



Horizontes Antropológicos

47 | 2017

Gênero e Sexualidade, Saberes e Intervenções

Testosterona, desejo sexual e conflito de interesse: periódicos biomédicos como espaços privilegiados de expansão do mercado de medicamentos

Livi Faro e Jane A. Russo



Edição eletrônica

URL: <http://journals.openedition.org/horizontes/1450>

ISSN: 1806-9983

Editora

Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS)

Edição impressa

Data de publicação: 31 Janeiro 2017

Paginação: 61-92

ISSN: 0104-7183

Referência eletrônica

Livi Faro e Jane A. Russo, « Testosterona, desejo sexual e conflito de interesse: periódicos biomédicos como espaços privilegiados de expansão do mercado de medicamentos », *Horizontes Antropológicos* [Online], 47 | 2017, posto online no dia 06 fevereiro 2017, consultado o 19 abril 2019. URL : <http://journals.openedition.org/horizontes/1450>

TESTOSTERONA, DESEJO SEXUAL E CONFLITO DE INTERESSE: PERIÓDICOS BIOMÉDICOS COMO ESPAÇOS PRIVILEGIADOS DE EXPANSÃO DO MERCADO DE MEDICAMENTOS*

*Livi Faro***

*Jane A. Russo****

Universidade do Estado do Rio de Janeiro – Brasil

Resumo: *Este artigo focaliza a articulação entre pesquisa biomédica e indústria farmacêutica com base nos estudos da tecnociência. Abordamos o caso do medicamento Intrinsa – adesivo de testosterona, cujo propósito é o aumento do desejo sexual em mulheres – examinando artigos que relatam resultados de ensaios clínicos, publicados em periódicos científicos. Buscamos demonstrar como a população visada pelos ensaios clínicos foi paulatinamente expandida de modo a englobar um número cada vez maior de mulheres, o que pressupôs rearranjos na maneira de definir as disfunções para as quais o medicamento seria indicado e as possíveis causas subjacentes. Foi possível identificar três caminhos de ampliação do mercado para o Intrinsa: o primeiro baseou-se na alteração do status de menopausa. A terapia com testosterona passou a ser vinculada também ao envelhecimento (incluindo, portanto, a pré-menopausa e a menopausa “natural”) e não mais exclusivamente à menopausa cirúrgica; o segundo focalizou a dissociação entre o uso do Intrinsa e a terapia com estrógenos; o terceiro buscou vincular o medicamento ao aumento de “bem-estar”.*

Palavras-chave: *biomedicalização, indústria farmacêutica, sexualidade feminina, testosterona.*

* As ideias iniciais que deram origem ao presente artigo foram apresentadas em Buenos Aires, em 2013, na Conferência Internacional da International Association for the Study of Sexuality Culture and Society (IASSCS) e, posteriormente, retomadas na tese de doutorado defendida pela primeira autora no Instituto de Medicina Social da Universidade do Estado do Rio de Janeiro. O projeto de doutorado foi contemplado com financiamento do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (Capes), da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Rio de Janeiro (Faperj) e da IASSCS, através do programa IASSCS Emerging Scholars International Research Fellowship.

** Contato: livifaro@gmail.com

*** Contato: jane.russo@gmail.com

Abstract: *This article focuses on the close relationship between biomedical research and the pharmaceutical industry based on technoscience studies. We discuss the case of Intrinsa – a testosterone patch designed to increase the sexual desire of women – through the analysis of articles reporting clinical trial outcomes published in scientific journals. We intend to demonstrate how the target population of the clinical trials was gradually expanded so as to include a growing number of women, and how this expansion led to alterations in the definition of the disorder the drug was supposed to treat and its possible underlying causes. We were able to identify three paths that aimed at extending the indication of Intrinsa: the first was based on the change in the menopausal status of women, since testosterone therapy began to be linked to aging (including, therefore, perimenopause and ‘natural’ menopause) and no longer exclusively to surgical menopause; the second focused on the dissociation between the use of Intrinsa and therapy with estrogens; the third sought to relate the drug to an increased sense of ‘well-being’.*

Keywords: *biomedicalization, female sexuality, pharmaceutical industry, testosterone.*

Introdução

Desde finais dos anos 1970, feministas dedicaram-se a analisar os efeitos das redes de saber/poder (Foucault, 1988) presentes nas práticas da biomedicina (Lykke, 1996). Apoiando-se em um quadro de referências compartilhado entre estudos de ciência e tecnologia e estudos culturais (Lykke, 2008), colocaram em xeque a noção de que a ciência é uma atividade neutra, produzida por um observador desinteressado, pautada apenas pela racionalidade lógica e objetiva. Para tanto, focalizaram não apenas as concepções e ideias que permeiam a construção do conhecimento (sobre corpo, saúde, sexualidade, gênero, por exemplo), mas também as relações políticas, econômicas e institucionais que se estabelecem entre os diferentes grupos que atuam na produção científica. Donna Haraway, uma das autoras mais relevantes desse campo, criticou a separação entre ciência e tecnologia propondo o abandono do “benefício do hífen” e a adoção do termo “tecnociência” como forma de enfatizar a implosão das fronteiras entre tais domínios (Haraway, 1997).

Este artigo, filiando-se à literatura crítica sobre a tecnociência, parte da premissa, que discutiremos mais adiante, segundo a qual há uma articulação densa entre pesquisa biomédica e indústria farmacêutica. Esse tema vem sendo discutido por autores que examinam a expansão da tecnociência no

contexto contemporâneo em que a busca por uma “vida saudável” tornou-se ao mesmo tempo um valor supremo e uma responsabilidade a cargo dos indivíduos (Angell, 2010; Camargo Jr., 2013; Clarke et al., 2010; Conrad, 2005, 2007; Dumit, 2012; Fox; Ward, 2008; Petryna; Lakoff; Kleinman, 2006; Rose, 2007; Williams; Martin; Gabe, 2011).

Abordaremos o caso do medicamento Intrinsic – um adesivo à base de testosterona, cujo propósito é o aumento do desejo sexual de mulheres – examinando cinco artigos publicados em periódicos científicos, quatro dos quais reportam resultados de ensaios clínicos. Iniciamos com uma breve apresentação dos conceitos de biomedicalização, molecularização e farmacologização. Seguimos discutindo o processo de farmacologização da sexualidade a partir do surgimento de drogas voltadas para a disfunção erétil e os consequentes efeitos sobre o tratamento das chamadas disfunções sexuais femininas. Finalmente, examinaremos ensaios clínicos publicados em periódicos científicos, idealizados pelas indústrias e cujos primeiros autores são médicos renomados da ginecologia e da medicina sexual.

O Intrinsic teve seu pedido de autorização para comercialização depositado na Food and Drug Administration (FDA) pela Procter & Gamble (P&G), em junho de 2004, dirigido a uma população bastante específica: mulheres com menopausa cirúrgica (histerectomia e ooforectomia bilateral), submetidas à terapia com estrógenos e com diagnóstico de transtorno do desejo sexual hipoaetivo (TDSH).¹ Esse pedido foi negado em dezembro de 2004 e desde então, a FDA nunca permitiu sua comercialização nos Estados Unidos (ao menos não até 2016, quando este artigo foi escrito). Na Europa, o produto foi aprovado pela European Medicines Agency (EMA) e comercializado entre 2006 e 2012.²

Os cinco textos analisados foram publicados entre 2000 e 2008 e incluem o primeiro artigo com resultados dos ensaios clínicos da P&G, outros três artigos, publicados na *geração seguinte* à rejeição do adesivo de testosterona na FDA e à sua aprovação na EMA, além de um artigo publicado por uma das autoras dos

¹ A definição de TDSH utilizada nos ensaios clínicos segue a formulação do DSM-IV. Na agência reguladora europeia, consta a seguinte definição: “A deficiency or absence of sexual fantasies and sexual desire for sexual activity. The disturbance must cause marked distress or interpersonal difficulty and must not be better accounted for by another psychological disorder or condition” (EMA, 2006 apud Osborne et al., 2010, p. 214).

² O Intrinsic foi retirado do mercado a pedido do próprio fabricante (não mais a Procter & Gamble), conforme discute Cacchioni (2015).

anteriores, mas que não explicita nenhuma relação direta com a indústria farmacêutica.³ Demonstraremos o modo como fabricantes de medicamentos constroem a ampliação do escopo de atuação de um fármaco inicialmente voltado a uma parcela bastante reduzida da população através de alianças com médicos “líderes de opinião”, de modificações no *design* dos ensaios clínicos e de publicações em periódicos de reconhecida notoriedade no meio médico.

A utilização de periódicos científicos para promover produtos da indústria farmacêutica no meio médico é uma prática antiga. Já nos anos 1920, a indústria farmacêutica era uma das fontes mais importantes de informações sobre drogas na Europa e nos Estados Unidos (Oudshoorn, 1994, p. 86). A inclusão de propagandas de medicamentos em revistas científicas constitui a estratégia mais explícita nesse sentido, mas não é a única. Os próprios artigos podem ser – e são – utilizados como plataforma de difusão e estabilização de concepções e “informações” relevantes na legitimação dos produtos farmacêuticos (Smith, 2005). Funcionam como locais de produção de *argumentos de autoridade* (Latour, 2000, p. 56).

