



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
CENTRO DE FILOSOFIA E CIÊNCIAS HUMANAS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO INTERDISCIPLINAR EM
CIÊNCIAS HUMANAS/DOCTORADO

SILVIA CARDOSO BITTENCOURT

**A “bíblia da farmacologia” e os antidepressivos: análise dos livros-
texto “Goodman e Gilman – As bases farmacológicas da
terapêutica”
de 1941 a 2006**

Florianópolis

Maio 2010

SILVIA CARDOSO BITTENCOURT

A “bíblia da farmacologia” e os antidepressivos: análise dos livros-texto “Goodman e Gilman – As bases farmacológicas da terapêutica” de 1941 a 2006

Programa de Pós-Graduação Interdisciplinar em Ciências Humanas – Doutorado, Centro de Filosofia e Ciências Humanas (CFCH), Universidade Federal de Santa Catarina.
Área de Concentração: Condição Humana na Modernidade.
Linha de pesquisa: Evolução das Ciências da Vida e da Saúde (ECVS).

Orientadora: Professora Sandra Caponi
Co-orientadora: Professora Sônia Maluf

Florianópolis
Maio 2010

Catálogo na fonte pela Biblioteca Universitária da
Universidade Federal de Santa Catarina

B624b Bittencourt, Silvia Cardoso

A Bíblia da farmacologia e os antidepressivos [tese] :
análise do livro texto de Goodman e Gilman - as bases
farmacológicas da terapêutica de 1941 a 2006 / Silvia
Cardoso Bittencourt ; orientadora, Sandra Noemi Cucurullo
de Caponi. - Florianópolis, SC, 2010.

340 p.: quadros

Tese (doutorado) - Universidade Federal de Santa
Catarina, Centro de Filosofia e Ciências Humanas. Programa
de Pós-Graduação em Ciências Humanas.

Inclui referências

1. Ciências humanas. 2. Antidepressivos.
3. Medicamentos. 4. Farmacologia -
História. 5. Reduccionismo. I. Caponi, Sandra Noemi
Cucurullo de. II. Universidade Federal de Santa Catarina.
Programa de Pós-Graduação Interdisciplinar em Ciências
Humanas. III. Título.

CDU 168.522

SILVIA CARDOSO BITTENCOURT

A “bíblia da farmacologia” e os antidepressivos: análise dos livros-texto “Goodman e Gilman – As bases farmacológicas da terapêutica” de 1941 a 2006

Esta tese foi julgada adequada para a obtenção do título de Doutor em Ciências Humanas e aprovada em sua forma final pelo Programa de Pós-Graduação Interdisciplinar em Ciências Humanas da Universidade Federal de Santa Catarina.

A todos que buscam aliviar
as dores humanas.

AGRADECIMENTOS

A todos aqueles que, de forma direta ou indireta, contribuíram para que esse trabalho fosse realizado: familiares, amigos, colegas do Programa de Pós-graduação Interdisciplinar.

Ao Paulo, por ter incentivado que eu iniciasse este trabalho, à Anne, pelo suporte durante o processo de desenvolvê-lo, e à Arine, pelo auxílio nos momentos finais.

Agradeço aos professores deste Programa e também a todos aqueles que contribuíram em minha trajetória como aluna, desde o ensino fundamental. Em especial às orientadoras, Sandra Caponi e Sônia Maluf.

Agradeço aos pacientes que atendi e atendo como médica. Eles me fazem repensar a condição de ser humano e como lidar com a dor e o sofrimento cada vez que acontece esse encontro.

Agradeço aos secretários do Programa Interdisciplinar, pela paciência e cuidado com que sempre fizeram seu trabalho.

À CAPES, que propiciou bolsa de estudos nos últimos seis meses de trabalho para que eu pudesse me dedicar exclusivamente a ele.

Agradeço à Isamira e ao Mateus pela compra dos livros texto Godman e Gilman no original, facilitando meu trabalho de pesquisa, e ao Marcos pelo auxílio com a parte de informática. Aos três pelo auxílio em questões de tradução.

*Graça divina no dom que a retina tem
De reter a cor
Graça divina no dom que a aspirina tem
De aspirar a dor
A eficácia da graça divina tem
Um pé na farmácia outro no amor*

(Gilberto Gil)

RESUMO

Se a dor e o sofrimento são inerentes à condição humana, a forma como lidamos com essas condições tem sido diversa em diferentes contextos socioculturais e históricos. O uso de medicamentos chamados antidepressivos para tratar situações relacionadas à tristeza com sintomas que caracterizam sofrimento físico e psíquico é uma estratégia terapêutica na biomedicina desde o surgimento dessas drogas. O uso abusivo desses medicamentos tem sido questionado. Estão sendo levantadas questões como a redução do sofrimento a aspectos puramente biológicos, excluindo desse modo uma abordagem compreensiva de problemas de saúde que não estariam restritos apenas à intervenção em alterações bioquímicas endógenas. O objetivo deste estudo é conhecer o modo como a farmacologia e os medicamentos antidepressivos foram apresentados a profissionais e estudantes de medicina ao longo da segunda metade do século XX e analisar quais as estratégias argumentativas utilizadas para justificar o uso dessas drogas a partir do discurso científico. Para atingir esse objetivo, foram analisadas as diferentes edições do principal livro-texto de farmacologia, utilizado no século XX em diferentes países como modo de divulgação do conhecimento científico: o livro **Goodman e Gilman: as bases farmacológicas da terapêutica**, conhecido como a “bíblia da farmacologia”. Inicialmente foi feita uma abordagem dos quadros relacionados à depressão, categoria médica que deu origem aos “antidepressivos”, a partir da melancolia nos primórdios da biomedicina. Foram abordados textos de médicos como Pinel, Esquirol e Dagonet, do início do período em que “nasce” a medicina moderna, a segunda metade do século XVIII e o século XIX, com uma breve passagem pelo início do século XX, quando surgem os trabalhos de autores como Kraepelin e Freud, trazendo a questão da imprecisão dos diagnósticos médicos na área do sofrimento psíquico. Os livros-texto de Goodman e Gilman, desde sua 1ª edição (em 1941) até a 11ª edição (em 2006), foram analisados a partir de uma perspectiva histórica, utilizando como estratégia metodológica a análise de discurso. Buscou-se identificar questões que influenciaram tanto o desenvolvimento da farmacologia quanto o desenvolvimento dos medicamentos chamados antidepressivos. A partir da análise dos textos, pode-se concluir que: existe dificuldade para especificar as situações em que os antidepressivos são utilizados, por causa das incertezas do diagnóstico clínico; as tentativas realizadas a partir do conhecimento farmacológico para estabelecer uma relação causal entre diferentes substâncias endógenas e os sintomas clínicos não são comprovadas até a última edi-

ção do livro-texto; os avanços na área do conhecimento técnico-científico no sentido de controle dos sintomas têm obtido um êxito relativo (pelo menos em curto prazo, como, por exemplo, no controle dos efeitos colaterais e na facilidade de administração dos medicamentos), sendo esse um aspecto que tem dado força à expansão do uso dos antidepressivos; esses medicamentos, inicialmente utilizados para tratar sintomas depressivos (no sentido de pouca ou baixa atividade corporal) vêm tendo seu uso ampliado progressivamente para situações que não estão relacionadas aos sintomas que inicialmente lhes deram esse nome (antidepressivos); o desenvolvimento das pesquisas em farmacologia está vinculado a saberes e práticas de outras áreas do conhecimento, que, por sua vez, determinam o desenvolvimento de medicamentos; e, por fim, a indústria farmacêutica está ligada ao desenvolvimento da farmacologia desde os primórdios desta.

Palavras-chave: antidepressivos; história da farmacologia; reducionismo biológico; pesquisa interdisciplinar; medicalização.

