



PROQUALIS

Uma nova política na definição de doenças: Como substituir os antigos painéis de especialistas com conflitos de interesses? Uma investigação de Ray Moynihan.

Com o avanço deste século, o grande projeto da medicina parece, como um todo, estar muito bem de saúde, apesar de uma ou outra campanha malsucedida. Com o nosso novo apreço pela prevenção de doenças e de mortes prematuras, cada vez mais pessoas saudáveis estão sendo redefinidas como doentes. Esses novos pacientes recebem, então, respostas farmacêuticas a serem utilizadas por toda a vida para reduzir seus riscos. Uma análise recente sugere que as definições de doenças comuns foram tão ampliadas que praticamente toda a população adulta de idade mais avançada é classificada agora como portadora de no mínimo uma doença crônica.¹

Uma análise da marcha aparentemente bem-intencionada da medicalização sugere que, em certos casos, talvez estejamos expandindo as fronteiras em excesso e estabelecendo limiares de tratamento tão baixos que pessoas com problemas leves ou riscos baixos passam a ser expostas aos danos e custos de tratamentos que geram pouco ou nenhum benefício.² Também está claro que muitos dos integrantes dos painéis que vêm ampliando a população de pacientes possuem vínculos financeiros diretos com as empresas que se beneficiam dessa expansão. Existem preocupações crescentes com o fato de o conjunto de médicos estar superdiagnosticando milhões de pessoas, até recentemente consideradas saudáveis, e importantes especialistas perguntam se não chegou a hora de a sociedade, como um todo, assumir um papel mais direto na decisão sobre quem realmente deve receber um rótulo diagnóstico.³ Algumas vozes pedem uma grande renovação no modo como definimos as doenças.

Painéis de especialistas com conflitos de interesses ampliam as doenças e reduzem os limiares de tratamento

Dentre os 12 membros do painel que criou a controversa categoria diagnóstica de “pré-hipertensão” em 2003, 11 receberam dinheiro de empresas farmacêuticas, e a metade deles declarou ter vínculos extensos com mais de 10 empresas cada um.⁴ Alguns críticos rejeitaram a categoria de “pré-hipertensão” como uma pseudossíndrome perigosa que poderia ampliar os mercados das empresas farmacêuticas,⁵ enquanto outros ressaltaram que essa categoria dá um rótulo diagnóstico a quase 60% da população adulta dos EUA.¹ Da mesma forma, 11 dos 12 autores de um parecer de 2009 sobre diabetes do tipo 2 possuíam grandes conflitos de interesses. Os autores trabalhavam como consultores, palestrantes ou pesquisadores de, em média, 9 empresas cada um.⁶ Esse painel sugeriu reduzir o limiar de glicemia a um nível controverso e defendeu explicitamente o uso de rosiglitazona, um medicamento posteriormente suspenso do mercado europeu devido a seus riscos à saúde humana. **Dentro da área da**



PROQUALIS

disfunção sexual, os conflitos de interesses chegaram a níveis absurdos: funcionários de empresas farmacêuticas uniram-se a consultores por elas remunerados para criar ferramentas diagnósticas destinadas a identificar e, depois, prescrever medicamentos para milhões de mulheres com um transtorno de baixo desejo sexual que talvez sequer exista.^{7,8}

Um dos exemplos mais conhecidos da ampliação das definições de doenças por painéis com conflitos de interesses encontra-se no *Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais*. Uma análise sobre os autores da quarta edição do *Manual* revelou que 56% dos painelistas tinham vínculos financeiros com empresas farmacêuticas. Em alguns dos painéis, inclusive aquele que lidou com os transtornos do humor, o número era de 100%.⁹ Apesar da nova política da Associação Americana de Psiquiatria destinada a reduzir esses conflitos, a análise da quinta edição demonstrou que, dentre os painelistas que revelaram seus conflitos de interesses, exatamente 56% tinham relações financeiras com empresas farmacêuticas.¹⁰