Os passos necessários para a aprovação de uma nova droga pressupõem pesquisas que tornam indispensável o estabelecimento de “laços” entre esses atores – indústria farmacêutica e médicos. Os ensaios clínicos (EC) são a forma mais evidente dessas articulações. Recentemente, um novo grupo emergiu nesse domínio, formado por organizações transnacionais privadas (*contract research organizations*) especializadas na organização dos ECs (Petryna, 2006).

Desde 1962, é obrigatório nos Estados Unidos o cumprimento de um protocolo de pesquisas para comercialização de medicamentos que demonstre via EC sua eficácia e segurança no tratamento de uma doença ou condição específica (Healy, 2012). A partir de então, os ECs randomizados duplo-cego, nos quais os efeitos de uma substância são comparados aos obtidos com o uso de placebo, tornaram-se o padrão-ouro da pesquisa em medicamentos (Healy, 1997). Pressupõe-se que o método de escolha da amostra, a comparação com o placebo e o tratamento estatístico cada vez mais sofisticado garantam a determinação da eficácia (ou não) do futuro medicamento. Configura-se assim, com a mediação das agências reguladoras, um incontornável entrelaçamento da indústria farmacêutica com a “indústria do conhecimento” (Miguelote;

³ A noção de *geração seguinte* de Latour (2000, p. 67) refere-se ao “período necessário para a publicação de outra rodada de textos que fazem referência aos primeiros [textos], ou seja, de dois a cinco anos”.

Camargo Jr., 2010). Os dados produzidos pelas *contract research organizations* (CROs) são em geral analisados por estatísticos das companhias farmacêuticas. Os resultados são publicados em periódicos e assinados por médicos renomados, que também os apresentam em congressos biomédicos locais e internacionais. Todo o processo é orientado por equipes de “planejadores de publicações” das indústrias que valorizam o potencial de *marketing* das revistas médicas (Sismondo, 2009, p. 172). Os médicos autores/palestrantes ou “líderes de opinião” são cuidadosamente escolhidos pelas empresas pelo seu potencial de influenciar clínicos prescritores (Lakoff, 2006, p. 146). São convidados para assinar artigos escritos pela indústria em periódicos de renome, muitas vezes como *ghost writers*.⁴ Esses artigos incluem não apenas os ECs, mas também meta-análises e revisões de literatura, resultados de encontros de consenso, estudos epidemiológicos e pesquisas de laboratório (Sismondo, 2009, p. 171). Desse modo, as articulações entre a classe médico-científica e a indústria farmacêutica ocorrem desde a fase dos ECs (Angell, 2010) até o momento da prescrição médica, uma vez que as próprias empresas farmacêuticas são a maior fonte de informações sobre medicamentos para a classe médica. Isso ocorre mediante seus representantes comerciais, mas também através da literatura publicada em parceria com “líderes de opinião” e pela participação em congressos e espaços de formação médica continuada.⁵

Neste artigo, demonstraremos o modo como a população visada pelos ECs do Intrinsic foi sendo paulatinamente expandida, de modo a englobar um número cada vez maior de mulheres. Essa *démarche* pressupõe rearranjos na maneira de definir a disfunção e sua possível causa subjacente.

(Bio)medicalização e farmacologização: indústria e pesquisa médica em coprodução

O termo “biomedicalização” foi desenvolvido por Clarke et al. (2003) para assinalar transformações mais recentes do processo de medicalização. As autoras ressaltam os efeitos das mudanças tecnocientíficas que acompanharam

⁴ Para estratégias de publicação da indústria, ver Sismondo (2009), Healy (2006) e Michaels (2008), entre outros.

⁵ Para uma discussão sobre como os ECs são construídos e os propósitos a que servem, ver também Timmermans (2011).

a ampliação da jurisdição médica e a mercantilização das práticas e da organização da biomedicina contemporânea (Clarke et al., 2010, p. 1). Um novo e persistente foco na saúde e na busca por sua otimização realocaram os cuidados com a saúde como responsabilidade moral do indivíduo. Uma das grandes transformações que caracterizam a biomedicalização é a mudança do controle sobre a natureza externa (de corpos, pessoas ou microrganismos, por exemplo) para um controle e transformação de sua natureza interna (isto é, processos biológicos de formas de vida humanos e não humanos), transformando a própria vida (Clarke et al., 2003, 2010).

Em diálogo com a argumentação de Clarke et al., Nikolas Rose (2007) entende as transformações operadas na biomedicina contemporânea das últimas décadas do século XX como correlatas da implantação de uma nova biopolítica molecular. Segundo Rose, a biotecnologia estaria mudando não apenas o que é ser humano, mas o que é ser biológico, tornando possível a reconfiguração de processos vitais de modo a maximizar seu funcionamento e melhorar seus resultados.

Tais transformações estão intrinsecamente relacionadas com o processo de produção e circulação de medicamentos. A literatura crítica sobre medicalização tem se concentrado em seus aspectos farmacêuticos, a ponto de já existir um conjunto de discussões, em especial no campo da sociologia, sobre o conceito de farmacologização (*pharmaceuticalisation*). Williams, Martin e Gabe (2011) definem farmacologização como um processo sociotécnico heterogêneo, dinâmico e complexo que seria parte do que se poderia chamar regime farmacêutico, referido às redes de instituições, organizações, atores e artefatos, bem como às estruturas cognitivas associadas com a criação, produção e uso de novas terapêuticas. Uma das dinâmicas-chave desse regime é sua contínua expansão comercial, clínica e geográfica. John Abraham (2010), um dos primeiros estudiosos desse tema, embora considere farmacologização e medicalização como dois processos que devem ser diferenciados, admite que os interesses da indústria impulsionam pelo menos parte da medicalização e refere-se a essa causalidade de mão dupla como o “complexo medicalização-farmacologização”. De fato, estudos estimam que já nos anos 1980 e 1990, entre 23% e 28% dos investigadores acadêmicos envolvidos em pesquisas biomédicas recebiam financiamento do setor industrial (Bekelman; Li; Gross, 2003, p. 456).

Ray Moynihan (2002) emprega o termo *disease mongering* para referir-se a essa atuação conjunta da indústria e de lideranças médicas, a primeira

lançando determinado fármaco dirigido a determinado(s) diagnóstico(s) e as segundas fornecendo o respaldo científico para a constituição e a difusão de tais diagnósticos. O lançamento e *marketing* do remédio é conjugado ao lançamento e *marketing* da doença (Healy, 1997, 2006; Lakoff, 2006; Moynihan; Cassels, 2005; Williams; Martin; Gabe, 2011).

Na maior parte das vezes, a reconfiguração de diagnósticos através da redefinição de suas fronteiras (critérios para inclusão) tem levado ao alargamento do número de sujeitos potencialmente classificáveis e, portanto, de consumidores de determinado medicamento (Dumit, 2012; Healy, 1997; Scott, 2006). A isso se junta a modificação dos limiares de “normalidade” ligados a certos marcadores fisiológicos que são utilizados como indicadores do risco relativo de uma pessoa desenvolver uma condição mórbida.⁶

Tanto a reconfiguração de diagnósticos já existentes (ou o lançamento de novos) quanto a modificação dos limiares de “normalidade” (articulada ao discurso médico sobre “qualidade de vida”) formam a base para a fluidez da fronteira entre tratamento e aprimoramento, que, por sua vez, se expressa no consumo das chamadas “drogas de estilo de vida” (Fox; Ward, 2008; Williams; Martin; Gabe, 2011). O uso de fármacos para otimizar ou aprimorar algum atributo físico ou mental tem aumentado exponencialmente, ao passo que a inovação farmacêutica, sob a forma de novas drogas que ofereçam avanço terapêutico reconhecido, tem declinado nos últimos 15 anos (Abraham, 2010, p. 614-615).⁷

A indústria, entretanto, não consegue operar de modo independente, fora do controle de governos e da medicina (Williams; Martin; Gabe, 2011). É necessária a aprovação dos medicamentos pelas agências governamentais, que exigem a chancela científica de pesquisas para essa aprovação, além de exigir que o medicamento tenha uma indicação precisa. A publicação de artigos com os resultados dos ensaios clínicos realizados em periódicos reconhecidos pela comunidade científica é parte crucial desse processo.

⁶ Para uma análise das mudanças nos limiares desses marcadores no período de 1972 a 1996, ver Schmittker (2009).

⁷ É certo que esse complexo medicalização-farmacologização a que se refere Abraham não funciona com o mesmo ímpeto em todos os lugares. Bell e Figert (2012) referem-se aos fenômenos de “submedicalização” de populações mais pobres ou mais vulneráveis e “sobremedicalização” nos países do chamado Primeiro Mundo e entre as elites de países menos desenvolvidos. Não trataremos desse tema neste artigo; para uma discussão no âmbito nacional, ver Sanabria (2010) e Chazan e Faro (2016).

Do Viagra ao Intrinsa

O caso Viagra e seus efeitos sobre a reformulação conceitual das disfunções sexuais é recorrentemente citado nos estudos (feministas/culturais/sociais) da tecnociência e nos estudos de biomedicalização/molecularização/farmacologização (Conrad, 2007; Fishman, 2010; Giami, 2007, 2009; Moynihan; Mintzes, 2010; Tiefer, 2001). O lançamento do Viagra marcou a entrada definitiva da indústria farmacêutica no escopo da sexologia e a consolidação das perspectivas organicistas nos estudos sobre a sexualidade, transformando a emergente medicina sexual em vertente hegemônica no campo (Russo, 2013). Isso significou uma importante transição do olhar da sexologia clínica que priorizava as dinâmicas psicológicas e comportamentais das interações entre parceiros sexuais para o olhar molecularizado da medicina sexual, com o foco na fisiologia individual. Tal compreensão da sexualidade foi difundida rapidamente também entre o público leigo, pois estava em sintonia com o processo mais geral de implantação de uma biopolítica molecular e consequente visão biológica ou neuroquímica dos transtornos mentais.