ABSTRACT

If pain and suffering are inherent to the human condition, the manner in which we deal with such conditions has been diverse in different sociocultural and historical contexts. The use of antidepressive medication to cure conditions related to sadness, which can demonstrate symptoms characterized by physical and psychic suffering, is a biomedical therapeutic strategy used since the emergence of such drugs. The abuse of such medication has become highly questioned. Inquiries have surfaced in relation to the reduction of suffering to purely biological aspects, thereby excluding a comprehensive approach of health problems that would not be solely restricted to an intervention of endogenous biochemical alterations. The aim of this study is to identify how pharmacology and the antidepressant drugs were introduced to physicians and medical students in the second half of XX century and to analyze which argumentative strategies are utilized in justifying the use of such drugs via scientific discourse. In order to achieve this aim, we have analyzed the different editions of the primary textbook of pharmacology, used in various countries during the XX century as a means of disseminating scientific knowledge: **Goodman and Gilman: The Pharmacological Basis of Therapeutics**, the commonly recognized “bible of Pharmacology”. Initially examined are the clinical conditions related to depression, a medical category that gave origin to “antidepressants”, by means of melancholia in the early days of biomedicine. Analyzed were texts from doctors such as Pinel, Esquirol, and Dagonet from earlier periods, in which modern medicine was “born”, the second half of the XVIII century, the XIX century, and a brief passage through the beginning of the XX century, when works from such authors as Kraepelin and Freud brought forth questions regarding the imprecision of medical diagnosis in the area of psychological distress. Goodman and Gilman’s textbooks, from the first edition (in 1941) through the eleventh edition (in 2006), have been analyzed from a historical perspective, using discourse analysis as a methodological strategy. We tried to identify issues that influenced both the development of knowledge in the area of pharmacology as well as the development of such medications labeled antidepressants. From the analysis of texts, one can conclude that: difficulties exist when specifying the situations in which the antidepressants are utilized, via the uncertainties of clinical diagnosis; the attempts, from de pharmacological knowledge, to establish a causal relationship between

various endogenous substances and clinical symptoms are not supported in any of the textbook editions; the advances in the field of technical-scientific knowledge in order to control the symptoms have obtained a relative amount of success (at least short-term, for example, in the control of side effects and in the ease of administering medication), this being one aspect that has given strength to the expansion of antidepressants being used; these drugs, originally used to treat depressive symptoms (in the sense of little or low body activity), have had their use extended progressively to situations that are not related to the symptoms that initially gave them that name (antidepressants); the development of research in pharmacology is linked to understandings and practices from other areas of knowledge, which in turn determine the development of such drugs as antidepressants; and finally, that the pharmaceutical industry is associated to the development of pharmacology since its inception.

Key terms: antidepressants, history of pharmacology, biological reductionism, interdisciplinary research, medicalization

LISTA DE QUADROS

Quadro 1.1	– Ano de publicação das edições e traduções do livro-texto Goodman e Gilman	46
Quadro 4.1	– Descrição da 1ª edição do livro Goodman e Gilman	134
Quadro 4.2	– Descrição da 2ª edição do livro Goodman e Gilman	145
Quadro 4.3	– Descrição da 3ª, 4ª e 5ª edições do livro Goodman e Gilman	153
Quadro 4.4	– Descrição da 10ª edição do livro Goodman e Gilman	182
Quadro 6.1	– Capítulos do livro-texto Goodman e Gilman sobre drogas utilizadas no tratamento de problemas psiquiátricos ou de sintomas mentais	233
Quadro 6.2	– Capítulos, subitens relacionados a psicofármacos e classes de antidepressivos (ATD) nas edições do livro Goodman e Gilman , da 3ª à 8ª edições	237
Quadro 6.3	– Capítulos e seus subtítulos na 9ª, 10ª e 11ª edições do livro-texto de farmacologia Goodman e Gilman: As bases farmacológicas da terapêutica	240
Quadro 6.4	– Medicamentos usados no tratamento da depressão na 3ª edição do livro Goodman e Gilman: As bases farmacológicas da terapêutica	242
Quadro 6.5	– Especificação do conteúdo do capítulo que trata das drogas e o tratamento das doenças psiquiátricas para depressão e mania no livro-texto Goodman e Gilman , 9ª edição (1996)	256

- Quadro 6.6** – Drogas classificadas como antidepressivos no capítulo 19 da 9ª edição (1996) de **Goodman e Gilman** – as bases farmacológicas da terapêutica. **258**
- Quadro 6.7** – Subtítulos do capítulo que trata das drogas para depressão e ansiedade na 10ª edição do livro-texto de farmacologia **Goodman e Gilman** **272**
- Quadro 6.8** – Subtítulos do capítulo que trata das drogas para depressão e ansiedade na 11ª edição do livro-texto de farmacologia **Goodman e Gilman** **273**
- Quadro 7** – Características analisadas por esta pesquisa nas 11 edições do livro-texto **Goodman e Gilman** **287**

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

5-HT	5-hidroxitriptamina (serotonina)
AD	Análise de Discurso
AINE	Anti-Inflamatórios não Esteroidais
AINH	Anti-Inflamatórios não Hormonais
AMA	Associação Médica Americana
APA	<i>American Psychiatric Association</i> (Associação Americana de Psiquiatria)
ATD	Antidepressivos
BU/UFSC Santa Catarina	Biblioteca Universitária da Universidade Federal de Santa Catarina
BASF	<i>Badische Anilin und Sodafabriken</i>
BZD	benzodiazepínicos
CFM	Conselho Federal de Medicina
COMUT	Comutação Bibliográfica
DDT	Dicloro-Difenil-Tricloroetano
DSM	<i>Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders</i> (Manual Diagnóstico e Estatístico de Doenças Mentais)
DSM II	<i>Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Second Edition</i> (Manual Diagnóstico e Estatístico de Doenças Mentais, 2ª edição)
DSM III	<i>Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Third edition</i> (Manual Diagnóstico e Estatístico de Doenças Mentais, 3ª edição)
DSM III R	<i>Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Third Edition Revised</i> (Manual Diagnóstico e Estatístico de Doenças Mentais, 3ª edição revisada)
DSM IV	<i>Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition</i> (Manual Diagnóstico e Estatístico de Doenças Mentais, 4ª edição)

DSM IV TR	<i>Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition Text Revised</i> (Manual Diagnóstico e Estatístico de Doenças Mentais, 4ª edição, texto revisado)
ECT	Eletroconvulsoterapia
ECVS	Evolução das Ciências da Vida e da Saúde
FDA	<i>Food and Drug Administration</i>
IBOPE	Instituto Brasileiro de Opinião Pública e Estatística
IMAO	Inibidores de Monoaminoxidase
ISRS	Inibidores Seletivos de Recaptação da Serotonina
LSD	Dietilamina do ácido lisérgico
MHRA	<i>Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency</i>
NIMH	<i>National Institute of Mental Health</i> (Instituto Nacional de Saúde Mental dos Estados Unidos da América)
OMS	Organização Mundial da Saúde
OPS	<i>Organización Panamericana de la Salud</i>
SN	Sistema Nervoso
SNA	Sistema Nervoso Autônomo
SNC	Sistema Nervoso Central (SNC)
TAG	Transtorno de Ansiedade Generalizada
TAS	Transtorno de Ansiedade Social
TGI	Trato Gastrointestinal
UFSC	Universidade Federal de Santa Catarina
WHO	<i>World Health Organization</i>

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO	21
DELIMITAÇÃO DA PESQUISA	27
COMO FICOU ESTRUTURADO O ESTUDO	32
1 ABORDAGEM METODOLÓGICA E MATERIAL DE PESQUISA	35
1.1 INTERDISCIPLINARIDADE	35
1.2. SOBRE A HISTÓRIA	37
1.3 ANÁLISE DE DISCURSO	40
1.4 MATERIAL DE ANÁLISE	45
1.4.1 O livro-texto de farmacologia	45
1.4.2 Os autores	49
1.4.3 A editora	54
1.4.4 Como as diferentes edições do livro foram abordadas partir da hipótese inicial de estudo	56
2 ANTIDEPRESSIVOS E DEPRESSÃO: UM LONGO CAMINHO ATÉ A DOENÇA E O MEDICAMENTO	69
2.1 PRIMÓRDIOS DA BIOMEDICINA	70
2.2 O INÍCIO DA MEDICINA MODERNA	77
2.3 DA MELANCOLIA DOS ANTIGOS À DEPRESSÃO DO SÉCULO XX PASSANDO PELO CONCEITO DE “LIPEMANIA” DE ESQUIROL	82
2.4 A SEGUNDA METADE DO SÉCULO XIX: O SURGIMENTO DO CONCEITO DE DEPRESSÃO	