“Temos que retirar essa responsabilidade da Associação Americana de Psiquiatria”, disse Allen Frances, o psiquiatra que presidiu o grupo de trabalho da quarta edição, o DSM-IV. Ele acredita agora que essa edição contribuiu involuntariamente para uma explosão de diagnósticos desnecessários nas áreas do déficit de atenção, autismo e transtorno bipolar. Para Frances, além dos vínculos financeiros, é importante examinar os conflitos intelectuais, nos quais os pesquisadores fazem pressão por maior reconhecimento das doenças com que trabalham. Para enfatizar esse ponto, Frances afirmou não acreditar que a influência da indústria financeira estivesse por trás das decisões, nem mesmo das que mais a beneficiariam. Hoje ele alerta que o futuro DSM-V poderá desencadear muitas novas “epidemias falso-positivas”, em que experiências comuns, como comer compulsivamente ou problemas de temperamento, seriam confundidas com “sintomas” de novos transtornos.¹¹ “Os especialistas tendem a abominar a ideia de perder um possível paciente e tornam-se incapazes de avaliar os riscos e os benefícios de criar novas doenças ou ampliar doenças antigas”, explicou ao *BMJ*. “Esse tipo de trabalho já não deveria ser realizado por nenhuma associação profissional. Precisamos de uma nova maneira de definir as doenças”.

Novos painéis, sem conflitos de interesses

Um dos argumentos mais fortes para a manutenção de profissionais com conflitos de interesses em painéis influentes é que a maioria dos grandes especialistas em medicina realiza trabalhos remunerados pelas empresas farmacêuticas ou de equipamentos, sendo quase impossível encontrar especialistas respeitados que não o façam. Entretanto, uma recente mudança de política da *Food and Drug Administration* dos EUA abalou profundamente esse argumento. Desde 2008, diretrizes novas e firmes serviram como um forte desestímulo para que médicos com grandes conflitos financeiros participassem dos poderosos painéis de consultoria que decidem quais novos medicamentos devem ser aprovados.¹² “É pura preguiça, pois é muito mais fácil encontrar um especialista com



PROQUALIS

conflitos de interesses”, disse Sidney Wolfe, integrante de um painel recém-constituído e diretor do grupo de pesquisa em saúde da organização Public Citizen, de Washington, DC, que há muito tempo defende esse tipo de limpeza. É importante salientar que o influente relatório do Instituto de Medicina (*Institute of Medicine*) dos EUA, publicado em 2009, também recomendou que os comitês que redigem protocolos de prática clínica excluam pessoas com conflitos de interesses.¹³ Wolfe defende que essas mesmas regras sejam aplicadas aos painéis que definem as doenças e criam os pontos de corte para o tratamento.

“As consequências são muito amplas em termos de saúde pública”, disse Wolfe ao *BMJ*, pois os velhos painéis “ampliam constantemente o número de pessoas definidas como doentes e atraem milhões delas para tratamentos medicamentosos que podem não as beneficiar”. Wolfe, um médico de 73 anos cheio de vitalidade, cita o exemplo do colesterol, em que pessoas como ele, que gozam boa saúde, têm níveis de lipídios definidos como “acima do ideal”, o que pode fazer com que alguns médicos prescrevam medicamentos desnecessários para a redução do colesterol. Outros observam que os limiares de tratamento se tornaram tão baixos que, em alguns casos, é preciso medicar durante um ano centenas de pessoas com baixo risco de contraírem uma doença futura para que apenas uma delas se beneficie com a prevenção de um evento nocivo.¹⁴

O extenso campus dos Institutos Nacionais de Saúde (*National Institutes of Health*) dos EUA fica a uma curta viagem de metrô do centro de Washington, DC. A organização é o epicentro do projeto biomédico global e também se gaba de ter as políticas mais estritas em todo o mundo sobre conflitos de interesses em painéis que traçam a linha divisória entre a saúde e a doença. “Nós não gerimos conflitos de interesses nesses painéis”, afirma Barry Kramer, que até pouco tempo era um alto administrador da organização, “nós simplesmente os evitamos”. Além de proibir os especialistas com vínculos financeiros de participarem dos painéis de “estado da ciência” e de consenso, os Institutos Nacionais de Saúde também excluem pesquisadores que tenham uma posição declarada sobre uma questão a ser considerada. “Conflitos de interesses intelectuais podem ser igualmente importantes”, disse Kramer ao *BMJ*.