Diante do assombroso sucesso de vendas do Viagra, as companhias farmacêuticas visaram novos mercados através da busca pela aprovação de medicamentos para outros “transtornos sexuais”, como a ejaculação precoce, as disfunções sexuais femininas, bem como o relançamento da menopausa masculina, renomeada como DAEM (Distúrbio Androgênico do Envelhecimento Masculino) (Faro et al., 2013; Fishman, 2003; Marshall, 2006; Rohden, 2011, 2012; Thiago, 2012; Tramontano, 2012). Ao mesmo tempo, é possível identificar nas publicações científicas um renovado interesse em relação à função sexual feminina (e, sobretudo, suas disfunções), com foco na fisiologia (Angel, 2012; Faro, 2008; Fishman, 2004). Na realidade, esse interesse aparece em meados dos anos 1990, antes mesmo de 1998.⁸ ECs com o sildenafil para o tratamento de disfunção da excitação em mulheres foram conduzidos pela Pfizer tão logo a autorização da agência reguladora norte americana foi obtida (Fishman; Mamo, 2001).

⁸ Ver por exemplo Palace e Gorzalka (1992), Kaplan e Owett (1993), Davis et al. (1995), Tuiten et al. (1996), Warnock, Bundren e Morris (1997).

Antes da conclusão dos ECs com mulheres, a Pfizer iniciou uma campanha não oficial para incentivar o uso *off-label* do sildenafil através da mediação de “líderes de opinião” (Fishman, 2004). Irwing Goldstein, um dos principais nomes da medicina sexual, e as irmãs Jennifer e Laura Berman, urologista e psiquiatra, respectivamente, foram escolhidos como “líderes de opinião” da Pfizer visando o mercado feminino. As irmãs atuaram tanto no meio médico quanto na grande mídia, e mesmo através de um livro de autoajuda (Cacchioni, 2015; Moynihan; Mintzes, 2010). Posteriormente, o resultado dos testes mostrou que o Viagra não diferiu significativamente do placebo para mulheres. Esse caso levanta o debate sobre a promoção de um medicamento através de “líderes de opinião” antes que qualquer EC tenha sido finalizado, apontando para os problemas éticos enfrentados no contexto de mercantilização da saúde.

Enquanto o Viagra vinha sendo testado em mulheres, outra via de biomedicalização das disfunções sexuais femininas consistiu em investidas sobre o uso de andrógenos,⁹ sobretudo a testosterona, no contexto de reposição hormonal na pós-menopausa. O uso de testosterona em mulheres não é uma novidade dos anos 1990, com relatos que remontam aos anos 1940 (Geist; Salmon, 1941). No entanto, tal tendência foi pouco expressiva até os anos 1990. Quando na última década do século XX pesquisadores e indústrias apostaram em um hormônio sexual para tratar das disfunções sexuais, deslocando o foco da excitação para o desejo, isso significou: 1) o afastamento do modelo hidráulico que orienta a biomedicalização da disfunção erétil (Loe, 2004); 2) o estreitamento de laços entre a área da medicina sexual e a longa tradição de pesquisa hormonal da endocrinologia; 3) a vinculação entre farmacologização da sexualidade feminina e os bem-estabelecidos – sobretudo naquele momento – tratamentos da pós-menopausa.

Em 1999, a empresa P&G, em parceria com o laboratório Watson Pharmaceuticals, Inc., deu início à fase II de testes do Intrinsic (Fishman, 2004, p. 192). O medicamento consiste em um adesivo que, ao ser colado no abdômen, fornece testosterona pela via cutânea (transdérmica) para mulheres com menopausa cirúrgica, ou seja, devida à retirada dos ovários e útero. Partindo da suposta associação entre testosterona e desejo sexual, o Intrinsic

⁹ A testosterona é um hormônio esteroide do grupo dos andrógenos.

foi pensado como uma medicação a ser incorporada no “pacote” da reposição hormonal com estrógeno. Diversos ECs foram conduzidos pela P&G, em parceria com centros biomédicos e CROs. Em 2004, o pedido de comercialização do Intrinsic foi avaliado pela FDA em uma reunião bastante acalorada e que se tornou histórica, marcada pela presença de um grupo de ativistas feministas contrário à aprovação do produto da P&G.¹⁰ Somou-se à pressão exercida por ativistas o escândalo relacionado à divulgação, em 2002, de resultados desfavoráveis envolvendo a reposição hormonal em mulheres (Wassertheil-Smoller, 2005).

Até 2002, acreditava-se que estrógenos ou estrógenos em combinação com progesteronas poderiam evitar a manifestação de diversas doenças em mulheres na menopausa. Estudos indicavam que a reposição hormonal poderia diminuir risco de doenças cardíacas e osteoporose. Esses dados estimularam médicos a prescrever a reposição para um número crescente de mulheres (Wassertheil-Smoller, 2005, p. 184).

Em 2002, os resultados da pesquisa WHI (Women’s Health Initiative) alteraram o curso da prática de reposição hormonal que vinha sendo adotada há décadas (Houck, 2005; Krieger et al., 2005; Wassertheil-Smoller, 2005, p. 181). A pesquisa, financiada pelo National Health Institute dos Estados Unidos, consistiu em um EC com estrógeno e com estrógeno associado à progestina. Integrava estudos inter-relacionados com objetivo de avançar na prevenção de câncer, doenças cardíacas e osteoporose em mulheres na pós-menopausa. Iniciada em 1993, envolveu 161.809 mulheres. Seus resultados revelaram um aumento de câncer de mama no grupo que recebeu estrógeno e progestina que superava a relação risco/benefício, levando à interrupção prematura do estudo, em julho de 2002. Mamografias anormais foram mais comuns do que no grupo placebo, houve sugestão de associação a câncer de ovário, aumento de casos de demência, de trombose venosa, embolia pulmonar, isquemia e, contrariando diversos estudos publicados anteriormente, verificou-se aumento de 24% de doenças cardíacas (Wassertheil-Smoller, 2005, p. 184-187).

¹⁰ Trata-se do grupo reunido em torno do *site New View Campaign* (<http://www.newviewcampaign.org>), sob a liderança de Leonore Tiefer. Ver: Tiefer (2001, 2006).

Os impactos do WHI afetaram diretamente o processo de legalização da venda do Intrinsic, e a FDA decidiu não conceder a licença de venda do fármaco nos Estados Unidos, alegando falta de informações sobre a segurança do medicamento, em especial em relação a doenças cardíacas e câncer (Moynihan, 2004). Em julho de 2006, a P&G obteve autorização de introdução do Intrinsic no mercado europeu, concedida pela European Medicines Agency (EMA), a agência reguladora de medicamentos da Comunidade Europeia.

Estratégias de expansão do mercado: os artigos

Os primeiros ECs conduzidos pela P&G em parceria com o laboratório Watson Pharmaceuticals, Inc. tiveram como objetivo testar a eficácia do uso de testosterona em uma determinada população: mulheres com menopausa induzida por cirurgia que faziam a reposição com estrógenos via oral e diagnosticadas com transtorno do desejo sexual hipoaetivo¹¹ (Shifren et al., 2000). Os resultados do estudo foram publicados em 2000, no *The New England Journal of Medicine* e referem-se a ECs de fase II, conduzidos entre 1999 e 2000. Entre os autores do estudo é possível identificar Jan L. Shifren (autora principal), Glenn Braunstein, John Buster e Raymond Rosen, pesquisadores que seguiram trabalhando com a P&G (e também outras empresas farmacêuticas) durante o período posterior à rejeição do Intrinsic na FDA. No final do artigo, há um agradecimento a Susan Davis, endocrinologista e uma das principais “líderes de opinião” da P&G nessa área, autora principal dos ECs publicados alguns anos depois pela P&G.¹²

A justificativa para que a testosterona fosse utilizada como um medicamento direcionado a esse subgrupo específico de mulheres com TDSH

¹¹ A terceira edição do DSM (conhecida como DSM-III) publicada em 1980 lançou o diagnóstico “Inhibited Sexual Desire”. Em 1987, a revisão dessa edição (o DSM-III-R) dividiu esse diagnóstico em “Hypoactive Sex Desire Disorder” (HSDD, o correspondente em inglês do TDSH) e “Sexual Aversion Disorder”. Em 1994, a quarta versão do manual (DSM-IV) manteve o HSDD. Em 2013, em sua quinta edição (DSM-5), o manual de novo dividiu o diagnóstico em dois: “Male Hypoactive Sexual Desire Disorder” e “Female Sexual Interest/Arousal Disorder”. A não aplicação do HSDD/TDSH a mulheres causou grande polêmica entre sexólogos e especialistas em medicina sexual. Para uma crítica do novo diagnóstico “Female Sexual Interest/Arousal Disorder” ver Spurgas (2013, 2015).