NA BIOMEDICINA	95
2.5 FINAL DO SÉCULO XIX – INÍCIO DO SÉCULO XX	106
2.5.1 Kraepelin, Freud e Mayer	106
2.6 RESUMO DO CAPÍTULO	112
3 A FARMACOLOGIA: O DESENVOLVIMENTO DA CIÊNCIA DAS DROGAS QUE PERMIU O “NASCIMENTO” DOS ANTIDEPRESSIVOS	114
3.1 UMA CIÊNCIA LIVRE DE VALORES?	114
3.2 CIÊNCIA E VALORES A PARTIR DE LEWONTIN E LACEY	119
3.3 O NASCIMENTO DA FARMACOLOGIA E SUA INTERAÇÃO COM A PRÁTICA BIOMÉDICA	125
4 A FARMACOLOGIA SEGUNDO O LIVRO-TEXTO “GOODMAN E GILMAN”	132
4.1 A FARMACOLOGIA SEGUNDO O LIVRO-TEXTO EM SUA PRIMEIRA EDIÇÃO DE 1941	132
4.2 A FARMACOLOGIA NAS OUTRAS EDIÇÕES DO LIVRO-TEXTO	143
4.2.1 Segunda edição	143
4.2.2 Mudanças que refletem o aumento de pesquisadores e conhecimentos gerados a partir de 1965	151
4.2.2.1 O <i>boom</i> da indústria farmacêutica	154
4.2.2.2. Mudanças ocorridas nas edições de 1970 e 1975	166

4.2.2.3 Uma nova geração assume a farmacologia: o período de 1980 a 1990	174
4.2.2.4 A farmacologia no final de século XX e início do século XXI	181
5 ANTIDEPRESSIVOS	189
5.1 PANORAMA GERAL	189
5.2 USO AMPLIADO E ABUSIVO DE ATD	192
5.3 MEDICALIZAÇÃO DA VIDA: A DOR REDUZIDA AO BIOLÓGICO – CONSIDERAÇÕES DE ILLICH A CONRAD	200
5.3.1 Medicalização	200
5.3.2 A dor reduzida ao biológico	213
6 ANTIDEPRESSIVOS NO LIVRO-TEXTO	218
6.1. DOS “DEPRESSORES” E “ESTIMULANTES” DO SNC ÀS “DROGAS EM PSIQUIATRIA”	218
6.1.1 A época “pré-psicofarmacológica” (as edições de 1941 e 1952)	218
6.1.2 A psicofarmacologia ganha espaço: medicamentos para problemas psiquiátricos no livro-texto	224
6.2. O LIVRO-TEXTO E OS MEDICAMENTOS PARA DEPRESSÃO AO LONGO DE 40 ANOS NA PRÁTICA BIOMÉDICA	236
6.2.1 Do período Pós-Guerra aos anos de 1990: nascimento e crescimento da	

psicofarmacologia (a 3ª edição)	240
6.2.1.1 Os IMAO: drogas para tratar sintomas depressivos que abrem possibilidades de explicação causal	242
6.2.1.2 Os tricíclicos – abrindo o mercado de medicamentos para tratar sintomas depressivos e contribuindo para a teoria bioaminérgica	248
6.2.1.3 Outros temas relacionados nos subitens “Drogas para depressão”	253
6.2.2 O final do século XX e a 9ª edição (1996): os ISRS deixam de ser antidepressivos “atípicos”	255
6.2.2.1 Apresentação do capítulo e dos medicamentos “antidepressivos”	255
6.2.2.2 Os “usos terapêuticos” dos chamados “antidepressivos”	261
6.2.2.3 Outros subtítulos do capítulo no livro-texto	263
6.2.2.4 “Prospecto” do capítulo segundo o livro-texto	267
6.2.3 O século XXI: a 10ª (2001) e a 11ª edições (2006)	271
CONSIDERAÇÕES FINAIS	279
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	288
ANEXOS	313
ANEXO A – Índice do livro-texto “Goodman e Gilman”, 1ª Edição (1941)	313
ANEXO B – Índice do livro-texto “Goodman e Gilman”,	

3ª Edição (1965)	318
ANEXO C – Índice do livro-texto “Goodman e Gilman”,	
7ª Edição (1985)	324
ANEXO D – Índice do livro-texto “Goodman e Gilman”,	
9ª Edição (1996)	330
ANEXO E – Antidepressivos no livro-texto, 9ª Edição (1996)	338

INTRODUÇÃO

Quando se fala em medicamentos, em geral destaca-se sua atuação sobre o corpo biológico, embora outras dimensões estejam em jogo quando alguém os utiliza. Como médica, posso constatar na prática profissional a importância desse recurso terapêutico no cenário de consulta. Qualquer que seja a queixa do paciente, desde o resfriado comum até situações de saúde mais complexas, os medicamentos ocupam parte significativa do que o indivíduo busca ao entrar em um consultório. Como potencial usuária, posso assinalar o fascínio que representa uma pílula para resolver problemas, seja uma leve dor de cabeça tensional, um quadro de pneumonia ou um procedimento cirúrgico.

O papel do medicamento e a forma como este se legitima e ganha espaço na prática médica têm sido motivo de reflexão desde o início de minha formação profissional. Afinal, os medicamentos são drogas, e embora muitos sejam os benefícios alcançados com seu uso, não podemos subestimar os danos que também causam. Nossa sociedade ocidental tem levantado bandeiras contra o uso de drogas ilícitas e em relação a algumas drogas lícitas, como o cigarro e o álcool, por seus efeitos danosos à saúde, mas, por outro lado, parece “esquecer” o quanto os medicamentos, que são drogas lícitas, podem ser prejudiciais à saúde, mesmo quando prescritos sob os critérios científicos de cada época.

Além da importância das ações farmacológicas, que produzem alterações na fisiologia das células do nosso organismo animal, o papel simbólico desse recurso terapêutico e a sua importância econômica nas últimas décadas fazem com que os medicamentos modernos ocupem uma posição central na prática biomédica atual. A pesquisa que desenvolvi durante o mestrado, abordando o tema dos fitoterápicos (medicamentos preparados com plantas medicinais), trouxe questões sobre as relações entre ciência, técnica e mercado de medicamentos que instigaram o desenvolvimento do trabalho de doutorado nessa área de estudo.

Na época do trabalho de mestrado (BITTENCOURT, 2001), estava sendo retomado, no Brasil e no mundo, o uso dos fitoterápicos no meio biomédico, ocorrendo também a regulamentação desse uso. A questão era procurar entender por que esses medicamentos, antes utilizados pela medicina ocidental e pela população em geral, passaram a ser desprezados pela biomedicina e, algumas décadas depois, voltaram a ser indicados para problemas de saúde e comercializados por laboratórios farmacêuticos. Um dos motivos dessa “revalorização” teria sido o uso de substâncias com menor incidência de efeitos colaterais, incentivado pela onda do retorno a uma “vida mais natural” e o incentivo às terapias

tradicionais¹. Por outro lado, se causam menos efeitos colaterais, suas ações, em geral, são também mais brandas e mais lentas, no sentido de intervir no curso da enfermidade. Por esses motivos, o resultado terapêutico tende a ser menos marcado, “aparece menos”.

