

## Da Penicilina ao Trilhão: Estratégias, Influência e Desvios no Setor Farmacêutico <sup>1</sup>

Manipulações, fraudes, crimes, bilhões destinados a lobby e financiamento eleitoral, interferência indevida em órgãos reguladores e investimentos maciços em marketing estão entre as estratégias recorrentes do setor farmacêutico para maximizar lucros, frequentemente em detrimento da saúde individual e coletiva.

João Stacciarini <sup>2</sup>

 <https://orcid.org/0000-0003-3517-9410>

### Perspectivas:

Desde a descoberta da penicilina por Alexander Fleming em 1928, o primeiro antibiótico da história, os avanços da medicina e da farmacologia moderna têm revolucionado a qualidade de vida em várias regiões do mundo. A descoberta de Fleming não apenas lhe rendeu o Prêmio Nobel em 1945, como também marcou o início de uma era de expansão e diversificação dos medicamentos, impulsionando o crescimento exponencial da indústria farmacêutica ao longo do último século (Stacciarini, 2023).

A partir desse marco, as empresas do setor evoluíram de pequenas corporações familiares, com atuação local, para gigantes multinacionais avaliadas em centenas de bilhões de dólares (Stacciarini, 2024a), exercendo influência global em um mercado que movimenta cerca de 1,5 trilhão de dólares anualmente (Statista, 2024). No entanto, além da descoberta e diversificação de medicamentos, do aumento da demanda e da expansão da capacidade produtiva, parte dessa evolução se sustentou em estratégias questionáveis e, em alguns casos, perversas, que priorizam a maximização dos lucros em detrimento da saúde pública e individual, algumas das quais serão discutidas a seguir.

<sup>1</sup> Esta análise do setor farmacêutico foi elaborada com base na tese de doutorado intitulada "*A consolidação do setor farmacêutico na economia global: crescimento, influência, desvios e marketing*", defendida pelo mesmo autor na Universidade Federal de Goiás em 2023 (Stacciarini, 2023).

<sup>2</sup> Pós-doutorando, Universidade Estadual de Goiás, [joaostacciarini@hotmail.com](mailto:joaostacciarini@hotmail.com)

## **Manipulação de pesquisas, artigos e testes de medicamentos**

As indústrias farmacêuticas têm sido acusadas de manipular ou distorcer os resultados de testes de diversos medicamentos (Sismondo, 2008; Lexchin, 2011; Flacco et al., 2015). Segundo diversos autores, essas práticas podem ter início já na fase de concepção dos estudos, por meio de escolhas metodológicas que favorecem determinados resultados. Um exemplo é a seleção de comparadores inferiores (Djulgovic et al., 2000), o uso de dosagens inadequadas dos comparadores (Lexchin, 2011) ou o emprego de placebo como controle (Lundh et al., 2018) nos testes de novos produtos farmacêuticos, com o objetivo de facilitar ou acelerar os processos de aprovação e licenciamento.

Frequentemente, esses testes são seguidos pela publicação seletiva dos resultados (Bekelman et al., 2003), uma estratégia que oculta os verdadeiros efeitos do novo medicamento e seus potenciais efeitos colaterais em comparação aos concorrentes, aumentando as chances de sucesso do produto avaliado (Lexchin et al., 2003). Documentos obtidos em processos judiciais (Spielman et al., 2010) revelaram, por exemplo, que o conglomerado farmacêutico AstraZeneca omitiu estudos que associavam o uso da quetiapina (comercializada como Seroquel) ao ganho de peso e ao aumento do risco de hiperglicemia e diabetes.

Além disso, esses documentos indicam que, para proteger o elevado volume de vendas do medicamento, que chegou a gerar mais de US\$ 5 bilhões anuais (Stacciarini, 2023, p. 68), a empresa teria manipulado dados para demonstrar que a substância apresentava vantagens no tratamento de pacientes com esquizofrenia em comparação a um concorrente. Em abril de 2010, após um longo processo no Departamento de Justiça dos Estados Unidos, a AstraZeneca firmou um acordo, aceitando pagar US\$ 520 milhões para resolver uma série de pendências relacionadas ao Seroquel (United States, 2010). A bula do medicamento foi ajustada, revisando suas indicações e restrições, permitindo sua continuidade no mercado global.

As indústrias farmacêuticas também costumam pagar cientistas, médicos ou acadêmicos para publicarem artigos científicos redigidos por elas, em uma prática conhecida como "ghostwriting" (escrita fantasma). Essa estratégia busca conferir aos medicamentos uma aparência de independência e credibilidade (Sismondo, 2007), promover uma nova patologia ou transtorno que o medicamento visa tratar (Moffatt; Elliott, 2007) ou contestar pesquisas e artigos desfavoráveis às farmacêuticas e seus produtos (Lexchin, 2011).

