, Djulbegovic B e col.: Pharmaceutical industry sponsorship and research outcome and quality: systematic review. *Brit Med J* 326:1167, 2003
53. Farthing MG: Authors and publication practices. *Science Eng Ethics* 12:45, 2006
54. Stelfox HT, Chua G, O'Rourke K e col: Conflicts of interest in the debate over calcium-channel antagonists. *N Engl J Med* 342:1539, 2000

55. Davidson RA: Source of funding and outcome of clinical trials. *J Gen Intern Med.* 1:155, 1986
56. Friedberg M, Saffran B, Stinson TJ: Evaluation of conflict of interest in economic analysis of new drugs in oncology. *JAMA* 282: 1453, 1994
57. Rochon PA, Berger PB, Gordon M: The evolution of clinical trials: inclusion and representation. *CMAJ* 159:1373, 1996
58. Rochon PA, Gurwitz JA, Simons RW e col: A study of manufacturer – supported trials of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in the treatment of arthritis. *Arch Intern Med* 154:157, 1994
59. Apert JS: Drugs and the drug industry: How can we handle potential conflicts of interest? *Amer J. Med* 118:99, 2005
60. Massie BM, Rothenberg D: Publication of sponsored symposiums in medical journals. *N Engl J Med* 328:1196, 1993
61. Rennie D: Thyroid storm *JAMA* 277:1238, 1997
62. Nathan DG, Weatherall DJ: Academia and Industry: lessons from the unfortunate events in Toronto. *Lancet* 356:1659, 2000
63. Miller FG, Brody H: Professional integrity in industry–sponsored clinical trials. *Acad Med* 80:899, 2005
64. Krinsky S: Conflict of interest policies in science and medical journals: editorial practices and author disclosures. *Sci Eng Ethics.* 205, 2001
65. Angell M: “Disclosure of author’s conflicts of interest: a following-up. *N Engl J Med* 342: 586, 2000
66. Chaudhry S, Schroeder S, Smith R e col: Does declaration of competing interests affect reader’s perceptions? A randomized trial. *Brit Med J* 325: 1391, 2002
67. Drazen JM, Curfman GD: Financial associations of authors. *N Engl J Med* 346: 1901, 2002
68. Davidoff F, de Angelis CD, Drazen JM e col: Sponsorship, authorship and accountability. *Lancet* 358: 854, 2001
69. Fontanarosa PB, Flanagan A, De Angelis CD: Reporting conflict of interest, financial aspects of research, and role of sponsors in funded studies. *JAMA* 294:110, 2005
70. Armour BS, Pitts MM, Maclean T, e col.: The effect of explicit financial incentives on physicians behavior. *Arch Intern Med* 161: 1261, 2001
71. Grumbach K, Osmond D, Vranizan K, e col.: Primary care physicians’ experience of financial incentives in managed-care systems. *N Engl J Med* 339: 1516, 1998

72. Mitchell JM; Physician joint ventures and self-referral: an empirical perspective. In: R.G. Spece Jr., DS Shim e AE Buchanan "Conflicts of interest in Clinical Practice and Research. Oxford University Press, 1996
73. Bekelman JE, Li Y, Gross CP: Scope and impact of financial conflicts of interest in biomedical research. A systematic review. JAMA 289:454, 2003
74. Campbell EG, Gruen RC, Mountford J e col: A National Survey of Physician-Industry Relationships. N Engl J Med 356:1742, 2007
75. Blumenthal D: Doctors and Drug Companies. N Engl J Med 351:1885, 2004
76. Katz D, Caplan AC, Merz JF: All gifts large and small: toward an understanding of the ethics of pharmaceutical industry gift giving. Amer J Bioeth 7:39, 2003
77. Dana J, Lowenstein: A social perspective on gifts to physicians from industry. JAMA 296: 252, 2003
78. Hyman PL, Hochmas ME, Shaw JG e col.: Atitudes of preclinical and clinical medical students toward interactions with the pharmaceutical industry. Acad Med 82: 94, 2007
79. Palmisano P, Edelstein J: Teaching drug promotion abuses to health profession students. J Med Educ 55: 453, 1980
80. Goldblum OM, Franzblau MJ. Carta ao Editor. JAMA 295:2846, 2006
81. Moynihan R.: Who pays for the pizza? Rectifying the relationships between doctors and drug company? Disentanglement. Brit Med J. 326:1193, 2003
82. Fitz M.M., Homan D., Reddy S. et al: The Hidden Curriculum: Medical students'. changing opinions toward the pharmaceutical industry. Acad Med 82 (Suppl) 51, 2007
83. Wazana A: Physicians and the Pharmaceutical Industry. Is a gift ever just a gift? JAMA 283: 37, 2000
84. Choudhry SK, Stelfox HT, Detsky AS: Relationships between authors of clinical practice guidelines and the pharmaceutical industry. JAMA 287: 612, 2002
85. Physicians and the Pharmaceutical Industry. Position Paper. Amer College of Physicians. Ann Intern Med 112: 624, 1990
86. Coyle S: Physicians-Industry relations. Part 1: Individual Physicians. Ann Inter Med 136:396, 2002
87. Gifts to Physicians from the Industry. Editorial. JAMA 265: 501, 1991
88. Physicians and the Pharmaceutical Industry (update 1994) Can Med Am J 150: 256 A, 1994

89. Guidelines for Faculty Involvement in commercially supported Continuing Medical Education. Acad. Med. 67: 617, 1992
90. Studdert DM, Mello MM, Brennan TA: Financial conflicts of interest in physicians' relationships with the pharmaceutical industry – self-regulation in the shadow of federal prosecution. N Engl J Med 351: 1891, 2004
91. Lobo-Antunes J: Aspectos éticos do treino cirúrgico. In “Um Modo de Ser.” Gradiva, 1996, p 45
92. Bernstein M: Surgical teaching: how should neurosurgeons handle this conflict of duty to today's patients with the duty to tomorrow's?" Brit J Neurosurg 17: 121, 2003
93. Elks ML: Conflicts of interest and the physicians researcher. J. Lab Clin Med 126:19, 1995
94. Forster Jr RS: Conflicts of interest: recognition, disclosure, and management. J Am Coll Surg 196:505, 2003