Os fitoterápicos voltaram a ser prescritos nos consultórios médicos, mesmo que tenha sido como uma terapêutica coadjuvante. Porém, para que isso ocorresse, precisaram passar pelo mesmo protocolo científico a que o medicamento sintético é submetido, inclusive a prova contra placebo². Essa prova envolve gastos importantes, e habitualmente,

¹ No final da década de 1970, a Organização Mundial da Saúde (OMS) iniciou uma série de ações incentivando a retomada das **medicinas tradicionais** (OMS, 1978) como alternativa para o cuidado da saúde das populações, principalmente em países subdesenvolvidos e em desenvolvimento, aliada a uma avaliação científica dessas práticas. Essa iniciativa serviu de impulso para estudos científicos das plantas medicinais e de outras práticas, como, por exemplo, a acupuntura. Em paralelo a essa iniciativa, nessa época também começaram os estudos sobre a influência de alguns efeitos colaterais de medicamentos e de outros produtos considerados avanços tecnológicos, como os defensivos agrícolas (o DDT, por exemplo), constatando que nem sempre as últimas novidades em termos de ciência e técnica são as melhores opções para nosso corpo biológico.

² Os **estudos clínicos controlados** (ou ensaios clínicos controlados) podem utilizar a prova “contra placebo” (ou ensaio clínico randomizado duplo-cego contra placebo, que é o “padrão ouro” na pesquisa clínica com medicamentos), em que o medicamento em teste é comparado com um placebo (preparado sem efeito farmacológico). Pode ser também utilizado um medicamento mais antigo que já tenha tido seu efeito determinado para o problema em questão, mas nesse caso o teste não se chama “contra placebo”, pois não está sendo utilizado um placebo, e sim apenas um ensaio (ou estudo) clínico controlado. Nos estudos contra placebo, um grupo de pessoas recebe o medicamento em teste e outro recebe o placebo (ou, no caso dos ensaios clínicos controlados, o medicamento que já foi testado) para ver se o primeiro medicamento tem algum efeito significativo sobre o problema a ser tratado. Ambos os estudos (tanto com placebo como com uma droga já testada) podem ser “ensaios clínicos duplo-cego”, porque nem médicos (pesquisadores), nem pacientes (sujeitos da pesquisa) sabem quem usa o medicamento em teste ou o placebo (ou a droga já consagrada). Isso é feito para evitar o efeito placebo, ou seja, aquele efeito terapêutico que acompanha qualquer procedimento que tem a intenção de tratar o doente e que não está relacionado diretamente com a especificidade do tratamento, mas sim com o fato de o paciente se sentir tratado.

Sobre os **ensaios clínicos controlados**, Nies (2001) refere que: “A aplicação do método científico à terapêutica experimental é exemplificada por um bem desenhado e bem executado ensaio clínico. [...] A condição *sine qua non* de qualquer ensaio clínico são os seus controles. Diferentes tipos de controle podem ser usados, e o termo “ensaio clínico controlado” não é sinônimo de “ensaio clínico controlado, randomizado, duplo cego contra placebo”. A seleção de um grupo controle adequado é tão importante quanto a seleção do grupo experimental para o ensaio clínico. Embora o estudo duplo cego controlado randomizado (aleatório) seja o desenho mais efetivo para evitar os vieses e a distribuição de variáveis desconhecidas entre os grupos “tratamento” e “controle”, não é necessariamente o desenho mais desejável possível para todos os estudos. Pode ser impossível usar esse desenho para estudar desordens que ocorrem raramente, desordens em pacientes que não podem (por regulação, ética ou ambos) ser estudados (por exemplo, crianças, fetos ou alguns pacientes com doenças psiquiátricas) ou desordens com maior possibilidade de resultado fatal (como a doença conhecida como “raiva”, ou hidrofobia), onde controles históricos podem ser usados.” (NIES, 2001, p. 47)

por seu alto custo, na etapa de provas contra placebo o produto em questão já está patenteado (PIGNARRE, 1999).

No caso dos fitoterápicos, é muito difícil a execução desse processo, pois uma planta inteira não pode ser patenteada, e é a patente que permite ao laboratório obter o monopólio sobre determinado medicamento durante certo tempo para que possam ser “recuperados” os investimentos realizados durante o período de pesquisa. O processo de pesquisa, que inclui desde a pesquisa básica em animais até a etapa em que o medicamento é testado em seres humanos, pode levar de sete a dez anos, para que, então, o produto possa ser comercializado. Por esse motivo, entre outros, embora tenha obtido certa “revalorização” no meio biomédico, esses medicamentos não chegam a ser uma parcela significativa da produção de grandes laboratórios.

É esse processo de validação pelo qual passa o medicamento moderno, sendo testado em diferentes etapas laboratoriais, que incluem o “laboratório” com seres humanos para excluir seu possível efeito placebo, que diferencia esse medicamento dos fitoterápicos de uso tradicional e de outros medicamentos utilizados anteriormente pela biomedicina.

Pignarre (1999) lembra que o medicamento moderno, constituído, entre outros aspectos, por uma molécula que pode levar a alterações biológicas importantes, pretende um efeito terapêutico destituído de duas características das técnicas terapêuticas pré-modernas: o empirismo e o efeito placebo (PIGNARRE, 1999, p.13). Ao intervir de uma forma agressiva no corpo biológico (o que em alguns momentos pode ser muito útil e indicado), esse medicamento traz consigo a promessa da técnica e da ciência modernas de, sob a ação humana manipulando a natureza, poder intervir sobre a vida, prolongá-la, curar as dores, as doenças e, quem sabe, segundo a pretensão de alguns, até evitar para sempre a morte, fim certo dos seres biológicos.

Inicialmente, minha intenção era continuar com o tema dos fitoterápicos durante o doutorado, aprofundando questões não abordadas durante o mestrado. Porém, outras questões a respeito dos medicamentos modernos relativas à sua utilização em casos de “sofrimento psíquico” surgiram a partir de minha participação em dois grupos de pesquisa.

Um deles trabalha, a partir de uma abordagem crítica, o tema do “determinismo biológico” e a questão da medicalização da vida³; o ou-

³ Núcleo de Estudos em Filosofia e História das Ciências da Saúde, coordenado pela professora Sandra Caponi na Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC). Para mais detalhes ver: <<http://dgp.cnpq.br/buscaoperacional/detalhegrupo.jsp?grupo=0043705JAJDYFA>> . Acesso em 30 abril 2010.

tro, estuda questões de gênero e saúde mental⁴. No primeiro grupo de pesquisa, o tema está centrado na discussão de que algumas características desejáveis, como o altruísmo, ou condutas indesejáveis, como a tristeza, a agressividade e até mesmo a criminalidade, estão sendo vinculadas à biologia do indivíduo, acreditando-se que podem ser transformadas com o uso de drogas ou técnicas que intervêm sobre o corpo biológico. Essa é uma posição defendida por alguns cientistas ligados a diversas áreas, como neurociências, genética, biologia e até cientistas sociais. A abordagem da sociobiologia⁵, que considera os fenômenos humanos determinados por uma “programação” biológica inata e que não sofre influência do seu contexto sociocultural, poderia justificar, por exemplo, o uso de uma “molécula neutra” (em termos socioculturais), agindo objetivamente sobre uma cadeia de receptores biológicos. Dessa forma, com o medicamento haveria uma mudança no humor, que anteriormente, por uma determinação biológica, estaria “funcionando de uma forma errada”, biologicamente falando.

No segundo grupo de pesquisa, o foco tem sido a abordagem do sofrimento psíquico, levando em conta o contexto em que este se apresenta para quem se transforma em “doente mental”. Em ambos os grupos, analisamos como vêm acontecendo a “biologização” e a medicalização do sofrimento, tornando biológicas e médicas questões que antes pertenciam a outras esferas da vida: a família, o grupo social a que se pertence, o meio em que se vive e que acaba por determinar a forma como são legitimadas as dores que sentimos, quer sejam elas físicas ou não.