No início dos anos 2000, a SmithKline Beecham (atual GlaxoSmithKline) implementou o programa CASPPER, que financiava, por meio de ghostwriters, a produção de artigos científicos que favoreciam seu antidepressivo Paroxetina (comercializado como Paxil) ou criticavam medicamentos concorrentes (McHenry, 2010). Anos depois, a GlaxoSmithKline enfrentou processos relacionados ao uso do medicamento em crianças e adolescentes, incluindo casos de suicídio. A empresa foi acusada de divulgar artigos enganosos sobre a eficácia da Paroxetina no tratamento da depressão em menores de 18 anos (United States, 2012). Em 2012, a empresa declarou-se culpada das acusações envolvendo esse e

outros dois medicamentos (Wellbutrin e Avandia) perante o Departamento de Justiça dos Estados Unidos, concordando em pagar US\$ 3 bilhões em multas (United States, 2012). No entanto, esse valor representava apenas uma pequena fração dos US\$ 27,9 bilhões que a companhia havia lucrado com a venda dos três medicamentos durante o período em questão (Thomase; Schmidt, 2012).

### **Lobby e financiamento eleitoral**

Com o objetivo de influenciar diretamente a política, a legislação e a saúde pública, o setor farmacêutico investe bilhões em lobistas (OpenSecrets, 2024), profissionais especializados em persuadir legisladores a favor de interesses específicos. Nos Estados Unidos, onde essa prática é regulamentada e há dados disponíveis, as "indústrias farmacêuticas e de produtos de saúde" desembolsaram US\$ 5,45 bilhões em atividades de lobby entre 1998 e 2022 (Stacciarini, 2023, p. 57), consolidando-se como o setor que mais investe nessa prática (OpenSecrets, 2024).

O número de lobistas registrados representando o setor também cresceu proporcionalmente aos investimentos, passando de 747 profissionais em 1998 para 1.840 em 2022 (OpenSecrets, 2024). Desses, 64,35% são ex-funcionários governamentais (OpenSecrets, 2024), o que evidencia o fenômeno da "porta giratória" – a transição de ex-reguladores, servidores públicos e membros do Congresso para cargos de lobistas em empresas privadas com as quais anteriormente mantinham relações de supervisão (Higham; Bernstein, 2017).

Além disso, as farmacêuticas têm feito generosas contribuições eleitorais (OpenSecrets, 2024). No último ciclo eleitoral dos Estados Unidos, em 2020, candidatos a cargos federais (Congresso e Presidência) receberam aproximadamente US\$ 76,7 milhões em doações (Stacciarini, 2023, p. 58). No nível estadual, 2.467 legisladores – mais de um terço dos deputados – relataram ter recebido financiamento do setor para suas campanhas (Facher, 2021).

Congressistas que integram comitês relacionados aos interesses das farmacêuticas tendem a receber doações maiores (Knight et al., 2021). Em contrapartida, alguns que defenderam a redução dos preços dos medicamentos foram alvos de campanhas de difamação organizadas por representantes dessas corporações. Essas ações incluíram desde campanhas publicitárias nacionais com mensagens distorcidas – associando a redução de preços ao socialismo, à escassez de medicamentos e à perda de empregos – até o envio de correspondências ameaçadoras e com informações falsas aos eleitores (Torbati; O’Connell, 2021).

### **Influência em órgãos de regulação e organizações de pacientes**

O setor farmacêutico tem sido acusado de influenciar comitês consultivos de agências reguladoras (Hayes; Prasad, 2018), responsáveis por decidir a introdução e permanência de medicamentos no mercado. Investigações revelam que é comum membros desses comitês receberem

milhares de dólares em parcerias com empresas do setor (Lurie et al., 2006), o que pode resultar em decisões favoráveis aos interesses dos patrocinadores (Pham-Kanter, 2014; Nejstgaard et al., 2020).

Casos emblemáticos, como a aprovação e manutenção dos medicamentos Bextra (valdecoxibe) e Vioxx (rofecoxibe) (Berenson, 2007), ilustram essa estratégia. Embora estudos (Mukherjee et al., 2001) tenham indicado um aumento nos riscos cardiovasculares associados ao uso desses fármacos, eles permaneceram no mercado (Harris; Berenson, 2005), prejudicando a reputação da Food and Drug Administration (FDA) globalmente (NYT, 2005). Durante os cinco anos em que esteve disponível, o Vioxx foi utilizado por mais de 80 milhões de pacientes (Topol, 2004), gerando aproximadamente US\$ 2,5 bilhões em vendas anuais (Reuters, 2006). A situação do Bextra foi semelhante: disponível no mercado entre 2002 e abril de 2005, o medicamento gerou US\$ 2 bilhões em vendas apenas no biênio 2003-2004 (Pfizer, 2005).

Em 2007, a Merck concordou em pagar US\$ 4,85 bilhões para encerrar cerca de 27 mil ações movidas por usuários ou seus familiares, que alegavam ter sofrido lesões ou mortes decorrentes do uso do Vioxx (Berenson, 2007). Quatro anos depois, a empresa aceitou desembolsar mais US\$ 950 milhões para resolver acusações criminais e civis do Departamento de Justiça dos Estados Unidos, que a acusava de promover o medicamento para condições para as quais ele ainda não havia sido aprovado (United States, 2011).

Estudos também sugerem que a influência das indústrias farmacêuticas se estende às "Diretrizes Clínicas" – documentos que oferecem informações e orientações para auxiliar os profissionais de saúde na tomada de decisões sobre o tratamento de seus pacientes, incluindo a recomendação de medicamentos específicos (Choudhry et al., 2002; Neuman et al., 2011; Bindslev et al., 2013). Uma investigação conduzida por Tabatabavakili et al. (2021), que analisou 14,7 mil autores de diretrizes publicadas entre 1980 e 2019, constatou que 45% deles apresentavam ao menos um conflito de interesse financeiro. Em especialidades com tratamentos de alto custo, como a oncologia, esses percentuais são ainda mais elevados, assim como os valores envolvidos (Mitchell et al., 2016).