¹² Davis é autora principal do já mencionado artigo publicado na *Maturitas* (ver nota 8) intitulado “Testosterone enhances estradiol’s effects on postmenopausal bone density and sexuality” (Davis et al., 1995).

partia da suposição de que há uma ligação entre testosterona e desejo sexual.¹³ Argumentava-se que a menopausa cirúrgica reduz os níveis de testosterona, uma vez que parte deste hormônio é de origem ovariana: “Perda de testosterona ovariana pode contribuir para o desenvolvimento de TDSH depois da ooforectomia” (Davis et al., 2006, tradução nossa). Dizia-se também que a reposição hormonal com estrógeno (procedimento comum após na menopausa cirúrgica) diminui ainda mais os níveis de testosterona. Isso ocorreria porque a ingestão de estrógeno pela via oral estimula a produção de uma proteína que impede a ação da testosterona, denominada globulina ligadora de hormônio sexual (SHBG).¹⁴ Esses dois fenômenos embasavam a literatura que defendia o uso da testosterona em mulheres na menopausa cirúrgica e justificava a intervenção farmacológica.

Quando a EMA autorizou a comercialização do Intrinsic na Europa (2006), um primeiro e importante passo havia sido dado. Mesmo sem a aprovação da FDA, o medicamento já estava aprovado e, via internet, as vendas não se restringiriam aos países nos quais o Intrinsic passou a ser comercializado (França, Alemanha, Irlanda, Itália, Espanha e Reino Unido). Além disso, mesmo que tenha sido aprovado oficialmente para tratar uma condição relativamente rara, o uso *off-label* permite a prescrição fora desse escopo. De fato, uma análise conduzida com 756 mulheres que receberam a prescrição de Intrinsic na Inglaterra demonstrou que apenas 219 (29%) utilizavam o medicamento segundo as recomendações do fabricante. As mulheres histerectomizadas e submetidas à ooforectomia bilateral representavam menos da metade da amostra (48,1%) e o uso concomitante aos estrógenos correspondia a 29,4% (222) das prescrições (Osborne et al., 2010).

Recapitulando, a EMA aprovou o Intrinsic para mulheres que precisavam de três características para receberem a prescrição: 1) menopausa cirúrgica; 2) reposição com estrógeno; e 3) TDSH. Modificar esses critérios implicaria o

¹³ Essa ligação data do início da pesquisa das substâncias que seriam chamadas de hormônios sexuais. A associação explica-se pelo fato de os homens possuírem “naturalmente” maior prontidão para o sexo. Uma vez que a testosterona foi caracterizada como o hormônio masculino por excelência (embora também presente na mulher) terminou por ser fortemente associada à força do desejo sexual. Ver Oudshoorn (1994) e Hoberman (2005).

¹⁴ A testosterona circula no sangue de duas formas: ligada a uma proteína ou “livre”. No primeiro caso, dependendo da proteína à qual está associada, a testosterona não é capaz de agir porque não consegue se ligar ao receptor que desencadeará os efeitos androgênicos.

aumento do número de candidatas ao tratamento com o Intrinsic. O mercado seria ainda maior caso não fosse necessário o diagnóstico de TDSH para a utilização do adesivo. A seguir, veremos como os artigos assinados por médicos em cooperação com as empresas farmacêuticas exploram todas essas possibilidades de ampliação do mercado consumidor.

Da menopausa pós-cirúrgica à menopausa natural

A busca pela modificação do *status de menopausa* associado ao medicamento ocorreu através da apresentação dos resultados de outros ECs da P&G com o Intrinsic. Foi o caso da pesquisa denominada INTIMATE NM1, publicada em 2006 no periódico *Menopause* (da Sociedade Norte-Americana de Menopausa). NM é uma abreviação de *natural menopause*. Participaram do estudo 549 mulheres, entre 40 e 70 anos, recrutadas em 58 centros de três países (Estados Unidos, Canadá e Austrália). A primeira autora é novamente Jan Shifren, do Departamento de Obstetrícia e Ginecologia do Hospital Geral de Massachusetts. A equipe integra também Susan Davis, da Universidade de Monash, Austrália, e outros 13 autores, entre eles três empregados formais da P&G (Kathryn Wekselman, Aksahay Buch e Cynthia Rodenberg), nomes vinculados a CROs (QUEST Research Institute) e clínicas voltadas para a realização de ECs (The Center for Marital and Sexual Health, Inc., por exemplo).¹⁵ Curiosamente, a titulação da maior parte da equipe é de MD e, entre os quatro pesquisadores com PhD,¹⁶ estão três empregados da indústria. Vale sublinhar que apesar do EC ser inteiramente financiado pela P&G (Shifren et al., 2006, p. 770), a correspondência deve ser endereçada à autora principal, evidencian-

¹⁵ Segue a lista completa das instituições que aparecem vinculadas aos nomes dos autores, seguindo a ordem em que aparecem na sequência de autoria: Department of Obstetrics and Gynecology, Massachusetts General Hospital (Boston, MA); Department of Medicine (CECS), Monash University (Melbourne, Austrália); Montreal Clinical Study Center (Montreal, Québec, Canadá); Downtown Women's Health Care (Denver, CO); Clinique RSF Inc. (Québec, Canadá); Johns Hopkins Center for Sexual Health and Medicine (Lutherville, MD); St. Michael's Hospital Health Center (Toronto, Ontário, Canadá); Phase II Center for Women's Health (Salt Lake City, UT); QUEST Research Institute (Southfield, MI); Betty Byrne Henderson Women's Health Research Centre, Royal Brisbane and Women's Hospital (Brisbane, Austrália); The Center for Marital and Sexual Health, Inc. (Beachwood, OH); Procter and Gamble Pharmaceuticals (Mason, OH); Women's Clinical Research, (Seattle, WA).

¹⁶ A sigla MD significa *medical doctor*, que em português traduziríamos por "médico". Já PhD é a sigla indicativa, nos países de língua inglesa, de alguém que tem o doutorado.

do a importância de se legitimar a pesquisa através da vinculação a um nome e um endereço acadêmico.

Diferentemente de outros hormônios sexuais que são drasticamente reduzidos durante a menopausa (como o estrogênio), os níveis de testosterona não sofrem alteração diretamente relacionada a essa etapa. A inclusão de mulheres com “menopausa natural” no estudo impôs, portanto, uma nova justificativa para a reposição de testosterona, já que não é mais possível atribuir os baixos níveis de testosterona à menopausa cirúrgica. Observa-se, então, um deslizamento no argumento. No lugar da associação com a *menopausa*, a queda da testosterona passou a ser explicada como consequência do *envelhecimento*: “Mulheres exibem uma diminuição progressiva dos níveis de androgênios conforme envelhecem” (Shifren et al., 2006, p. 771, tradução nossa). A referência deixou de ser o estado anterior à menopausa (cirúrgica) e se deslocou para a juventude: “Embora evidências argumentem contra um declínio perimenopausal na produção androgênica, a concentração total de testosterona sérica observada entre mulheres depois dos 50 anos é aproximadamente metade da de mulheres entre 20 e 30 anos” (Shifren et al., 2006, p. 771, tradução nossa). O corpo jovem passa a ser o padrão de comparação a partir do qual os níveis de testosterona são avaliados e a aplicação em mulheres na pré-menopausa se tornou uma possibilidade lógica.¹⁷

Os resultados do estudo foram descritos como bastante favoráveis, indicando que houve uma “melhora estatisticamente significativa no desejo sexual comparada com o placebo” (Shifren et al., 2006, p. 775, tradução nossa), com diminuição do “sofrimento pessoal” (*personal distress*) relacionado ao baixo desejo e que: “O aumento no número total de orgasmos [...] e do número total de episódios sexuais [...] também foi significativamente maior do que o placebo” (Shifren et al., 2006, p. 775, tradução nossa). No entanto, em termos numéricos, o aumento na frequência de “episódios sexuais satisfatórios” por mês (quatro semanas) foi de 2,1 (desvio-padrão de 0,28) no grupo que recebeu o medicamento e 0,5 (desvio-padrão de 0,23) no grupo placebo. Isso significa que, se uma mulher tinha uma frequência de dois “eventos sexuais satisfatórios” a cada quatro semanas, depois do tratamento com o *patch* de testosterona

¹⁷ Um artigo de 2003 já colocava como população-alvo as mulheres na pré-menopausa, mas se tratava de um outro produto à base de testosterona, um creme transdérmico (Goldstat et al., 2003).

ela passou a ter, considerando o desvio-padrão, em média entre 3,82 e 4,38 “episódios sexuais satisfatórios”. Já no grupo placebo, ela teria aumentado de dois para 2,27 e 3,27 “eventos satisfatórios” por quatro semanas. Em outras palavras, o aumento foi, em média, de um a dois “episódios satisfatórios” a cada quatro semanas com o adesivo de testosterona ou aumento entre zero e um – ou eventualmente mais de um – no grupo placebo. No processo de rejeição de comercialização pela FDA, argumentou-se que essa diferença, embora seja estatisticamente significativa, pode não ser clinicamente relevante.