Se atualmente falamos em medicamentos que agem em nível farmacológico, em poucos anos talvez estejamos falando em “modificação de genes”, pois o discurso da busca do gene defeituoso para prevenir e tratar problemas de saúde já promete superar as limitações dos tratamentos farmacológicos atuais. Embora até o final do século XX, segundo Pignarre (1999, p.76), essa abordagem não parecesse estar obtendo êxito maior do que a das drogas então disponíveis, Rabinow (1999) já apontava para os riscos que a farmacoterapia gênica pode significar, por

⁴ Núcleo de Antropologia do Contemporâneo (TRANSES). Para mais detalhes ver: <<http://dgp.cnpq.br/buscaoperacional/detalhegrupo.jsp?grupo=0043703HLPE7V7>> . Acesso em 30 abril 2010.

⁵ Sahlins (1976) destaca duas vertentes da sociobiologia que estão inter-relacionadas: a sociobiologia vulgar e a científica. A primeira afirma que as explicações para o comportamento social do ser humano estão em determinações biológicas construídas pela natureza na evolução biológica. A segunda, que não está dissociada da anterior, centra suas explicações na maximização do genótipo individual e na perpetuação do “gene egoísta”, tomada como a lógica da seleção natural (SAHLINS, 1976).

sua íntima relação com projetos eugênicos. Atuando nos genes, poder-se-á agir “diretamente” nas causas das doenças, quer seja no tratamento ou na prevenção de determinadas situações de saúde, identificadas a partir da “nova genética”. Essas intervenções, tornando pessoas “mais aptas” à vida em sociedade (e o critério de aptidão deve surgir a partir de médias e padrões do que se considera “normal”) são mais perigosas que os projetos eugênicos anteriores, pois estão vinculadas aos “discursos sérios da biologia” (RABINOW, 1999, p.143-145).

Ainda que existam fortes críticas a esse olhar determinista entre os próprios cientistas que trabalham na área das ciências biológicas e biomédicas, como a que é feita por Lewontin (1991; 2003), parece ser essa a visão hegemônica no meio técnico-científico, que acaba por se disseminar no senso comum em função do grande poder que a ciência exerce em relação ao estabelecimento de “verdades”. Na área médica, o uso de medicamentos que buscam “normalizar” o funcionamento biológico modificando comportamentos indesejáveis pode ser uma forma de padronizar a forma de vida das pessoas. Hoje a intervenção médica está mais relacionada a questões farmacológicas, com drogas que interferem diretamente no metabolismo, do que à ação sobre os genes, mas com os avanços da farmacogenética, a atuação nessa esfera não está descartada.

Outro fato que motivou esta pesquisa, e que está, de certo modo, relacionado ao anterior, foi perceber, como médica em atendimento ambulatorial e no dia-a-dia em contato com as pessoas, o uso amplo dos medicamentos antidepressivos para diferentes situações da vida. É quase impossível encontrar um paciente jovem, adulto ou idoso que não esteja tomando ou que não tenha tido uma prescrição anterior de uma droga dessa classe. Os motivos são os mais diversos, desde o diagnóstico de um quadro de depressão até situações em que se pretende diminuir a ansiedade, como no período pré-vestibular ou para perder peso. O uso abusivo de antidepressivos estaria ocorrendo para tratar situações em que se supõe que a causa dos sintomas apresentados é uma alteração de neurotransmissão, sem levar em conta, de forma relevante, outros fatores (sociais, ambientais), o que pode ser considerado uma forma de reducionismo biológico.

Acredito que não temos noção do contingente de pessoas que está utilizando essa classe de medicamentos. Se os dados epidemiológicos de saúde são obtidos através de indicadores de doenças, talvez tenhamos os números referentes aos diagnósticos de depressão, mas o uso de antidepressivos está muito além desse diagnóstico, o qual, por si só, já pode ser questionável. Além do uso para situações em que há algum tipo de sofrimento psíquico (também denominado mental), os antidepressivos

são utilizados para outras situações, como, por exemplo, dores crônicas, no tratamento de “pacientes poliqueixosos”, dores físicas em que não se encontram causas orgânicas que as justifiquem. Se os antidepressivos mais antigos já eram utilizados nos casos de dores crônicas, e não apenas para o tratamento da depressão, com o surgimento das novas classes desses medicamentos na década de 1980, cada vez mais se tem ampliado as indicações de uso dessas drogas.

Para além da prescrição médica, podemos pensar ainda que exista um “uso popular” dos medicamentos em geral, inclusive dos psicoativos. É de conhecimento dos profissionais de saúde o uso dos medicamentos “por conta própria” e o “comércio” realizado dentro da própria família, entre vizinhos ou amigos⁶. Há estratégias para a obtenção dessas drogas. Por exemplo: alguém que utiliza determinado medicamento por ser portador de um diagnóstico vai a vários consultórios e obtém mais receitas do que seria necessário por determinado período, com as quais consegue o medicamento para outras pessoas. Poderíamos pensar que essa é uma distorção do uso preconizado pelos critérios médico-científicos, mas, por outro lado, não seria esse um efeito induzido pela própria indústria de medicamentos?

Embora não pretenda deter-me nesse problema, o do uso indevido, sem prescrição médica, esse pode ser outro sintoma da ampla divulgação dos benefícios dos medicamentos em diversas situações, na busca da “melhora da qualidade de vida”. Os usuários se apropriam das mensagens utilizadas pelo marketing direcionado aos leigos e do discurso dos profissionais de saúde, mesmo quando não se consideram “doentes”, como bem aborda Azize (2002) em seu estudo sobre o uso de medicamentos relacionados à “qualidade de vida”. Segundo esse autor, ao abordar o uso do Prozac®, “tanto médicos quanto usuários fazem uso de um argumento que poderia ser resumido como ‘se a pílula existe, por que não usar?’” (AZIZE, 2002, p.85).

Sobre esse aspecto do amplo uso dos novos antidepressivos, Turnquist (2002) lembra que “É difícil imaginar um único problema humano que os psiquiatras americanos não tenham relatado ter sido tratado com sucesso com os Inibidores Seletivos de Recaptação da Serotonina (ISRS)” (TURNQUIST, 2002, p.28). Esses medicamentos, lançados a partir da década de 1980 com o Prozac®, constituem a classe que ampliou o uso de medicamentos antidepressivos nas últimas déca-

⁶ Sobre essa questão do “comércio” de medicamentos psicoativos, ver, por exemplo, o trabalho de Silveira (2000).

das, tornando-os talvez tão populares quanto a Aspirina®. Se Aspirina⁷ é sinônimo de algo que alivia a dor, Prozac® tornou-se sinônimo de antidepressivo e de algo que traz confiança⁸.

A partir dessas considerações gerais sobre minha trajetória em relação a questionamentos sobre o papel dos medicamentos na prática biomédica e, de forma específica, sobre aqueles hoje denominados antidepressivos, que têm ganhado papel importante nessa mesma prática, foi pensado este trabalho de pesquisa.

DELIMITAÇÃO DA PESQUISA

Poderíamos enumerar vários aspectos que contribuem para a ampliação do uso dos antidepressivos: a participação da mídia, divulgando as vantagens dessas drogas; o olhar daqueles que as utilizam; a propaganda feita pela indústria farmacêutica; o movimento de especialistas na área de psiquiatria, ampliando diagnósticos e definindo novas doenças através das diversas edições do Manual Diagnóstico e Estatístico de Doenças Mentais (DSM)⁹. Porém, em função de minha vivência como

⁷ Vale lembrar que a Aspirina® é, provavelmente, o medicamento mais popular de todas as épocas. Sobre esse medicamento e o uso de seu nome como sinônimo de algo que provoca o alívio da dor, ver página 128 deste trabalho.