As farmacêuticas também financiam Organizações de Pacientes (McCoy et al., 2017; Ozieranski et al., 2019; Mulinari et al., 2020; Lexchin et al., 2022) – entidades não governamentais e sem fins lucrativos que, em teoria, deveriam atuar politicamente em prol da saúde pública. No entanto, muitas dessas organizações acabam sendo cooptadas (Lexchin et al., 2022), priorizando os interesses corporativos (McCoy et al., 2017) em detrimento dos interesses coletivos.

Um exemplo emblemático envolve a farmacêutica estadunidense AbbVie, que em 2015 doou US\$ 24,6 milhões (Kopp et al., 2018) para associações de pacientes relacionadas ao uso do Humira (adalimumabe), um medicamento de alto custo que gerou US\$ 14 bilhões em receitas naquele ano (Stacciarini, 2023, p. 64). Essas organizações, financiadas pela empresa, permaneceram em silêncio sobre o elevado custo do Humira, concentrando seus esforços em debates sobre a segurança dos biossimilares (Kopp et al., 2018). Além disso, a AbbVie utilizou brechas na legislação norte-americana

para implementar um complexo sistema de proteção ao Humira, recorrendo a processos contra concorrentes, boicotes, acordos lucrativos e à solicitação de 311 patentes para o medicamento (Robbins, 2023), tornando-o uma das franquias mais lucrativas da história farmacêutica, com US\$ 196,3 bilhões em receitas globais entre 2010 e 2022 (Stacciarini, 2023, p. 64).

### **Financiamento e presentes para prescritores**

A indústria farmacêutica também busca manter contato direto com profissionais de saúde, especialmente médicos, que desempenham um papel crucial na prescrição de medicamentos, impulsionando as vendas e gerando o tão almejado lucro para as empresas e seus acionistas. Uma das estratégias mais comuns é a oferta de "presentes", uma prática historicamente recorrente e amplamente difundida (Orlowski; Wateska, 1992; Wazana, 2000; Yeh et al., 2016; Fresques, 2019).

Entre 2015 e 2021, empresas de medicamentos e dispositivos nos Estados Unidos destinaram cerca de US\$ 15,5 bilhões a médicos (Open Payments, 2024), abrangendo presentes, alimentação, viagens, hospedagem, educação, entretenimento, taxas de consultoria, remuneração por palestras e pesquisas. No mesmo período, hospitais universitários no país receberam aproximadamente US\$ 14,6 bilhões dessas empresas (Open Payments, 2024), evidenciando que a tentativa de aproximação pode começar ainda na fase acadêmica (Brennan, 2006; Austad et al., 2011), por meio de eventos, almoços gratuitos, doações de livros e materiais escolares, entre outros (Moynihan, 2003; Dejong et al., 2016).

No entanto, estudos indicam que essa interação, mesmo quando envolve presentes de baixo valor, pode representar riscos para os pacientes e para a saúde pública (Dana; Loewenstein, 2003; Katz et al., 2003). Além disso, investigações da ProPublica (Fresques, 2019) e de Yeh et al. (2016) revelaram que médicos que receberam pagamentos prescreveram mais medicamentos de marca e em maiores quantidades.

Ao analisar mais de 56 milhões de pagamentos efetuados por essas empresas a profissionais de saúde entre 2014 e 2018, Ornstein et al. (2019) identificaram mais de 2,5 mil médicos que receberam pelo menos meio milhão de dólares cada um, sendo que 700 ultrapassaram a marca de US\$ 1 milhão. O anticoagulante Xarelto (rivaroxabana) liderou os investimentos relacionados a um medicamento específico, com cerca de US\$ 123,2 milhões repassados a profissionais nesse período (Ornstein et al., 2019). No entanto, no ano seguinte, Bayer e Johnson & Johnson, responsáveis pela produção do Xarelto, enfrentaram acusações relacionadas a problemas de saúde associados ao uso do fármaco. Em março de 2019, ambas concordaram em pagar US\$ 775 milhões para encerrar mais de 25 mil ações judiciais que as acusavam de não alertar os pacientes sobre o risco de sangramentos fatais causados pelo medicamento (Thomas, 2019).

## **Seletividade, limitações e negligências em pesquisa e desenvolvimento (P&D) farmacêutico**

Embora atualmente 5,4 mil empresas estejam investigando cerca de 20,1 mil fármacos (Stacciarini, 2024b), pesquisas indicam que a maioria dos medicamentos recém-aprovados não oferece vantagens significativas em relação aos já existentes (Morgan et al., 2005; Motola et al., 2006; Van Luijn et al., 2010; Light; Lexchin, 2012; Naci et al., 2015; Cohen et al., 2017; Wieseler et al., 2019; Gloy et al., 2023).