A relação entre os resultados com mulheres na menopausa natural e o alargamento do mercado consumidor é apontado de forma sutil: “Estes achados são potencialmente de grande significância clínica, uma vez que a maioria das mulheres entra na menopausa naturalmente” (Shifren et al., 2006, p. 777, tradução nossa). É interessante perceber que o plano de expansão de mercado já estava em curso mesmo antes da avaliação do pedido de comercialização pela FDA e EMA, pois esse EC foi conduzido entre 2002 e 2003.¹⁸

Do estrógeno oral ao estrógeno transdérmico

Outra via de expansão do mercado consumidor consistiu em um trabalho sobre sua associação com o estrógeno. Os primeiros ECs da P&G foram realizados com mulheres em menopausa cirúrgica tratadas com estrógeno via oral. Como vimos, o efeito desse hormônio sobre a proteína SHBG era mobilizado a favor da defesa da terapia de testosterona. No ano em que o Intrinsic recebeu a autorização de comercialização da EMA, um outro artigo foi publicado no periódico *Menopause* com os resultados de um EC com o Intrinsic. Assim como nos primeiros ensaios, a P&G testou o adesivo de testosterona em mulheres com menopausa cirúrgica e com TDSH. No entanto, dessa vez o EC focalizava a produção de dados que dessem suporte à associação com estrógeno por via transdérmica. Os autores do estudo argumentavam que “nenhum estudo até agora [...] examinou especificamente a eficácia e segurança deste adesivo de testosterona em mulheres recebendo estrógeno transdérmico” (Davis et al., 2006, p. 388, tradução nossa). A segunda novidade

¹⁸ Os ensaios clínicos de fase III da P&G foram publicados somente após a submissão à FDA, em dezembro de 2004 (Moynihan, 2004).

é que a amostra consistiu em mulheres europeias, escolha justificada pelos autores da seguinte forma: “Além disso, a avaliação [anterior] deste adesivo foi limitada a estudos exclusivamente ou predominantemente de mulheres recrutadas na América do Norte” (Davis et al., 2006, p. 388, tradução nossa).

Os resultados foram relatados positivamente e sugerem melhoras que extrapolam a esfera do desejo: “Nós demonstramos que o tratamento com adesivo de 300 µg/dia de testosterona nesta população melhorou significativamente o desejo sexual, excitação, orgasmo, responsividade, autoimagem e reduziu preocupações sexuais e sofrimento pessoal associados” (Davis et al., 2006, p. 394, tradução nossa).

Note-se que o estudo começou em 2000 e durou um ano. Os resultados, no entanto, só foram relatados em 2006. Assim, ao mesmo tempo em que o EC fornecia dados que legitimavam sua aprovação na EMA, por trazer resultados relativos a uma amostra europeia, embasava o uso também entre mulheres que utilizavam o estrógeno pela via transdérmica (e não a oral que diminuiria os níveis de testosterona “biodisponível”¹⁹). Ao propor uma nova forma de administração do estrógeno buscava-se uma maneira de aumentar a credibilidade das terapias de reposição hormonal em um momento pós-WHI,²⁰ no qual elas estavam sendo contestadas publicamente.

Do estrógeno transdérmico ao uso sem associação com estrógenos

Em 2008, um novo desenho de EC foi publicado pela P&G. Dessa vez, a pesquisa recebeu o sugestivo nome de APHRODITE, sigla que designava o estudo: A Phase III Research Study of Female Sexual Dysfunction in Women on Testosterone Patch without Estrogen (Davis et al., 2008). Esse EC já apresentou uma expansão do público-alvo através do *status* da menopausa: incluiu mulheres na menopausa cirúrgica e natural. Além disso, desvinculava o uso do adesivo da necessidade de reposição com estrógeno, não apenas ampliando significativamente o universo de mulheres que poderiam utilizar o adesivo, mas também retirando o Intrinsa do campo de controvérsias relacionado ao estrógeno. Susan Davis é a autora principal em uma extensa lista

¹⁹ Termo que se refere à testosterona na forma ativa (quando ligada à SHBG, torna-se incapaz de desencadear os efeitos androgênicos).

²⁰ Pesquisa já citada Women’s Health Initiative.

de colaboradores que inclui, mais uma vez, empregados formais da P&G que são mais qualificados academicamente (únicos com doutorado) em relação ao restante da equipe.

A dosagem do adesivo de testosterona ganhou uma nova versão: além da tradicional concentração de 300 µg/dia, que também foi testada no ensaio, um segundo grupo foi incluído ao qual foi aplicado um *patch* de 150 µg/dia, ambos comparados ao grupo placebo. A pesquisa contou com a participação de 814 mulheres de 65 centros de diversos países: Estados Unidos, Canadá, Austrália, Reino Unido e Suécia. Um total de 464 completaram 52 semanas de pesquisa e 179 aceitaram continuar no EC por mais um ano. O objetivo da P&G com a extensão do estudo era produzir dados sobre a segurança do medicamento.

Os resultados indicaram que apenas o adesivo com a concentração maior de testosterona produziu aumento estatisticamente significativo de “episódios sexuais satisfatórios”. Os resultados são similares aos obtidos com ECs anteriores e são qualificados pelos autores como “numericamente modestos” (Davis et al., 2008, p. 2013). O benefício alcançado pelas mulheres que utilizaram o adesivo de 300 µg/dia foi o de 2,1 “episódios sexuais satisfatórios” a mais por mês em relação ao que relataram antes do início do tratamento. Soma-se a isso o fato de que o aumento só ocorreu depois de dois meses de tratamento (Davis et al., 2008, p. 2013).

Ao discutirem a literatura anterior sobre o tema, os autores sugeriram que a associação do Intrinsa com o estrógeno foi proposta por “[...] preocupação de que sem a terapia de estrógeno simultânea, testosterona exógena poderia ser inativa ou ter efeitos colaterais nos níveis lipídicos, no metabolismo de glicose ou nas mamas” (Davis et al., 2008, p. 2013, tradução nossa). Na pesquisa realizada, os efeitos colaterais relatados incluem casos de inflamação no local de aplicação, crescimento de pelos, aumento de acne, alterações na voz, câncer de mama (4), sangramento vaginal, aumento do clitóris (4), entre outros. Entretanto, para os autores, esses eventos não são preocupantes. A atitude positiva frente aos efeitos colaterais é expressa de forma clara na ponderação sobre os casos de câncer de mama:

O excesso de casos de câncer de mama nas mulheres tratadas com testosterona *pode ser devido ao acaso*. No entanto, a possibilidade de relação causal deve ser considerada. Alguns estudos epidemiológicos mostraram que a testosterona

endógena e exógena é associada ao risco de câncer de mama, *mas outros, não*. Alguns dados sugerem que a inclusão de testosterona em regimes de estrógeno mais progestina *pode melhorar* os efeitos estimulantes dos hormônios nas mamas. Dados de longo prazo de grandes ensaios clínicos com testosterona são escassos. (Davis et al., 2008, p. 2015, tradução nossa, grifo nosso).

O trecho demonstra como as informações são encadeadas de modo a atenuar os resultados negativos obtidos, posicionando as pesquisas sobre risco de câncer de mama par a par com pesquisas que apontam efeitos inversos, de melhora associada à terapia de testosterona. Os dados divergentes são, por fim, utilizados como justificativa para novos ECs, de longa duração.

A conclusão do artigo aponta para a autonomização do tratamento com testosterona em relação à reposição hormonal com estrógenos: “Estes achados indicam que estrógenos exógenos ou estrógenos combinados com progestina não são requeridos para que a testosterona seja efetiva no tratamento do transtorno do desejo sexual hipotativo” (Davis et al., 2008, p. 2015, tradução nossa).

Da testosterona para transtorno do desejo sexual à testosterona para o bem-estar

Um artigo publicado em 2006 indica um outro campo de investimentos em torno da testosterona para o público feminino. O texto traz resultados de uma pesquisa financiada pelo National Health and Medical Research Council da Austrália que tinha como objetivo investigar a relação entre androgênios e “bem-estar”. Na declaração de conflito de interesses, constam as seguintes informações sobre Susan Davis:

Disclosures: S. Davis received an unrestricted research grant support from: Procter & Gamble, Servier, Solvay and Wyeth and is a consultant, member of an advisory board, or investigator for Cellergy, Acrux, Procter & Gamble, Servier, and Organon. (Bell et al., 2006, p. 70).

O objetivo da pesquisa foi verificar a relação entre níveis androgênicos endógenos (produzidos pelo próprio corpo), “humor” e “bem-estar”, utilizando questionários e quantificações hormonais. Os resultados, no entanto, não corroboraram essa associação. Participaram da pesquisa 1224 mulheres, na faixa etária entre 18 e 75 anos.

Podemos especular que a investigação guarda vínculos com a busca de novos usos da testosterona. Caso fosse encontrada uma relação direta entre “bem-estar” e “níveis androgênicos”, medicamentos à base de testosterona ganhariam uma nova e expressiva fatia de mercado: mulheres com “bem-estar diminuído”.