⁸ Sobre o uso de Prozac® como sinônimo de antidepressivo e “estado de ânimo”, Azize (2002) faz as seguintes considerações em seu trabalho: “A seleção brasileira de futebol, durante o ano de 2001, mas não somente, vinha tendo uma seqüência de maus resultados [...]. No dia 9 de agosto daquele ano, o time venceu a seleção do Panamá por um placar considerado elástico para a modalidade: 5 x 0. No dia seguinte, o caderno de esportes do jornal Folha de São Paulo, que, como se sabe, está entre os mais importantes do país, trazia como manchete principal a frase “*Meia hora de Prozac-tenso, Brasil leva uma hora para abrir o placar e marca cinco gols em 30 minutos*”. Segundo a reportagem, a seleção teria sido dominada, apesar do resultado, por muito “estresse e afobação”; segundo o técnico, com o resultado a “confiança” teria voltado ao time. É mais do que óbvio que a equipe como um todo não havia sido tratada com a pílula que aparece na manchete ou com qualquer outro antidepressivo. Mas o uso do nome da pílula, em um espaço que sequer está dedicado ao tema saúde ou algum congênere mostra duas coisas: em primeiro lugar, que a depressão, doença que o remédio se propõe a tratar, já é uma categoria apropriada por um público leigo, senão a manchete sequer seria entendida; em segundo lugar, que a pílula Prozac ocupa um lugar especial em termos de reconhecimento público, não apenas entre os profissionais da biomedicina, do contrário nome estaria ocupando aquele espaço. ‘Prozac’, então, vira sinônimo de antidepressivo, num fenômeno equivalente ao já ocorrido com outros produtos no Brasil, como nos casos em que nós tiramos um ‘Xerox’ em vez de uma fotocópia, compramos ‘Bombril’ em vez de palha de aço, mesmo que ela seja de outra marca, além de fazermos a barba com uma ‘Gillette’, em vez de usarmos uma simples lâmina de barbear.” (p.18-19)

⁹ O DSM é um manual que classifica as doenças chamadas mentais, publicado pela Associação Americana de Psiquiatria (APA). Sua primeira edição (DSM-I) foi publicada em 1952, influenciada em grande parte pelas ideias de Adolf Meyer (ver página 109 deste estudo) (Disponível em:

profissional médica, a proposta foi abordar a apresentação dos medicamentos denominados antidepressivos aos profissionais da área médica, desde o início da formação destes nas escolas de medicina, a partir da perspectiva do conhecimento científico, já que a biomedicina privilegia as ações baseadas nesse saber.

Pensando na divulgação do conhecimento relacionado aos antidepressivos durante a formação e a prática médicas, busquei o material que poderia subsidiar o presente estudo. Por se tratar do tema “medicamento”, a escolha foi abordar o campo de conhecimento que está diretamente relacionado a ele: a farmacologia, que é a ciência que estuda o efeito das substâncias (endógenas ou exógenas) no organismo animal. Se atualmente as informações técnico-científicas sobre terapêutica farmacológica são encontradas em congressos médicos, artigos científicos (em revistas impressas ou na internet), visitas de representantes de laboratório e livros-texto de farmacologia e terapêutica, entre outras fontes, até algumas décadas atrás, a principal referência baseada no conhecimento científico disponível era o livro-texto. O livro foi a principal fonte tanto para estudantes de medicina como para os médicos inseridos no mercado de trabalho, além de referência para pesquisadores e professores, embora estes últimos também utilizassem as revistas científicas. Leite (2004) lembra que o livro didático é um dos recursos utilizados para atualização científica dos profissionais já formados, como os professores que planejam suas aulas a partir desse instrumento, além de participarem diretamente na formação dos estudantes que os utilizam.

A opção de desenvolver esta pesquisa a partir de um livro de farmacologia, e não de terapêutica clínica, foi feita em função do tema: o medicamento moderno é desenvolvido e estudado pela farmacologia. Se nos livros que abordam as doenças a partir da nosologia biomédica, a terapêutica medicamentosa das doenças (patologias, situações clínicas)

<http://www.psych.org/MainMenu/Research/DSMIV/History_1/PostWarClassifications.aspx>. Acesso em: 30 abril 2010). Sua segunda edição (DSM-II) foi publicada em 1968 (Disponível em: <http://en.wikipedia.org/wiki/Diagnostic_and_Statistical_Manual_of_Mental_Disorders>. Acesso em: 30 abril 2010). A terceira edição (DSM-III) ocorreu em 1980, com o início dos trabalhos em 1974 (Disponível em: <http://www.psych.org/MainMenu/Research/DSMIV/History_1/DevelopmentofDSMIII.aspx> Acesso em: 30 abril 2010). Há ainda uma nova versão revisada com alterações publicada em 1987 (DSM-III-R). A quarta edição (DSM-IV) é de 1994 (Disponível em: <http://www.psych.org/MainMenu/Research/DSMIV/History_1/DSMIIIRandDSMIV.aspx>. Acesso em: 30 abril 2010), com uma versão revisada no ano 2000 (DSM-IV-TR), até que a 5ª edição seja lançada em 2012, conforme previsão da APA, que já tem em seu *site* o plano de desenvolvimento desta última (Disponível em: <<http://www.psych.org/MainMenu/Research/DSMIV/DSMIVTR.aspx>> . Acesso em: 30 abril 2010).

inclui a abordagem dos medicamentos, no livro-texto de farmacologia o foco é o medicamento, objeto do presente estudo. Os livros de farmacologia são também de terapêutica (como pode ser atestado por seu título), mas a abordagem ocorre a partir das drogas, enquanto nos livros que se dedicam à clínica das doenças, o ponto de partida é a condição clínica.

Como a proposta desde o início foi fazer uma abordagem histórica, ou seja, analisar a farmacologia e os antidepressivos a partir da época em que esses últimos surgem no meio biomédico, optei por utilizar o livro-texto de farmacologia **Goodman e Gilman: As bases farmacológicas da terapêutica** (*Goodman e Gilman: The pharmacological basis of therapeutics*), que é editado desde 1941, um pouco antes do surgimento dos antidepressivos. A abordagem histórica foi pensada para tentar apreender o desenvolvimento dos antidepressivos em diferentes momentos ao longo dos anos. Justifico essa abordagem com as palavras de Michel de Certeau:

o passado é, primeiro, o meio de representar uma diferença. A operação histórica consiste em recortar o dado segundo um lugar presente que se distingue de seu outro (passado), em tomar distância com relação a uma situação adquirida e em marcar assim por um discurso a mudança efetiva que permitiu esse distanciamento. Ela tem um efeito duplo: de um lado historiciza o atual [...], presentifica uma situação vivida. Ela obriga a explicitar a relação da razão reinante a um lugar próprio que, por oposição a um passado, torna-se presente. (DE CERTAU, 1974, p.33 apud REIS, 1999, p.91)

Goodman e Gilman tem sido utilizado no ensino para a formação dos profissionais médicos e como auxílio à prática médica desde sua primeira edição, em 1941, até a última, em 2006¹⁰ (são, ao todo, onze edições). No prefácio da 4ª (p.v) e 11ª edições (p.xxi) (GOODMAN; GILMAN, 1970; BRUNTON, 2006) há referência ao livro como a “bíblia azul da farmacologia”¹¹, designação atribuída à obra logo após o lançamento da 1ª edição e que traduz sua autoridade e importância na área. É possível encontrar a expressão “bíblia da farmacologia” ou “bíblia azul da farmacologia” em vários *sites* da internet que fazem refe-

¹⁰ Até 2009 não havia outra edição mais atual. Optei por manter a de 2006 como a última a ser analisada, mesmo que pudesse haver a ocorrência do lançamento de outra edição até a entrega deste trabalho.

¹¹ “Bíblia azul” por sua capa azul marinho.

rência a esse livro¹², e até mesmo em resenhas de revistas médicas que se referem à obra (BURGER, 1971; HASTINGS e LONG, 1991; 1996; MCGRAW HILL COMPANIES, [200?]).

Esse é um livro-texto de abrangência internacional, desde sua 1ª edição. Encontrei exemplares em espanhol da 1ª edição à venda na internet (GOODMAN; GILMAN, 1945), e da 2ª edição em espanhol na referência de um documento da Organização Panamericana de Saúde/Organização Mundial de Saúde (OPAS/OMS, 1968, p. 106) sobre o ensino de farmacologia recomendando essa obra. Também Burger (1971) ao escrever uma resenha da sua 4ª edição (1970) refere-se à “bíblia azul” como uma obra que “até mesmo o Congresso dos Estados Unidos utiliza rotineiramente como base em seus julgamentos a respeito de tudo o que se refere às drogas” (p. 177-178).