Frequentemente, o foco está em criar variantes que prolonguem o sucesso comercial de medicamentos estabelecidos (Angell, 2005; Light; Lexchin, 2012) ou em penetrar mercados lucrativos já explorados por concorrentes, em vez de desenvolver medicamentos verdadeiramente inovadores (Fojo et al., 2014; Rajkumar, 2020). Além disso, estudos mostram que as investigações se concentram em áreas com maior potencial de retorno financeiro (Camargo Jr., 2016; Citeline, 2022; Stacciarini, 2024b; Somo, 2024), enquanto outras condições, especialmente aquelas que afetam populações de baixa renda em países em desenvolvimento, permanecem negligenciadas (Trouiller et al., 2002; Hotez et al., 2009; Pedrique et al., 2013).

## **Marketing farmacêutico voltado ao consumidor**

Embora os medicamentos não sejam bens de consumo comuns, sujeitos à lógica do consumismo, as empresas farmacêuticas investem significativamente em marketing direcionado ao consumidor (Lee et al., 2015; Applequist; Ball, 2018). No Brasil, país de origem deste texto, um breve histórico do marketing farmacêutico revela a presença de diversas propagandas, muitas delas enganosas, desde o início do século XX. Casos absurdos incluíam a promoção de substâncias altamente nocivas, como a cocaína, como remédios para diversos males, além de publicidades que apresentavam medicamentos ineficazes com promessas infundadas de cura (Stacciarini, 2023, p. 90).

Atualmente, o setor farmacêutico é um dos maiores investidores em marketing no Brasil (Stacciarini, 2024c). Nos últimos anos, três a quatro companhias farmacêuticas figuraram entre os dez maiores anunciantes do país, com algumas superando a marca de R\$ 1 bilhão em investimentos em um único ano (Stacciarini, 2024c). Além disso, as estratégias de marketing têm se tornado cada vez mais complexas e sofisticadas. Estudos e patrocínios milionários garantem a inserção de publicidade em diversas plataformas, especialmente na televisão e na internet. A ascensão do marketing digital, impulsionada por algoritmos avançados, redes sociais e influenciadores, juntamente com campanhas publicitárias potencialmente prejudiciais à saúde pública, evidencia um cenário desafiador.

## Apontamentos

Os conteúdos apresentados revelam inúmeras práticas controversas adotadas por companhias farmacêuticas na busca incessante pela maximização dos lucros, frequentemente em detrimento da saúde pública e individual. A manipulação de pesquisas e testes compromete a eficácia e a segurança dos medicamentos, distorcendo o método científico e minando a confiança nos sistemas de saúde. Além disso, o investimento massivo em lobby e financiamento eleitoral proporciona uma influência desproporcional sobre processos legislativos e regulatórios, favorecendo interesses corporativos. A oferta de presentes e incentivos a profissionais de saúde compromete a ética médica, influenciando decisões que deveriam ser baseadas nas melhores evidências científicas. A priorização de medicamentos com maior retorno financeiro negligencia as necessidades de saúde em regiões menos desenvolvidas, enquanto o marketing agressivo direcionado ao consumidor promove o uso irracional de medicamentos.

Diante desse cenário, é imperativo repensar os mecanismos de controle e transparência na indústria farmacêutica. É essencial fortalecer a independência das pesquisas científicas, garantir a integridade dos processos regulatórios e promover políticas que priorizem a saúde pública sobre os interesses comerciais. Somente através de uma abordagem ética e responsável será possível alinhar os avanços farmacêuticos às reais necessidades da sociedade, assegurando que a busca por lucro não se sobreponha ao compromisso fundamental com a vida e o bem-estar humano.

## Referências

ANGELL, Marcia. **The Truth about the Drug Companies**: how they deceive us and what to do about it. illustrated edition (2005). New York City, NY, United States: Random House Trade, 2005. 319 p.

APPLEQUIST, Janelle; BALL, Jennifer. An Updated Analysis of Direct-to-Consumer Television Advertisements for Prescription Drugs. **The Annals of Family Medicine**, [S.L.], v. 16, n. 3, p. 211-216, mai. 2018. <http://dx.doi.org/10.1370/afm.2220>.

AUSTAD, Kirsten E. et al. Medical Students' Exposure to and Attitudes about the Pharmaceutical Industry: a systematic review. **Plos Medicine**, [S.L.], v. 8, n. 5, p. 1001037, 24 mai. 2011. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pmed.1001037>.

BEKELMAN, Justin E. et al. Scope and Impact of Financial Conflicts of Interest in Biomedical Research. **Jama**, [S.L.], v. 289, n. 4, p. 454, 22 jan. 2003. <http://dx.doi.org/10.1001/jama.289.4.454>.

BERENSON, Alex. Merck Agrees to Settle Vioxx Suits for \$4.85 Billion. **The New York Times**. 2007. Disponível em: <https://www.nytimes.com/2007/11/09/business/09merck.html>. Acesso em: 11 out. 2024.

BINDSLEV, Julie Bolette Brix *et al.* Underreporting of conflicts of interest in clinical practice guidelines: cross sectional study. **Bmc Medical Ethics**, [S.L.], v. 14, n. 1, p. 1, 3 mai. 2013. <http://dx.doi.org/10.1186/1472-6939-14-19>.

BRENNAN, Troyen A. et al. Health Industry Practices That Create Conflicts of Interest. **Jama**, [S.L.], v. 295, n. 4, p. 429, 25 jan. 2006. <http://dx.doi.org/10.1001/jama.295.4.429>.