O artigo dá pistas de que essa não é uma suposição fantasiosa: “Considerando o difundido uso de DHEA (diidroepiandrosterona)²¹ e o uso crescente de terapia de testosterona em mulheres, um entendimento mais claro dos efeitos dos níveis endógenos desses esteroides é requerido” (Bell et al., 2006, p. 65, tradução nossa). Outra indicação da pertinência dessa suposição relaciona-se às mulheres que foram selecionadas para o estudo: mulheres na pré-menopausa foram comparadas a mulheres na pós-menopausa. Como vimos, os níveis de androgênios não sofrem impacto da menopausa, mas sim uma gradual diminuição ao longo do processo de envelhecimento. Desse modo, agrupar as mulheres a partir do critério reprodutivo não se justifica, a princípio, pelos objetivos da pesquisa. No entanto, essas são as categorias a partir das quais todas as pesquisas com o Intrinsic foram realizadas, em conformidade com as orientações da própria FDA.²² Assim, a categorização das mulheres em função do *status* de menopausa e não a partir de critério etário facilitaria a proposta de expansão do uso do medicamento, pois estaria “comprovado” que mulheres na pós-menopausa (a primeira população-alvo do Intrinsic) com baixos níveis de testosterona poderiam também ser beneficiadas com o Intrinsic para melhorar o “bem-estar”. A classificação das mulheres em função de seu *status* reprodutivo é um exemplo de coprodução (Jasanoff, 2004) dos conhecimentos, no sentido da articulação entre produção de saberes biomédicos e protocolos de pesquisa estabelecidos pelas agências reguladoras

²¹ Hormônio precursor da androstenediona que é, por sua vez, precursor da testosterona e dos estrógenos estrona e estradiol.

²² Um roteiro-guia foi publicado pela FDA no ano de 2000 com recomendações para o desenvolvimento de ensaios clínicos com medicamentos dirigidos às disfunções sexuais femininas. Nele havia uma orientação para que os medicamentos fossem testados em populações específicas, que incluía a divisão de acordo com o *status* de menopausa, entre outros fatores: “Study populations for such trials may focus on or be limited to one of the following subgroups if it is anticipated that response to therapy may differ across these subgroups: premenopausal women, naturally menopausal women, surgically menopausal women, women taking hormone-containing products for hormone replacement therapy (e.g., estrogen and/or estrogen-progestin containing products), women taking hormone-containing products for contraception [...]” (U.S. Department of Health and Human Services, 2000, p. 2).

de medicamentos. Ou seja, a forma como os saberes são elaborados está relacionada ao modo como vivemos e nos organizamos no mundo.

Discussão

A análise de ECs publicados em periódicos biomédicos permite identificar três caminhos distintos de ampliação do mercado consumidor para o Intrinsic.

A primeira via significou uma ampliação baseada na alteração do *status* de menopausa ao qual o medicamento estava vinculado. Com base em novos estudos, a empresa farmacêutica poderia, através de seus “líderes de opinião”, “informar” os médicos sobre o uso *off-label* também para mulheres com menopausa natural e não apenas em mulheres com menopausa cirúrgica (indicação aprovada na EMA). Poderia também submeter à EMA, como de fato fez, um pedido de modificação na comercialização de modo a incluir mulheres com menopausa natural nas indicações do produto.²³

Ao vincular a terapia de testosterona ao envelhecimento e não mais exclusivamente à menopausa cirúrgica, a lógica da reposição hormonal com testosterona passou a se basear em um contínuo declínio androgênico (e não em uma queda abrupta ocasionada pela remoção dos ovários). Os níveis desejáveis de testosterona passaram a ser aqueles do período da juventude: “A concentração total de testosterona sérica observada entre mulheres depois dos 50 anos é aproximadamente metade da de mulheres entre 20 e 30 anos” (Shifren et al., 2006, p. 771, tradução nossa). Desse modo, abriu-se a possibilidade de intervenção em corpos que estivessem fora do padrão hormonal considerado ideal (entre 20 e 30 anos).

Fabiola Rohden (2011) analisou a construção de um mercado consumidor para a terapia de testosterona dirigida a homens com distúrbio androgênico do envelhecimento masculino (DAEM). Assim como no caso das disfunções sexuais femininas, também foi após o lançamento do Viagra que as indústrias farmacêuticas articuladas a médicos urologistas se empenharam para rebatizar a antiga e esquecida categoria da andropausa como DAEM com o intuito de

²³ O pedido foi retirado pelo próprio fabricante antes de ser avaliado. Pouco depois, o medicamento seria retirado do mercado. O motivo da desistência de comercialização não foi revelado. Especula-se que as baixas vendas e reações alérgicas frequentes possam ter sido determinantes (Cacchioni, 2015).

associá-la às terapias com testosterona. Da mesma forma que ocorreu com as disfunções sexuais femininas, o número de artigos biomédicos sobre DAEM aumentou exponencialmente a partir de 2001. Outra semelhança refere-se à ampliação dos potenciais consumidores das terapias de testosterona ao associar o DAEM a idades mais jovens, como ocorreu no caso das mulheres. Inicialmente, artigos apontavam que o distúrbio afetaria cerca de 30% dos homens entre 50 e 60 anos. Progressivamente, a ênfase recaiu sobre grupos mais jovens. Um artigo publicado em 2002, na *Veja* (revista semanal de grande circulação no Brasil), por exemplo, sugere que homens a partir dos 35 anos já poderiam sofrer os efeitos da queda hormonal. Essas reportagens trazem relatos de médicos “líderes de opinião” e fornecem informações sobre o Nebido, nome comercial da injeção de testosterona produzida pela Bayer. Esses discursos incentivam os homens a realizar a dosagem de testosterona e envolvem a “promoção de modelos de comportamento centrados na valorização do corpo jovem, saudável e sexualmente ativo” (Rohden, 2011, p. 163).

A literatura biomédica produzida pela P&G atua exatamente nesse campo de valorização do corpo jovem e sexualmente ativo. Aliás, os esforços têm também o efeito de produção de novos corpos a partir desses valores, uma vez que o Intrinsic cria um corpo feminino que não existia antes de seu surgimento: mulheres mais velhas com níveis androgênicos de mulheres mais jovens. Dito de outra forma, pelo referencial do corpo reprodutivo: “Com o tratamento de testosterona, os níveis médios de testosterona biodisponível permaneceram na faixa normal para mulheres na idade reprodutiva” (Shifren et al., 2006, p. 775, tradução nossa). Nesse sentido, Nely Oudshoorn, já em 1994, apontou a necessidade de não apenas estudar como os fatos científicos são entranhados na cultura e na sociedade, mas também atentar ao poder criativo envolvido na produção de novos sentidos e práticas sobre o corpo (Oudshoorn, 1994, p. 11). Na mesma linha, Ian Hacking afirma que “ciência de laboratório [...] envolve a criação de fenômenos [...] não a construção de fatos como fatos (metaforicamente falando), mas a chamada à existência de eventos e regularidades” (Hacking, 1989, p. 19 apud Oudshoorn, 1994, p. 42). E, seguindo Clarke et al., um dos cinco domínios principais do fenômeno da biomedicalização, dominante no contexto da biomedicina americana após 1985, refere-se às intervenções tecnocientíficas que produzem efeitos nos próprios corpos. Tomada por esse prisma, a produção material de corpos envolvida no uso do Intrinsic o caracteriza como típico processo de biomedicalização (Clarke et al., 2010). O mesmo

tema é tratado nas análises sobre a biopolítica molecular de Rose (2007), que ressalta a ênfase atual das ciências da vida na busca por tecnologias que otimizem as potencialidades vitais.

A segunda via de expansão da população potencial consumidora do Intrinsic operacionalizou-se através de estudos que demonstraram que o medicamento poderia ser utilizado com estrógenos administrados pela via cutânea ou mesmo totalmente dissociado da terapia com estrógenos. Essa estratégia permitiria com um só movimento aumentar as prescrições e desvincular o produto dos constrangimentos associados à terapia de reposição hormonal com estrógenos.

Convém salientar que o panorama relacionado ao uso de estrógenos teve uma reviravolta exatamente no período em que o Intrinsic estava sendo testado. Isso ocorreu a partir da divulgação dos resultados da pesquisa WHI, em 2002, que, como vimos, alterou o curso da prática médica em relação à terapia de reposição hormonal em mulheres. Durante a sessão de avaliação do painel da FDA, os resultados daquele estudo foram apresentados tanto por membros da agência quanto por ativistas contrários à comercialização do medicamento. Dessa forma, livrar-se da associação com o estrógeno (e em especial pela via oral, que foi a utilizada no WHI) tornou-se extremamente conveniente para que novas tentativas de aprovação do Intrinsic na FDA tivessem possibilidade de sucesso.

Sugerimos ainda que uma terceira via de aumento do mercado consumidor do Intrinsic pode estar relacionada com a diversificação das indicações, através da vinculação ao melhoramento do “bem-estar”. No entanto, diferentemente das outras duas linhas de expansão, essa se mostrou menos avançada. Não se tratava de um EC, mas de um estudo preliminar, com participação de uma das principais “líderes de opinião” na área. O estudo não foi apresentado no periódico como financiado diretamente por empresas, mas a declaração de conflito de interesse revela que Davis tem vínculos com diversas companhias farmacêuticas, incluindo a P&G. Isso demonstra como a agenda de pesquisa é modelada pelos interesses da indústria farmacêutica de maneiras nem sempre diretamente explicitadas.

A não aprovação do adesivo de testosterona como medicamento para mulheres que supostamente sofrem de TDSH, que estejam na menopausa, ou que desejam apenas rejuvenescer, não impediu a difusão do uso da testosterona entre mulheres. Na maioria das vezes através de fórmulas produzidas

em farmácias de manipulação, a testosterona aparece como uma substância altamente valorizada, ao contrário dos chamados “hormônios femininos”, que permanecem tendo seu uso problematizado após a divulgação da pesquisa WHI. A testosterona vem sendo utilizada tanto entre homens quanto entre mulheres com um sem-número de objetivos (desde aumento de massa muscular até “baixa libido”). Apesar disso, o Intrinsic não se transformou em um *blockbuster* na Europa e foi retirado do mercado.