Em sua 9ª edição, em 1996, o livro foi publicado em nove línguas: inglês, francês, alemão, grego, indonésio, italiano, japonês, português e espanhol (ALTMAN, 2000); na 10ª (2001), foi publicado em grego, indonésio, italiano, japonês, português, russo e espanhol, e na 11ª, em albanês, italiano, japonês, macedônio, polonês, português, espanhol e turco¹³. Não só é um livro de referência importante, como a ele é atribuído o nascimento da farmacologia como disciplina, tal como ela é considerada nos dias atuais, como um dos grandes alicerces da biomedicina. Plenk (1994) afirma que foram impressas mais de meio milhão de cópias do livro de Goodman e Gilman, utilizado no mundo todo desde a 1ª edição e editado em dezesseis línguas.

Fuchs e Wannmacher, autores brasileiros de um livro de farmacologia clínica que está na 3ª edição, de 2004, ao referirem-se ao método farmacológico utilizado hoje (com os estudos clínicos controlados), citam a obra de Goodman e Gilman como um marco importante:

O subsídio científico da medicação tornou-se valorizado em uma das primeiras obras da farmacologia científica – *The Pharmacological basis of therapeutics*, de Goodman e Gilman, publicado em 1941, hoje, em nona edição. Comparando-a

¹² Ver, por exemplo, site da The National Academies Press, Biographical Memoirs, disponível em: <<http://www.nap.edu/readingroom.php?book=biomems&page=agilman.html>>. Acesso em: 12 março 2010; site Mc Graw Hill, disponível em: <<http://books.mcgraw-hill.com/medical/goodmanandgilman/reviews.php>>. Acesso em: 12 março 2010.

¹³ Os dados sobre a publicação em diferentes línguas das três últimas edições, além da referência já citada de ALTMANN para a 9ª edição, obtive escrevendo para a editora McGraw-Hill, que, segundo a pessoa que respondeu ao e-mail (Mary_Murray@mcgraw-hill.com), adquiriu os direitos sobre essa obra a partir dos anos de 1990. Por essa razão, ela não sabia informar em que línguas a obra foi editada antes da 9ª edição.

com livros anteriores, identifica-se a grande mudança que ocorreu na área dos tratamentos medicamentosos a partir do desenvolvimento do método farmacológico. (FUCHS; WANNMACHER, p.5, 2004)

A relevância desse manual também está no fato de que hoje ele é utilizado na formação de diversos outros profissionais da área de saúde, tais como enfermeiros, farmacêuticos, médicos veterinários. A análise das sucessivas edições a partir de um instrumental teórico-metodológico adequado (como veremos a seguir, foi utilizada a análise de discurso – AD) poderia permitir a observação de importantes transformações do pensamento biomédico num período de mais de cinco décadas.

Assim, o objetivo geral do presente estudo é conhecer o modo como a farmacologia e os medicamentos antidepressivos foram apresentados a médicos e estudantes de medicina na segunda metade do século XX a partir da divulgação do conhecimento científico por meio das diferentes edições do principal livro-texto de farmacologia (**Goodman e Gilman: As bases farmacológicas da terapêutica**) utilizado no século XX e XXI em diferentes países.

De forma mais detalhada, este trabalho tem como objetivos específicos:

- a) Fazer uma abordagem histórica da divulgação científica sobre o desenvolvimento da farmacologia e do uso dos antidepressivos no referido livro-texto;
- b) Fazer uma abordagem histórica do conceito de depressão, essa situação médica que deu origem ao desenvolvimento das drogas denominadas antidepressivos;
- c) Identificar estratégias argumentativas utilizadas nas diferentes edições do livro-texto para justificar o desenvolvimento e uso dessas drogas na prática médica;
- d) Analisar se quando o texto se refere às condições clínicas relacionadas à dor e ao sofrimento em que se utilizam os medicamentos antidepressivos, há um enfoque tendente ao reducionismo biológico nas diferentes edições do manual;
- e) Contextualizar nas diferentes edições do livro-texto como o conhecimento farmacológico

se articula com a indústria farmacêutica nos vários momentos históricos.

COMO FICOU ESTRUTURADO O ESTUDO

Este estudo será apresentado em seis capítulos. No primeiro, faço a abordagem metodológica, com considerações sobre a interdisciplinaridade, já que este é um estudo que se insere num programa de pós-graduação interdisciplinar, sobre a abordagem histórica, que forma a base de análise dos documentos pesquisados, e sobre a análise de discurso, que forneceu subsídios para que o material fosse trabalhado, a partir de Orlandi (1999; 2005) e Van Dijk (1992; 1999; 2005). Em seguida, apresento o material em que pesquisei, ou seja, as diferentes edições do livro-texto de farmacologia **Goodman e Gilman** e a forma como cada edição foi analisada.

No segundo capítulo é feita uma revisão teórica sobre a depressão e os quadros relacionados a essa categoria clínica. Início com a abordagem dos quadros de melancolia nos primórdios da biomedicina, de forma menos aprofundada, a título de contextualização. A seguir são analisados textos médicos do período em que “nasce” a medicina moderna: da segunda metade do século XVIII ao fim do século XIX. São textos de médicos como Pinel, Esquirol e Dagonet, que incluem categorias diagnósticas como a melancolia, lipemania e depressão (esta última no final do século XIX). Para terminar o capítulo, uma breve passagem pelo início do século XX, que em relação a esse tema é uma “continuação” da última década do século XIX, quando surgem os trabalhos de autores como Kraepelin e Freud, os quais influenciam as classificações clínicas na biomedicina durante todo o século XX. O objetivo desse capítulo não é uma revisão completa de todos esses períodos, o que poderia gerar outro trabalho de pesquisa, mas apresentar a questão dos diagnósticos clínicos relacionados aos chamados sintomas mentais como um campo de incertezas e mudanças constantes, sujeito aos valores de determinada época e subordinado aos olhares subjetivos daqueles que fazem as classificações.

O terceiro capítulo é dedicado a uma revisão teórica do que trata a farmacologia, essa ciência que dá seus primeiros passos quando se isolam substâncias a partir de medicamentos naturais, no fim do século XVIII e início do século XIX. Ocorre um impulso maior no final do século XIX, quando a química passa a sintetizar compostos e a fisiologia ganha espaço na formação médica como campo de conhecimento. Além disso, nesse capítulo é feita a abordagem das relações entre a far-

macologia e a prática e formação biomédicas, que ao final do século XIX iniciam um processo de profissionalização e “cientificação”, e da relação entre valores e atividade científica a partir de Lacey (1998; 2005). Nesse capítulo também são feitas considerações baseadas em Lewontin, (LEWONTIN, 1993 [1991]; LEWONTIN; ROSE; KAMIN, 2003[1994]) e Canguilhem (2006 [1966]).

No quarto capítulo, a farmacologia é tratada a partir do livro-texto **Goodman e Gilman**, desde sua primeira edição até a última em 2006. Os temas apresentados são: o “nascimento” da farmacologia moderna, que, segundo algumas referências, teria acontecido com a edição desse livro; as mudanças ocorridas no período após a Segunda Guerra, quando a indústria de uma forma geral e, particularmente, a indústria de medicamentos abarrotam o mercado com novos produtos (uma questão que, segundo os autores do livro, tem reflexos na prática médica); o período dos anos de 1960 e 1970, em que o desenvolvimento tecnológico fornece recursos para que a farmacologia seja estudada de forma ampliada, aumentando o número de pesquisadores e de áreas específicas dentro dessa ciência, que agora é capaz de identificar substâncias endógenas e seus locais de atuação, propondo a criação de novos medicamentos e inferindo hipóteses fisiopatológicas; e, por fim, as décadas de 1980, 1990 e o início do século XXI, em que mais e mais medicamentos são lançados a partir do processo iniciado na década de 1960, com a perda gradativa, no livro-texto, da contextualização dos fatores históricos, sociais e econômicos no desenvolvimento das drogas, deixando espaço para que produto final, lançado no mercado, se torne o ator principal do processo terapêutico.