CAMARGO JR., Kenneth Rochel de. O grande investimento da indústria farmacêutica nos últimos anos foi para disfunção erétil, não para malária. [Entrevista concedida a Raquel Júnia]. **EPSJV/Fiocruz** (Escola Politécnica de Saúde Joaquim Venâncio), [Online], nov. 2016. Disponível em: <https://www.epsjv.fiocruz.br/noticias/entrevista/o-grande-investimento-da-industria-farmacutica-nos-ultimos-anos-foi-para>. Acesso em: 11 out. 2024.

CHOUDHRY, Niteesh K. *et al.* Relationships Between Authors of Clinical Practice Guidelines and the Pharmaceutical Industry. **Jama**, [S.L.], v. 287, n. 5, p. 612, 6 fev. 2002. American Medical Association (AMA). <http://dx.doi.org/10.1001/jama.287.5.612>.

CITELINE. Pharma Intelligence. **Pharma R&D: annual review 2022**. London (England): Pharma Intelligence, 2022. 55 p. Disponível em: <https://pharmaintelligence.informa.com/>. Acesso em: 11 out. 2024.

COHEN, Deborah et al. Cancer drugs: high price, uncertain value. **Bmj**, [S.L.], p. 4543, 4 out. 2017. <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.j4543>.

DANA, Jason; LOEWENSTEIN, George. A Social Science Perspective on Gifts to Physicians from Industry. **Jama**, [S.L.], v. 290, n. 2, p. 252, 9 jul. 2003. <http://dx.doi.org/10.1001/jama.290.2.252>.

DEJONG, Colette et al. Pharmaceutical Industry–Sponsored Meals and Physician Prescribing Patterns for Medicare Beneficiaries. **Jama Internal Medicine**, [S.L.], v. 176, n. 8, p. 1114, 1 ago. 2016. <http://dx.doi.org/10.1001/jamainternmed.2016.2765>.

DJULBEGOVIC, Benjamin et al. The uncertainty principle and industry sponsored research. **The Lancet**, [S.L.], v. 356, n. 9230, p. 635 638, ago. 2000. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(00\)02605-2](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(00)02605-2).

FACHER, Lev. Pharma funded more than 2,400 state lawmaker campaigns in 2020, new STAT analysis finds. **STAT**. Boston, MA, U.S. jun. 2021. Disponível em: <https://www.statnews.com/feature/prescription-politics/state-full-data-set/>. Acesso em: 11 out. 2024.

FLACCO, Maria Elena et al. Head-to-head randomized trials are mostly industry sponsored and almost always favor the industry sponsor. **Journal Of Clinical Epidemiology**, [S.L.], v. 68, n. 7, p. 811 820, jul. 2015. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jclinepi.2014.12.016>

FOJO, Tito et al. Unintended Consequences of Expensive Cancer Therapeutics - The Pursuit of Marginal Indications and a Me-Too Mentality That Stifles Innovation and Creativity. **Jama Otolaryngology-Head & Neck Surgery**, [S.L.], v. 140, n. 12, p. 1225, 1 dez. 2014. <http://dx.doi.org/10.1001/jamaoto.2014.1570>.

FRESQUES, Hannah. Doctors Prescribe More of a Drug If They Receive Money from a Pharma Company Tied to It. **ProPublica: Dollars for Doctors**. 2019. Disponível em: <https://www.propublica.org/article/doctors-prescribe-more-of-a-drug-if-they-receive-money-from-a-pharma-company-tied-to-it>. Acesso em: 11 out. 2024.

GLOY, Viktoria et al. The evidence base of US Food and Drug Administration approvals of novel cancer therapies from 2000 to 2020. **International Journal of Cancer**, [S.L.], v. 152, n. 12, p. 2474-2484, 24 fev. 2023. <http://dx.doi.org/10.1002/ijc.34473>.

HARRIS, Gardiner; BERENSON, Alex. 10 Voters on Panel Backing Pain Pills Had Industry Ties. **The New York Times**. 2005. Disponível em: <https://www.nytimes.com/2005/02/25/politics/10-voters-on-panel-backing-pain-pills-had-industry-ties.html>. Acesso em: 11 out. 2024.

HAYES, Michael J.; PRASAD, Vinay. Financial Conflicts of Interest at FDA Drug Advisory Committee Meetings. **Hastings Center Report**, [S.L.], v. 48, n. 2, p. 10-13, mar. 2018. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1002/hast.833>.

HIGHAM, Scott; BERNSTEIN, Lenny. The Drug Industry's Triumph over the DEA. **The Washington Post**. Washington, D.C., U.S. out. 2017. Disponível em: <https://www.washingtonpost.com/graphics/2017/investigations/dea-drug-industry-congress/>. Acesso em: 11 out. 2024.

HOTEZ, Peter J et al. Rescuing the bottom billion through control of neglected tropical diseases. **The Lancet**, [S.L.], v. 373, n. 9674, p. 1570-1575, mai. 2009. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)60233-6](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(09)60233-6).

KATZ, Dana et al. All Gifts Large and Small. **The American Journal of Bioethics**, [S.L.], v. 3, n. 3, p. 39-46, ago. 2003. <http://dx.doi.org/10.1162/15265160360706552>.

KNIGHT, Victoria et al. Pharma Campaign Cash Delivered to Key Lawmakers with Surgical Precision. **KFF Health News**. out. 2021. Disponível em: <https://kffhealthnews.org/news/article/pharma-campaign-cash-delivered-to-key-lawmakers-with-surgical-precision/>. Acesso em: 11 out. 2024.