Nosso artigo buscou discutir, através de um estudo de caso, alguns dos efeitos da estreita articulação entre a produção científica na medicina e os interesses da indústria farmacêutica na produção de biotecnologia. O financiamento e a realização dos ECs relatados nos artigos aqui examinados certamente exigiram fortes investimentos não apenas financeiros, mas sobretudo em termos de recursos humanos e de tempo de todos os envolvidos, incluindo as mulheres testadas. Estas tiveram ainda que se submeter ao risco de introduzir em seus corpos uma substância cuja segurança ainda não estava estabelecida. O objetivo de provar a eficácia do adesivo de testosterona para mulheres na menopausa (ou na perimenopausa, ou pós-menopausa) foi atingido? Os resultados obtidos, qualificados pelos próprios fabricantes como “modestos”, evidenciam que a associação entre desejo e testosterona não é tão direta como se costuma supor.

Entretanto, outros efeitos subjacentes aos esforços despendidos, tanto pela indústria quanto por um sem-número de médicos, pesquisadores, trabalhadores em saúde de um modo geral e mulheres, podem ser apontados. Em primeiro lugar, a publicação dos resultados em revistas científicas cria um campo de discussão em que determinados temas, ao serem repetidos em pesquisas posteriores, acabam sendo tomados como dados *a priori*, caracterizando o que Bruno Latour (2000) chamou de *caixa-preta*, isto é, “fatos” sobre o corpo da mulher e sua sexualidade aparentemente corroborados pela pesquisa científica tomados como “verdades”. Tais fatos produzem (ou sustentam), através de sua difusão no meio médico e entre leigos, um ideal de juventude e plenitude sexual que leva mulheres já não tão jovens a buscar a reposição de algo que supostamente lhes faltaria. Chama atenção o fato de que aquilo que deveria ser “reposto” é algo comumente visto como o “hormônio masculino”. Desse modo, a ideia normalmente aceita de que à mulher faltam o vigor e a força típicos do homem encontra sua materialização “científica” na necessidade de reposição da substância que define esse vigor e essa força. E, como pesquisas

estão demonstrando,²⁴ essa necessidade se torna cada vez mais abrangente, atingindo não apenas as mulheres mais velhas, em risco de desvalorização no mercado afetivo e sexual, mas também as jovens que desejam transformar para melhor seu desempenho, na vida sexual e na vida em geral.

Referências

ABRAHAM, J. Pharmaceuticalization of society in context: theoretical, empirical and health dimensions. *Sociology*, London, v. 44, n. 4, p. 603-622, 2010.

ANGEL, K. Contested psychiatric ontology and feminist critique: 'Female Sexual Dysfunction' and the Diagnostic and Statistical Manual. *History of the Human Sciences*, London, v. 25, n. 4, p. 3-24, 2012.

ANGELL, M. *A verdade sobre os laboratórios farmacêuticos*. 5. ed. Rio de Janeiro: Record, 2010.

BEKELMAN, J.; LI, Y.; GROSS, C. Scope and impact of financial conflicts of interest in biomedical research: a systematic review. *JAMA*, Chicago, v. 289, n. 4, p. 22-29, Jan. 2003.

BELL, R. et al. Endogenous androgen levels and well-being: differences between premenopausal and postmenopausal women. *Menopause: The Journal of the North American Menopause Society*, New York, v. 13, n. 1, p. 65-71, 2006.

BELL, S.; FIGERT, A. Medicalization and pharmaceuticalization at the intersections: looking backward, sideways and forward. *Social Science & Medicine*, Oxford, v. 75, n. 5, p. 775-783, 2012.

CACCHIONI, T. *Big pharma, women, and the labour of love*. Toronto: University of Toronto Press, 2015.

²⁴ Ver por exemplo Cacchioni (2015), Manica (2009) e Fallon (2008).

CAMARGO Jr., K. Medicalização, farmacologização e imperialismo sanitário. *Cadernos de Saúde Pública*, Rio de Janeiro, v. 29, n. 5, p. 844-846, maio 2013.

CHAZAN, L.; FARO, L. “Exame bento” ou “foto do bebê”? Biomedicalização e estratificação nos usos do ultrassom obstétrico no Rio de Janeiro. *História, Ciências, Saúde – Manguinhos*, Rio de Janeiro, v. 23, n. 1, p. 57-78, 2016.

CLARKE, A. et al. Biomedicalization: technoscientific transformations of health, illness, and U.S. biomedicine. *American Sociological Review*, New York, v. 68, n. 2, p. 161-194, Apr. 2003.

CLARKE, A. et al. (Ed.). *Biomedicalization: technoscience, health and illness in the U.S.* Durham: Duke University Press, 2010.

CONRAD, P. The shifting engines of medicalization. *Journal of Health and Social Behavior*, Thousand Oaks, v. 46, n. 1, p. 3-14, 2005.

CONRAD, P. *The medicalization of society: on the transformation of human conditions into treatable disorders.* Baltimore: The Johns Hopkins University Press, 2007.

DAVIS, S. et al. Testosterone enhances estradiol’s effects on postmenopausal bone density and sexuality. *Maturitas*, Amsterdam, v. 21, p. 227-236, 1995.

DAVIS, S. et al. Efficacy and safety of a testosterone patch for the treatment of hypoactive sexual desire disorder in surgically menopausal women: a randomized, placebo-controlled trial. *Menopause: The Journal of the North American Menopause Society*, New York, v. 13, n. 3, p. 387-396, 2006.

DAVIS, S. et al. Testosterone for low libido in postmenopausal women not taking estrogen. *New England Journal of Medicine*, Boston, v. 359, n. 19, p. 2005-2017, 2008.

DUMIT, J. *Drugs for life: how pharmaceutical companies define our health.* Durham: Duke University Press, 2012.

FALLON, B. “Off-label” drug use in sexual medicine treatment. *International Journal of Impotence Research*, London, v. 20, p. 127-134, 2008.

FARO, L. *As disfunções sexuais femininas no periódico Archives of Sexual Behavior*. 2008. Dissertação (Mestrado em Saúde Coletiva)–Instituto de Medicina Social, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2008.

FARO, L. et al. “Homem com “H””: ideais de masculinidade (re)construídos no marketing farmacêutico. *Cadernos Pagu*, Campinas, n. 40, p. 287-321, 2013.

FISHMAN, J. *Desire for profit: Viagra and the remaking of sexual function*. 2003. Dissertation (Doctor of Philosophy in Sociology)–Department of Social and Behavioral Sciences, University of California, San Francisco, 2003.

FISHMAN, J. Manufacturing desire: the co modification of female sexual dysfunction. *Social Studies of Science*, London, v. 34, n. 2, p. 187-218, 2004.

FISHMAN, J. The making of Viagra: the biomedicalization of sexual dysfunction. In: CLARKE, A. et al. (Ed.). *Biomedicalization: technoscience, health and illness in the U.S.* Durham: Duke University Press, 2010. p. 289-306.

FISHMAN, J.; MAMO, L. What’s in a disorder: a cultural analysis of medical and pharmaceutical constructions of male and female sexual dysfunction. *Women & Therapy*, Abingdon, v. 24, n. 1-2, p. 179-193, 2001.

FOUCAULT, M. *História da sexualidade I: a vontade de saber*. Rio de Janeiro: Graal, 1988.

FOX, N.; WARD, K. Pharma in the bedroom... and the kitchen.... The pharmaceuticalisation of daily life. *Sociology of Health & Illness*, Hoboken, v. 30, n. 6, p. 856-868, 2008.

GEIST, S.; SALMON, U. Androgen therapy in gynecology. *JAMA*, Chicago, v. 117, n. 26, p. 2207-2215, 1941.

GIAMI, A. Permanência das representações do gênero em sexologia: as inovações científica e médica comprometidas pelos estereótipos de gênero. *Physis: Revista de Saúde Coletiva*, Rio de Janeiro, v. 17, n. 2, p. 301-320, 2007.

GIAMI, A. Da impotência à disfunção erétil. Destinos da medicalização da sexualidade. *Physis: Revista de Saúde Coletiva*, Rio de Janeiro, v. 19, n. 3, p. 637-658, 2009.

GOLDSTAT, E. et al. Transdermal testosterone therapy improves well-being, mood and sexual function in premenopausal women. *Menopause: The Journal of the North American Menopause Society*, New York, v. 10, n. 5, p. 390-398, 2003.

HARAWAY, D. *Modest_Witness@Second_Millennium. FemaleMan@_Meets_OncoMouse™*: feminism and technoscience. New York: Routledge, 1997.

HEALY, D. *The anti-depressant era*. Cambridge: Harvard University Press, 1997.

HEALY, D. The new medical Oikumene. In: PETRYNA, A.; LAKOFF, A.; KLEINMAN, A. (Ed.). *Global pharmaceuticals: ethics, markets, practices*. Durham: Duke University Press, 2006. p. 61-84.

HEALY, D. *Pharmageddon*. Berkeley: University of California Press, 2012.

HOBBERMAN, J. *Testosterone dreams: rejuvenation, aphrodisia, doping*. Berkeley: University of California Press, 2005.