Um exemplo recente desse modelo em ação foi a conferência de “estado da ciência” realizada em 2009 sobre o diagnóstico e tratamento do carcinoma ductal *in situ* da mama, uma condição muitas vezes tratada agressivamente.¹⁵ O painel de 14 membros — que incluía representantes das áreas da enfermagem, serviço social e saúde pública ao lado de cirurgiões, radiologistas e oncologistas — fez a drástica recomendação de modificar o próprio nome da doença. O painel queria remover “o termo carcinoma, que gera ansiedade”, devido à “natureza não invasiva” do carcinoma ductal *in situ* e ao seu “prognóstico favorável”. O grupo também realçou a necessidade de uma melhor identificação de mulheres nas quais as anormalidades teciduais não progrediriam para o câncer de mama, para prevenir o risco de efeitos colaterais de tratamentos desnecessários, com o tamoxifeno e a radioterapia — “ambos comprovadamente causadores de câncer”, afirma Kramer, que atualmente trabalha para o Instituto



Ministério da Saúde

FIOCRUZ
Fundação Oswaldo Cruz



Instituto de Comunicação e Informação Científica e Tecnológica em Saúde

Centro Colaborador para a Qualidade do Cuidado e Segurança do Paciente PROQUALIS
Instituto de Comunicação e Informação Científica e Tecnológica (ICICT) / FIOCRUZ
Avenida Brasil, 4365
Pavilhão Haity Moussatché – Sala 215
Rio de Janeiro | RJ | Brasil
CEP 21040-360
Tel: (55) (21) 3865-3283



PROQUALIS

Nacional do Câncer (*National Cancer Institute*) dos EUA e é editor da revista *JNCI*, publicada pelo Instituto. “Para mim, essa é a suprema corte da medicina”, diz ele, referindo-se aos painéis que adotam uma política estrita de exclusão de especialistas com conflitos de interesses, “e os juízes são selecionados por serem respeitados na área e por sua capacidade de avaliar evidências”.

Esse modelo estrito é apoiado, do outro lado do Atlântico, por Sir Michael Rawlins, presidente do Instituto Nacional de Saúde e Excelência Clínica (*National Institute for Health and Clinical Excellence – NICE*) do Reino Unido. Referindo-se a questões mais amplas sobre os riscos da hipermedicalização, Rawlins disse ao *BMJ* não acreditar que as fronteiras das doenças estivessem sendo ampliadas de forma inadequada, mas concordou que os painéis que redigem definições ou estabelecem limiares de tratamento deveriam estar tão livres quanto possível de conflitos de interesses, tanto financeiros como de respeitabilidade.

Painéis com ampla representação, baseados em evidências

O modelo dos Institutos Nacionais de Saúde dos EUA também exige que os painéis sejam mais representativos, não se limitando a uma subespecialidade em particular. O modelo especifica que, como regra geral, ao lado de pesquisadores e de médicos envolvidos na prática clínica, os painéis devem incluir bioestatísticos, epidemiologistas, profissionais não ligados à saúde e pessoas que representem o interesse público mais amplo.¹⁶ A presença de um economista da saúde também é fundamental, para avaliar a relação custo-efetividade ao se modificar categorias diagnósticas.

Tendo em vista as crescentes evidências sobre os determinantes sociais e ambientais da saúde e da doença,¹⁷ a constituição desses painéis renovados talvez pudesse ser ampliada ainda mais. Por exemplo, por que não subordinar a grande variedade de painéis dedicados a examinar, de forma fragmentada, o tratamento de desfechos substitutos como a pressão arterial ou os níveis de lipídios, a um painel novo e mais amplo que avaliasse múltiplas medidas para combater doenças cardiovasculares de forma mais holística, incluindo representantes do mundo do transporte, da arquitetura e da regulamentação da indústria de alimentos, ao lado de médicos e outros profissionais? Fran Baum, professora de saúde pública da Universidade de Flinders, na Austrália, e integrante da Comissão sobre os Determinantes Sociais da Saúde da Organização Mundial da Saúde, diz que a ideia de criar painéis que combinem uma abordagem clínica e social é viável. “Seria bom termos esse diálogo”, disse ela ao *BMJ*, cautelosa, “mas isso precisaria ocorrer no contexto de uma política governamental menos dominada pela medicina clínica e mais interessada em abordar os determinantes sociais”.