KOPP, Emily et al. **KFF Health News**. 2018. Patient Advocacy Groups Take in Millions From Drugmakers. Is There a Payback? Disponível em: <https://kffhealthnews.org/news/patient-advocacy-groups-take-in-millions-from-drugmakers-is-there-a-payback/>. Acesso em: 11 out. 2024.

LEE, Mina *et al.* Factors Influencing Consumers' Attitudinal and Behavioral Responses to Direct-To-Consumer and Over-the-Counter Drug Advertising. **Journal of Health Communication**, [S.L.], v. 20, n. 4, p. 431-444, 2 mar. 2015. <http://dx.doi.org/10.1080/10810730.2014.965367>.

LEXCHIN, J. et al. Pharmaceutical industry sponsorship and research outcome and quality: systematic review. **Bmj**, [S.L.], v. 326, n. 7400, p. 1167, mai. 2003. <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.326.7400.1167>.

LEXCHIN, Joel et al. National patient groups in Canada and their disclosure of relationships with pharmaceutical companies: a cross-sectional study. **Bmj Open**, [S.L.], v. 12, n. 3, p. 055287, mar. 2022. <http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2021-055287>.

LEXCHIN, Joel. Those Who Have the Gold Make the Evidence: how the pharmaceutical industry biases the outcomes of clinical trials of medications. **Science And Engineering Ethics**, [S.L.], v. 18, n. 2, p. 247-261, 15 fev. 2011. <http://dx.doi.org/10.1007/s11948-011-9265-3>.

LIGHT, Donald. W.; LEXCHIN, Joel. R. Pharmaceutical research and development: what do we get for all that money?. **Bmj**, [S.L.], v. 345, n. 071, p. 1-5, 7 ago. 2012. <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.e4348>.

LUNDH, Andreas et al. Industry sponsorship and research outcome: systematic review with meta-analysis. **Intensive Care Medicine**, [S.L.], v. 44, n. 10, p. 1603-1612, 21 ago. 2018. <http://dx.doi.org/10.1007/s00134-018-5293-7>.

LURIE, Peter et al. Financial Conflict of Interest Disclosure and Voting Patterns at Food and Drug Administration Drug Advisory Committee Meetings. **Jama**, [S.L.], v. 295, n. 16, p. 1921, 26 abr. 2006. <http://dx.doi.org/10.1001/jama.295.16.1921>.

MCCOY, Matthew S. et al. Conflicts of Interest for Patient-Advocacy Organizations. **New England Journal of Medicine**, [S.L.], v. 376, n. 9, p. 880, mar. 2017. <http://dx.doi.org/10.1056/nejmsr1610625>.

MCHENRY, Leemon. of Sophists and Spin-Doctors: industry-sponsored ghostwriting and the crisis of academic medicine. **Mens Sana Monographs**, [S.L.], v. 8, n. 1, p. 129, 2010. <http://dx.doi.org/10.4103/0973-1229.58824>.

MITCHELL, Aaron P. et al. Financial Relationships with Industry Among National Comprehensive Cancer Network Guideline Authors. **Jama Oncology**, [S.L.], v. 2, n. 12, p. 1628, 1 dez. 2016. <http://dx.doi.org/10.1001/jamaoncol.2016.2710>.

MOFFATT, Barton; ELLIOTT, Carl. Ghost Marketing: pharmaceutical companies and ghostwritten journal articles. **Perspectives in Biology and Medicine**, [S.L.], v. 50, n. 1, p. 18-31, dez. 2007. <http://dx.doi.org/10.1353/pbm.2007.0009>.

MORGAN, Steven et al. "Breakthrough" drugs and growth in expenditure on prescription drugs in Canada. **Bmj**, [S.L.], v. 331, n. 7520, p. 815, set. 2005. <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.38582.703866.ae>.

MOTOLA, Domenico et al. An update on the first decade of the European centralized procedure: how many innovative drugs?. **British Journal of Clinical Pharmacology**, [S.L.], v. 62, n. 5, p. 610-616, 23 jun. 2006. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2125.2006.02700.x>.

MOYNIHAN, R. Who pays for the pizza? Redefining the relationships between doctors and drug companies. 1. **Bmj**, [S.L.], v. 326, n. 7400, p. 1189, 2003. <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.326.7400.1189>.

MUKHERJEE, Debabrata et al. Risk of Cardiovascular Events Associated with Selective COX 2 Inhibitors. **Jama**, [S.L.], v. 286, n. 8, p. 954, 22 ago. 2001. <http://dx.doi.org/10.1001/jama.286.8.954>.

MULINARI, Shai et al. Five years of pharmaceutical industry funding of patient organisations in Sweden: cross-sectional study of companies, patient organisations and drugs. **Plos One**, [S.L.], v. 15, n. 6, p. 0235021, 24 jun. 2020. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0235021>.

NACI, Huseyin et al. Why the drug development pipeline is not delivering better medicines. **Bmj**, [S.L.], p. 5542, 23 out. 2015. <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.h5542>.

NEJSTGAARD, Camilla H et al. Association between conflicts of interest and favourable recommendations in clinical guidelines, advisory committee reports, opinion pieces, and narrative reviews: systematic review. **Bmj**, [S.L.], p. 1-12, 9 dez. 2020. <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.m4234>.