HOUCK, J. The medicalization of menopause in America, 1897–2000: mapping the terrain. In: KLEINMAN, D.; KINCHY, A.; HANDELSMAN, J. *Controversies in science and technology: from maize to menopause*. Madison: The University of Wisconsin Press, 2005. p. 198-218.

JASANOFF, S. *States of knowledge: the co-production of science and social order*. New York: Routledge, 2004.

KAPLAN, H.; OWETT, T. The Female Androgen Deficiency Syndrome. *Journal of Sex & Marital Therapy*, Abingdon, v. 19, n. 1, p. 3-24, 1993.

KRIEGER, N. et al. Hormone replacement therapy, cancer, controversies, and women's health: historical, epidemiological, biological, clinical, and advocacy perspectives. *Journal of Epidemiology and Community Health*, London, v. 59, n. 9, p. 740-748, 2005.

LAKOFF, A. High contact: gifts and surveillance in Argentina. In: PETRYNA, A.; LAKOFF, A.; KLEINMAN, A. (Ed.). *Global pharmaceuticals: ethics, markets, practices*. Durham: Duke University Press, 2006. p. 111-135.

LATOURE, B. *Ciência em ação: como seguir cientistas e engenheiros sociedade afora*. São Paulo: Editora Unesp, 2000.

LOE, M. *The rise of Viagra: how the little blue pill changed sex in America*. New York: New York University Press, 2004.

LYKKE, N. Introduction. In: LYKKE, N.; BRAIDOTTI, R. (Ed.). *Between monsters, goddesses & cyborgs: feminist confrontations with science, medicine and cyberspace*. London: Zed Books, 1996.

LYKKE, N. Feminist cultural studies of technoscience: portrait of an implosion. In: SMELIK, A.; LYKKE, N. (Ed.). *Bits of life: feminism at the intersections of media, bioscience, and technology*. Seattle: University of Washington Press, 2008. p. 3-15.

MANICA, D. *Contracepção, natureza e cultura: embates e sentidos na etnografia de uma trajetória*. 2009. Tese (Doutorado em Antropologia Social)–Instituto de Filosofia e Ciências Humanas, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, 2009.

MARSHALL, B. The new virility: Viagra, male aging and sexual function. *Sexualities*, London, v. 9, n. 3, p. 345-362, 2006.

MICHAELS, D. *Doubt is their product: how industry's assault on science threatens your health*. New York: Oxford University Press, 2008.

MIGUELOTE, V.; CAMARGO Jr., K. Indústria do conhecimento: uma poderosa engrenagem. *Revista de Saúde Pública*, São Paulo, v. 44, n. 1, p. 190-196, 2010.

MOYNIHAN, R. Disease-mongers: how doctors, drug companies, and insurers are making you feel sick. *British Medical Journal*, London, v. 324, n. 7342, p. 923, 2002.

MOYNIHAN, R. FDA panel rejects testosterone patch for women on safety grounds. *British Medical Journal*, London, v. 329, n. 7479, p. 1363, 2004.

MOYNIHAN, R.; CASSELS, A. *Selling sickness*. New York: Nation Books, 2005.

MOYNIHAN, R.; MINTZES, B. *Sex, lies and pharmaceuticals: how drug companies plan to profit from female sexual dysfunction*. Vancouver: Greystone, 2010.

OSBORNE, V. et al. Drug utilization of INTRINSA® (TESTOSTERONE patch) in England: interim analysis of a prescription-event monitoring study to support risk management. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety*, Hoboken, v. 33, n. 3, p. 213-221, 2010.

OUDSHOORN, N. *Beyond the natural body: an archeology of sex hormones*. London: Routledge, 1994.

PALACE, E.; GORZALKA, B. Differential patterns of arousal in sexually functional and dysfunctional women: physiological and subjective components of sexual response. *Archives of Sexual Behavior*, New York, v. 21, n. 2, p. 135-159, 1992.

PETRYNA, A. Globalizing human subjects research. In: PETRYNA, A.; LAKOFF, A.; KLEINMAN, A. (Ed.). *Global pharmaceuticals: ethics, markets, practices*. Durham: Duke University Press, 2006. p. 33-60.

PETRYNA, A.; LAKOFF, A.; KLEINMAN, A. (Ed.). *Global pharmaceuticals: ethics, markets, practices*. Durham: Duke University Press, 2006.

ROHDEN, F. “O homem é mesmo a sua testosterona”: promoção da andropausa e representações sobre sexualidade e envelhecimento no cenário brasileiro. *Horizontes Antropológicos*, Porto Alegre, ano 17, n. 35, p. 161-196, 2011.

ROHDEN, F. A criação da andropausa no Brasil: articulações entre ciência, mídia e mercado e redefinições de sexualidade e envelhecimento. *Psicología, Conocimiento y Sociedad*, Montevideo, v. 2, p. 196-219, 2012.

ROSE, N. *The politics of life itself: biomedicine, power, subjectivity in the twenty-first century*. Princeton: Princeton University Press, 2007.

RUSSO, J. A terceira onda sexológica: medicina sexual e farmacologização da sexualidade. *Sexualidad, Salud y Sociedad*, Rio de Janeiro, n. 14, p. 172-194, 2013.

SANABRIA, E. From sub- to super-citizenship: sex hormones and the body politic in Brazil. *Ethnos: Journal of Anthropology*, Abingdon, v. 75, n. 4, p. 377-401, 2010.

SCHNITTKER, J. Mirage of health in the era of biomedicalization: evaluating change in the threshold of illness, 1972-1996. *Social Forces*, Chapel Hill, v. 87, n. 4, p. 2155-2182, June 2009.

SCOTT, S. The medicalisation of shyness: from social misfits to social fitness. *Sociology of Health & Illness*, Hoboken, v. 28, n. 2, p. 133-153, Mar. 2006.

SHIFREN, J. et al. Transdermal testosterone treatment in women with impaired sexual function after oophorectomy. *New England Journal of Medicine*, Boston, v. 343, p. 682-688, 2000.

SHIFREN, J. et al. Testosterone patch for the treatment of hypoactive sexual desire disorder in naturally menopausal women: results from the INTIMATE NM1 Study. *Menopause*, New York, v. 13, n. 5, p. 770-779, Sept./Oct. 2006.

SISMONDO, S. Ghosts in the machine: publication planning in the medical sciences. *Social Studies of Science*, London, v. 39, n. 2, p. 171-198, 2009.

SMITH, R. Medical journals are an extension of the marketing arm of pharmaceutical companies. *Plos Medicine*, San Francisco, v. 2, n. 5, 2005.

SPURGAS, A. Interest, arousal, and shifting diagnoses of female sexual dysfunction, or: how women learn about desire. *Studies in Gender and Sexuality*, Hillsdale, v. 14, n. 13, p. 187-205, 2013.

SPURGAS, A. Low desire, trauma and femininity in the DSM-5: a case for sequelae. *Psychology & Sexuality*, Abingdon, v. 7, n. 1, p. 48-67, 2015.

THIAGO, C. *Hormônios, masculinidade e velhice*: um estudo de sites de laboratórios farmacêuticos e associações médico-científicas. 2012. Dissertação (Mestrado em Saúde Coletiva)–Instituto de Medicina Social, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2012.

TIEFER, L. The “consensus” conference on female sexual dysfunction: conflicts of interests and hidden agendas. *Journal of Sex & Marital Therapy*, Abingdon, v. 27, n. 2, p. 227-236, 2001.

TIEFER, L. Female sexual dysfunction: a case study of disease mongering and activist resistance. *Plos Medicine*, San Francisco, v. 3, n. 4, p. 436-440, 2006.

TIMMERMANS, S. The joy of science: finding success in a “failed” randomized clinical trial. *Science, Technology & Human Values*, Cambridge, v. 36, n. 4, p. 549-572, 2011.

TRAMONTANO, L. “*Continue a nadar*”: sobre testosterona, envelhecimento e masculinidade. 2012. Dissertação (Mestrado em Saúde Coletiva)–Instituto de Medicina Social, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2012.

TUITEN, A. et al. Discrepancies between genital responses and subjective sexual function during testosterone substitution in women with hypothalamic amenorrhea. *Psychosomatic Medicine*, Philadelphia, v. 58, n. 3, p. 234-241, 1996.

U.S. DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES. Food and Drug Administration. Center for Drug Evaluation and Research (CDER). *Guidance for industry: female sexual dysfunction: clinical development of drug products for treatment*. [S.l.], 2000. Disponível em: <<http://www.rsihata.com/updateguidance/usfda2/2005-1/3312dft.pdf>>. Acesso em: 26 fev. 2016.

WARNOCK, J.; BUNDREN, J.; MORRIS, D. Female hypoactive sexual desire disorder due to androgen deficiency: clinical and psychometric issues. *Psychopharmacology Bulletin*, Bethesda, v. 33, n. 4, p. 761-766, 1997.

WASSERTHEIL-SMOLLER, S. Postmenopausal hormones: an overview. In: KLEINMAN, D.; KINCHY, A.; HANDELSMAN, J. *Controversies in science and technology: from maize to menopause*. Madison: The University of Wisconsin Press, 2005. p. 181-197.

WILLIAMS, S. J.; MARTIN, P.; GABE, J. The pharmaceuticalisation of society? A framework for analysis. *Sociology of Health & Illness*, Hoboken, v. 33, n. 5, p. 710-725, 2011.

Recebido em: 27/02/2016

Aprovado em: 04/10/2016