Independentemente da constituição desses painéis mais independentes e representativos, todos concordam com a necessidade de basear as decisões nas melhores evidências, como aquelas produzidas por revisões sistemáticas como as do programa internacional



PROQUALIS

Cochrane Collaboration. Ainda assim, grupos como o Cochrane têm, até agora, focado suas revisões, sobretudo, nas intervenções, e não na avaliação das diferentes evidências usadas para fundamentar decisões sobre definição ou diagnóstico de doenças. Com isso, as alegações sobre a natureza ou a extensão de patologias raramente são submetidas ao mesmo escrutínio sistemático e rigoroso imposto aos estudos sobre os tratamentos para essas doenças.

Jeremy Grimshaw, copresidente do Comitê de Gestão do grupo Cochrane Collaboration, afirma que um problema fundamental é a ausência de padrão-ouro “para servir de comparação com as diferentes formas de definir as doenças”. Para complicar ainda mais a questão, são “altamente subjetivas” as decisões sobre o que é sofrimento, ou risco, suficiente para justificar a definição de “caso”, e o que seria considerado vida normal. Apesar da complexidade, Grimshaw vê com bons olhos a ideia de que novos painéis de cidadãos tomem esse tipo de decisão, painéis estes capacitados e informados pelas evidências de revisões sistemáticas como as da Cochrane Collaboration.

Talvez, uma das questões mais controversas seja sobre o processo de definição de doenças ser considerado tão importante que justifique maior supervisão regulatória, ao invés do fraco sistema de autorregulação que existe atualmente. Embora os painéis de consenso dos Institutos Nacionais de Saúde dos EUA utilizem um modelo estrito, muitos dos grupos, em todo o mundo, que decidem quem é normal e quem não é não passam de sociedades profissionais com interesses próprios, cujos painéis estão repletos de conflitos. “Novos diagnósticos são tão perigosos quanto novos medicamentos”, afirma Allen Frances. “Os procedimentos que adotamos para definir a natureza das doenças são incrivelmente informais; ainda assim, levam ao tratamento de dezenas de milhões de pessoas com medicamentos que talvez não precisem, e que poderão prejudicá-las”. Frances se pergunta se as agências regulatórias não deveriam ter uma maior participação na supervisão desses novos painéis, e está desenvolvendo essas propostas como parte de um livro a ser publicado em breve.

O mal-estar na medicalização

Enquanto isso, a medicalização continua a gerar mal-estar. Uma das controvérsias mais recentes é o diabetes gestacional, a elevação da glicemia em mulheres grávidas. Em 2010, uma revisão da definição por um painel internacional de sociedades profissionais reduziu drasticamente o limiar para o diagnóstico. Com isso, o número de mulheres classificadas como portadoras da doença mais que duplicou, chegando a quase 20% de toda a população de mulheres grávidas.¹⁸ Embora a nova definição já esteja sendo adotada em muitos locais, a literatura médica vem expressando sérias preocupações com o fato de que os testes para rastreamento [screening] propostos têm baixa reprodutibilidade nos casos leves, as evidências de benefícios para o novo conjunto de mulheres grávidas diagnosticadas são fracas e a magnitude desse benefício é, na melhor das hipóteses, moderada.¹⁹ O relatório do painel internacional afirma que as definições ampliadas reduzirão a ocorrência de problemas de saúde, como bebês grandes para a



PROQUALIS

idade gestacional”, mas reconhece que algumas das recomendações se baseiam em opiniões, pois ainda não existem boas evidências, e que a nova definição expandida “aumentará consideravelmente a frequência de transtornos hiperglicêmicos na gestação”.¹⁸ Segundo os críticos, estamos diante de outro caso de hipermedicalização, com o risco de que milhões de mulheres recebam um rótulo desnecessário, levando ao desperdício de amplos recursos. Aqueles que estão planejando conceber uma nova política na definição de doenças talvez devessem reservar uma sala de conferências, e rápido.

Ray Moynihan, *autor, jornalista e professor adjunto*
Universidade de Newcastle, Austrália

Nota:

Declaração de conflitos de interesses: todos os autores preencheram o Formulário Unificado de Conflitos de Interesses em www.icmje.org/coi_disclosure.pdf (que pode ser solicitado ao autor correspondente) e declararam que: não receberam apoio de nenhuma organização para o trabalho apresentado; não tiveram relações financeiras, nos últimos três anos, com nenhuma organização que possa ter interesses no trabalho apresentado; não possuem nenhuma outra relação ou atividade que possa parecer ter influenciado o trabalho apresentado.