NEUMAN, J. et al. Prevalence of financial conflicts of interest among panel members producing clinical practice guidelines in Canada and United States: cross sectional study. **Bmj**, [S.L.], v. 343, n. 112, p. 5621, 11 out. 2011. <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.d5621>.

NYT - **The New York Times**. Experts and the Drug Industry. Opinion: Editorial. 2005. Disponível em: <https://www.nytimes.com/2005/03/04/opinion/experts-and-the-drug-industry.html>. Acesso em: 11 out. 2024.

OPEN PAYMENTS - The Open Payments Search Tool. National Transparency Program. **Centers for Medicare & Medicaid Services (CMS)**. Baltimore, MD; U.S. 2024. Disponível em: <https://openpaymentsdata.cms.gov/>. Acesso em: 11 out. 2024.

OPENSECRETS - **The nation's premier research group tracking money in U.S. politics**. 2024. Washington, D.C., U.S. Disponível em: <https://www.opensecrets.org/>. Acesso em: 11 out. 2024.

ORLOWSKI, James P.; WATESKA, Leon. The Effects of Pharmaceutical Firm Enticements on Physician Prescribing Patterns. **Chest**, [S.L.], v. 102, n. 1, p. 270-273, jul. 1992. <http://dx.doi.org/10.1378/chest.102.1.270>.

ORNSTEIN, Charles et al. We found over 700 doctors who were paid more than a million dollars by drug and medical device companies. **ProPublica**. 2019. Disponível em: <https://www.propublica.org/article/we-found-over-700-doctors-who-were-paid-more-than-a-million-dollars-by-drug-and-medical-device-companies>. Acesso em: 11 out. 2024.

OZIERANSKI, Piotr et al. Exposing drug industry funding of UK patient organisations. **Bmj**, [S.L.], p. 1-9, 22 maio 2019. <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.11806>.

PEDRIQUE, Belen et al. The drug and vaccine landscape for neglected diseases (2000-11): a systematic assessment. **The Lancet Global Health**, [S.L.], v. 1, n. 6, p. 371-379, dez. 2013. [http://dx.doi.org/10.1016/s2214-109x\(13\)70078-0](http://dx.doi.org/10.1016/s2214-109x(13)70078-0).

PHAM-KANTER, Genevieve. Revisiting Financial Conflicts of Interest in FDA Advisory Committees. **The Milbank Quarterly**, [S.L.], v. 92, n. 3, p. 446-470, set. 2014. <http://dx.doi.org/10.1111/1468-0009.12073>.

PFIZER - Financial Report (2004). New York, NY: **Pfizer**, 2005. 67 p. Disponível em: [https://truecostofhealthcare.org/wp-content/uploads/2015/01/Pfizer\\_2004.87220720.pdf](https://truecostofhealthcare.org/wp-content/uploads/2015/01/Pfizer_2004.87220720.pdf). Acesso em: 11 out. 2024.

RAJKUMAR, S. Vincent. The high cost of prescription drugs: causes and solutions. **Blood Cancer Journal**, [S.L.], v. 10, n. 6, p. 1, 23 jun. 2020. <http://dx.doi.org/10.1038/s41408-020-0338-x>.

REUTERS - News Agency. Merck Sees Slightly Higher 2007 Earnings. **The New York Times**. 2006. Disponível em: <https://www.nytimes.com/2006/12/07/business/07drug.html>. Acesso em: 11 out. 2024.

ROBBINS, Rebecca. How a Drug Company Made \$114 Billion by Gaming the U.S. Patent System. **The New York Times**. 2023. Disponível em: <https://www.nytimes.com/2023/01/28/business/humira-abbvie-monopoly.html>. Acesso em: 11 out. 2024.

SISMONDO, Sergio. Ghost Management: how much of the medical literature is shaped behind the scenes by the pharmaceutical industry?. **Plos Medicine**, [S.L.], v. 4, n. 9, p. 286, 25 set. 2007. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pmed.0040286>.

SISMONDO, Sergio. Pharmaceutical company funding and its consequences: a qualitative systematic review. **Contemporary Clinical Trials**, [S.L.], v. 29, n. 2, p. 109-113, mar. 2008. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cct.2007.08.001>.

SOMO - investigates multinationals. **Public health over pharmaceutical profit**. 2024. Available: <https://www.somo.nl/our-work/sectors/pharmaceutical-industry/>. Acesso em: 11 out. 2024.

SPIELMANS, Glen I. et al. From Evidence-based Medicine to Marketing-based Medicine: evidence from internal industry documents. **Journal of Bioethical Inquiry**, [S.L.], v. 7, n. 1, p. 13-29, 21 jan. 2010. <http://dx.doi.org/10.1007/s11673-010-9208-8>.

STACCIARINI, João Henrique Santana. **A consolidação do setor farmacêutico na economia global: crescimento, influência, desvios e marketing**. 2023. 167 f. Tese (Doutorado) - Programa de Pós-Graduação em Geografia, Instituto de Estudos Socioambientais (Iesa), Universidade Federal de Goiás, Goiânia, 2023. Disponível em: <http://repositorio.bc.ufg.br/tede/handle/tede/13177>. Acesso em: 11 out. 2024.