1 Kaplan R, Ong M. Rationale and public health implications of changing CHD risk factor definitions. *Ann Rev Public Health* 2007;28:321-44.

2 Welch G, Schwartz LM, Woloshin S. *Over-diagnosed: making people sick in the pursuit of health*. Beacon Press, 2011.

3 Godlee F. Are we at risk of being at risk? *BMJ* 2010;341:c4766.

4 Chobanian A, Bakris G, Black H, Cushman W, Green LA, Izzo JL Jr, et al. Seventh report of the joint national committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure. *Hypertension* 2003;42:1206-52.

5 Moynihan R. Who benefits from treating prehypertension? *BMJ* 2010;341:c4442

6 Rodbard H, Jellinger P, Davidson J, Einhorn D, Garber AJ, Grunberger G, et al. Statement by an American Association of Clinical Endocrinologists/American College of Endocrinology consensus panel on type 2 diabetes mellitus: an algorithm for glycemic control *Endocr Pract* 2009;15:540-59

7 Clayton, A, Goldfischer E, Goldstein I, Derogatis L, Lewis-D'Agostino DJ, Pyke R. Validation of the Decreased Sexual Desire Screener (DSDS): a brief diagnostic instrument for generalised acquired female hypoactive sexual desire disorder (HSDD). *J Sexual Med* 2009, published online 13 January.

8 Brotto L. The DSM diagnostic criteria for hypoactive sexual desire disorder in women. *Arch Sexual Behav* 2009, published online 24 September.

9 Cosgrove L, Krinsky S, Vijayaraghavan M, Schneider L. Financial ties between DSM-IV panel members and the pharmaceutical industry. *Psychother Psychosom* 2006;75:154-60.

10 Cosgrove L, Bursztajn H, Krinsky S. Developing unbiased diagnostic and treatment guidelines in psychiatry (letter). *N Engl J Med* 2009 360;19:2035-6.

11 Frances A. The first draft of DSM-V. *BMJ* 2010;340:c1168

12 US Department of Health and Human Services Food and Drug Administration. FDA guidance. 2008. www.fda.gov/downloads/RegulatoryInformation/Guidances/UCM125646.pdf.

13 Institute of Medicine. Conflict of interest in medical research, education, and practice. 2009. www.iom.edu/Reports/2009/Conflict-of-Interest-in-Medical-Research-Education-and-Practice.aspx.

14 Yudkin JS, Richter B, Gale EA. Intensified glucose lowering in type 2 diabetes: time for a reappraisal. *Diabetologia* 2010;53:2079-85.

15 NIH State of the Science Conference. Diagnosis and management of ductal carcinoma in situ (DCIS). 2009. <http://consensus.nih.gov/2009/dcisstatement.htm>.

16 NIH. About the consensus development program. <http://consensus.nih.gov/aboutcdp.htm>.



Ministério da Saúde

FIOCRUZ
Fundação Oswaldo Cruz



Instituto de Comunicação e Informação
Científica e Tecnológica em Saúde

Centro Colaborador para a Qualidade do Cuidado
e a Segurança do Paciente – PROQUALIS
Instituto de Comunicação e Informação Científica
e Tecnológica (ICICT) / FIOCRUZ
Avenida Brasil, 4365
Pavilhão Haity Moussatché – Sala 215
Rio de Janeiro | RJ | Brasil
CEP 21040-360
Tel: (55) (21) 3865-3283



17 WHO. Reports of the WHO Commission on the Social Determinants of Health www.who.int/social_determinants/en.

18 International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups. Recommendations on the Diagnosis and Classification of Hyperglycemia in Pregnancy. *Diabetes Care* 2010;33:676-82.

19 Ryan E. Diagnosing gestational diabetes *Diabetologia* 2011;54:480-6.

PROQUALIS



Ministério da Saúde

FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz



Instituto de Comunicação e Informação Científica e Tecnológica em Saúde

Centro Colaborador para a Qualidade do Cuidado e a Segurança do Paciente – PROQUALIS
Instituto de Comunicação e Informação Científica e Tecnológica (ICICT) / FIOCRUZ
Avenida Brasil, 4365
Pavilhão Haity Moussatché – Sala 215
Rio de Janeiro | RJ | Brasil
CEP 21040-360
Tel: (55) (21) 3865-3283