STACCIARINI, João Henrique Santana. A publicidade de medicamentos no Brasil. **Sociedade & Natureza**, [S.L.], v. 36, n. 1, p. e72114, 4 jul. 2024c. <http://dx.doi.org/10.14393/sn-v36-2024-72114>.

STACCIARINI, João Henrique Santana. O Setor Farmacêutico Global: números e dinâmicas. **Caminhos de Geografia**, [S.L.], v. 25, n. 101, p. 240, 3 out. 2024a. <http://dx.doi.org/10.14393/rcg2510171398>.

STACCIARINI, João Henrique Santana. Research and Development (R&D) in the Pharmaceutical Sector. **Revista Terceiro Incluído**, [S.L.], v. 14, n. 1, p. e14109, 6 ago. 2024b. <http://dx.doi.org/10.5216/teri.v14i1.79594>.

STATISTA. **Revenue of the worldwide pharmaceutical market from 2001 to 2023**. 2024. Disponível em: <https://www.statista.com/statistics/263102/pharmaceutical-market-worldwide-revenue-since-2001/>. Acesso em: 11 out. 2024.

TABATABAVAKILI, Sahar *et al.* Financial Conflicts of Interest in Clinical Practice Guidelines: a systematic review. **Mayo Clinic Proceedings: Innovations, Quality & Outcomes**, [S.L.], v. 5, n. 2, p. 466 - 475, abr. 2021. <http://dx.doi.org/10.1016/j.mayocpiqo.2020.09.016>.

THOMAS, Katie. Bayer and Johnson & Johnson Settle lawsuits over xarelto, a blood thinner, for \$775 million. **The New York Times**. 2019. Disponível em: <https://www.nytimes.com/2019/03/25/health/xarelto-blood-thinner-lawsuit-settlement.html>. Acesso em: 11 out. 2024.

THOMASE, Katie; SCHMIDT, Michael S. Glaxo Agrees to Pay \$3 Billion in Fraud Settlement. **The New York Times**. 2012. Disponível em: <https://www.nytimes.com/2012/07/03/business/glaxosmithkline-agrees-to-pay-3-billion-in-fraud-settlement.html>. Acesso em: 11 out. 2024.

TOPOL, Eric J. Failing the Public Health - Rofecoxib, Merck, and the FDA. **New England Journal of Medicine**, [S.L.], v. 351, n. 17, p. 1707-1709, 21 out. 2004. <http://dx.doi.org/10.1056/nejmp048286>.

TORBATI, Yeganeh; O'CONNELL, Jonathan. Pharmaceutical industry likely to shatter its lobbying record as it works to shape Democrats' spending bill. **The Washington Post**. Washington, D.C., U.S. nov. 2021. Disponível em: <https://www.washingtonpost.com/business/2021/11/05/pharmaceutical-industry-drug-price-lobbying/>. Acesso em: 11 out. 2024.

TROUILLER, Patrice *et al.* Drug development for neglected diseases: a deficient market and a public-health policy failure. **The Lancet**, [S.L.], v. 359, n. 9324, p. 2188-2194, jun. 2002. [http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736\(02\)09096-7](http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736(02)09096-7).

UNITED STATES. **Department of Justice (U.S)**: Civil Division nº 12-842. Glaxosmithkline to plead guilty and pay \$3 billion to resolve fraud allegations and failure to report safety data. Washington, D.C., 02 jul. 2012. Disponível em: <https://www.justice.gov/opa/pr/glaxosmithkline-plead-guilty-and-pay-3-billion-resolve-fraud-allegations-and-failure-report> . Acesso em: 11 out. 2024.

UNITED STATES. **Department Of Justice (U.S)**: Civil Division nº 10-487. Pharmaceutical Giant AstraZeneca to Pay \$520 Million for off label Drug Marketing. Washington, D.C., 27 abr. 2010. Disponível em: <https://www.justice.gov/opa/pr/pharmaceutical-giant-astrazeneca-pay-520-million-label-drug-marketing>. Acesso em: 11 out. 2024.

UNITED STATES. **Department Of Justice (U.S)**: Civil Division nº 11-1524. U.S. pharmaceutical company Merck Sharp & Dohme to pay nearly one billion dollars over promotion of Vioxx. Washington, D.C., 22 nov. 2011. Disponível em: <https://www.justice.gov/opa/pr/us-pharmaceutical-company-merck-sharp-dohme-pay-nearly-one-billion-dollars-over-promotion>. Acesso em: 11 out. 2024.

VAN LUIJN, Johan C. F. et al. Superior efficacy of new medicines? *European Journal of Clinical Pharmacology*, [S.L.], v. 66, n. 5, p. 445-448, mar. 2010. <http://dx.doi.org/10.1007/s00228-010-0808-3>.

WAZANA, Ashley. Physicians and the Pharmaceutical Industry. *Jama*, [S.L.], v. 283, n. 3, p. 373, 19 jan. 2000. <http://dx.doi.org/10.1001/jama.283.3.373>.

WIESELER, Beate et al. New drugs: where did we go wrong and what can we do better?. *Bmj*, [S.L.], p. 4340, 10 jul. 2019. <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.l4340>.

YEH, James S. et al. Association of Industry Payments to Physicians with the Prescribing of Brand-name Statins in Massachusetts. *Jama Internal Medicine*, [S.L.], v. 176, n. 6, p. 763, 1 jun. 2016. <http://dx.doi.org/10.1001/jamainternmed.2016.1709>.