O quinto capítulo analisa as drogas utilizadas para tratar os chamados problemas mentais, ou psiquiátricos, com destaque para aquelas inicialmente usadas no tratamento da depressão que, algum tempo depois de sua introdução na prática médica, receberam o nome de “antidepressivos”. Após uma apresentação desses medicamentos, é feita uma revisão teórica, com ênfase no uso atual e abusivo das chamadas drogas antidepressivas a partir de autores contemporâneos. A seguir, o tema é a possível medicalização de aspectos da vida inerentes à condição humana, reduzindo o sofrimento e a dor, no seu sentido mais amplo, a questões biológicas, que podem então ser tratadas com medicamentos. Para essas últimas considerações, os trabalhos de Illich (1977 [1975]) e Conrad (1985; 2007) subsidiaram a reflexão, com contribuições de Angell (2007) e Pignarre (1999; 2001).

No sexto capítulo são analisados, a partir do livro-texto, os psicofármacos, medicamentos utilizados para os chamados distúrbios men-

tais ou psiquiátricos (este último termo introduzido com mais ênfase a partir da 3ª edição, em 1965). Como nas duas primeiras edições não havia um capítulo específico para essas drogas, é feita a abordagem dessa “era pré-psicofarmacológica”, e, em seguida, dos capítulos que tratam dos psicofármacos de uma forma geral, da 3ª até a 11ª edição. Na sequência são analisados os medicamentos para depressão, que a partir da 5ª edição¹⁴ são chamados de “antidepressivos”, trazendo questões como: a dificuldade de especificar as situações em que essas drogas são utilizadas, pelas incertezas do diagnóstico clínico; as tentativas de estabelecer uma relação causal entre diferentes substâncias endógenas e sintomas clínicos, que não são comprovadas até a última edição do livro-texto; a expansão do uso dessas drogas, no início para tratar sintomas depressivos (no sentido de pouca ou baixa atividade corporal), até um uso amplo e difuso, mesmo em situações que não são relacionadas aos sintomas que inicialmente deram nome a essas drogas; o desenvolvimento desses medicamentos e sua relação com a indústria farmacêutica.

¹⁴ Na 5ª edição (1975) aparece o termo “antidepressivos tricíclicos” como subitem do subtítulo “drogas usadas no tratamento das desordens do humor”. No entanto, na 5ª edição o termo “antidepressivo” não consta no índice alfabético remissivo. Na 7ª edição (1985), esse termo aparece no índice alfabético remissivo. Não foi possível observar se esse termo aparece no índice alfabético remissivo da 6ª edição (1980), porque estava disponível na biblioteca apenas o primeiro volume da edição brasileira de 1983 (algumas edições em português foram editadas em dois tomos, e a 6ª edição é uma dessas), que não continha o índice alfabético.

1 ABORDAGEM METODOLÓGICA E MATERIAIS DE PESQUISA

1.1 INTERDISCIPLINARIDADE

Início esta seção tecendo considerações sobre o contexto deste estudo, incluindo o programa de pós-graduação do qual faço parte e algumas questões teóricas relacionadas à concepção deste trabalho, tais como o enfoque historiográfico e a abordagem da análise de discurso.

Esta tese faz parte da área de concentração “Condição Humana na Modernidade”, na linha de pesquisa “Evolução das Ciências da Vida e da Saúde (ECVS)” do Doutorado Interdisciplinar em Ciências Humanas do Centro de Ciências Humanas da Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC). Em artigo que avalia as teses defendidas nesse Programa, com foco na questão da interdisciplinaridade, Hamilton, Poli e Blanca (2009) afirmam que

para dar conta dessas reinterpretções e análises complexas dos objetos de estudo, os autores usam aportes teóricos de diversas disciplinas. É essa pluralidade que empresta de forma mais clara a característica interdisciplinar aos estudos. (HAMILTON; POLI; BLANCA, 2009, p.59)

Ainda sobre a interdisciplinaridade, os autores concluem:

a pesquisa interdisciplinar em Ciências Humanas caracteriza-se pela sua diversidade na construção metodológica. A operacionalização das categorias utilizadas tem como resultado a formulação de questionamentos que dificilmente podem chegar a ser representativos de uma área de conhecimento específica. [Um] outro campo de estudos é gerado a partir da metodologia interdisciplinar [...]. (p.65)

Apesar dessa definição geral aparentemente coerente, a proposta de fazer uma pesquisa interdisciplinar não é tarefa fácil. Isso é um consenso entre os autores que trabalham o tema, pois são várias as formas como a abordagem interdisciplinar pode ser desenvolvida (GATTÁS e FUREGATO 2006; LEIS, 2005; POMBO, 2004; KLEIN,1990). Sob essa denominação são incluídos trabalhos delineados de diferentes formas e enfocando perspectivas diversas. Pombo (2004) lembra que a palavra interdisciplinaridade

cobre um conjunto muito heterogêneo de experiências, realidades, hipóteses, projetos, e, talvez,

dever-se-ia pensar em abandoná-la ou encontrar outra que estivesse em condições de significar, com precisão, as diversas determinações que, pela palavra interdisciplinaridade, se deixam pensar. (POMBO, 2004, p. 3)

No entanto, mesmo que se considere essa denominação ampla e suscetível a vários significados, essa mesma autora destaca que

a resistência a todas as ambiguidades e a todos os diferentes contextos em que é utilizada, obrigamos a reconhecer que ela [a palavra interdisciplinaridade] deve ter alguma pregnância, que o que por ela se procura pensar é algo que porventura merece ser pensado. (POMBO, 2004, p.3)

Mesmo que nos remeta a “certa incerteza”, ainda assim:

verificamos que a interdisciplinaridade é um conceito que invocamos sempre que nos confrontamos com os limites do nosso território de conhecimento, [...] sempre que nos defrontamos com um daqueles problemas imensos cujo princípio de solução sabemos exigir o concurso de múltiplas e diferentes perspectivas. (POMBO, 2004, p.6-7)

No caso dos medicamentos antidepressivos, o apelo à abordagem interdisciplinar estaria relacionado ao fato de que esse é um tema que poderíamos chamar de “imenso”, no sentido da grande abrangência do uso de medicamentos de uma forma geral e dos antidepressivos mais especificamente. Isso porque estão incluídos em seu desenvolvimento, validação e uso, enquanto recursos terapêuticos e mercadorias, conhecimentos e práticas relacionados às áreas da saúde, das ciências sociais e da economia, além de estarem sujeitos à influência de fatores políticos e culturais no percurso que vai do laboratório à casa daquele que é medicado. Por essas razões, trata-se de tema complexo, outro fator que justifica a abordagem interdisciplinar (CUPANI, [2000?]; KLEIN, 1990). Cupani destaca que:

quanto aos **motivos** ou **razões** para que haja interdisciplinaridade, é possível imaginar os seguintes: **complexidade** das questões ou fenômenos; **comunidade** de uma questão a mais de uma disciplina; [...]. Em todo caso, parece-me que a interdisciplinaridade não pode surgir como um **propósito** (“temos que trabalhar com interdisciplinaridade”), mas como uma **necessidade sentida**. (CUPANI, [2000?]; grifos do original)

Segundo Pombo, se na pluridisciplinaridade são postos em paralelismo diversos pontos de vista das diferentes disciplinas, na interdisciplinaridade há a proposta de avançar “no sentido de uma combinação, de uma convergência, de uma complementaridade dos diferentes pontos de vista das disciplinas” (POMBO, 2004, p.6), embora a autora reafirme não ser esse um consenso entre aqueles que lidam com o tema. Essa seria uma condição diferente da transdisciplinaridade, em que haveria uma fusão dos olhares, sem diferenciar o que cada disciplina oferece de contribuição (POMBO, 2004, p.6). Klein (1990, p.27) também reafirma a manutenção da identidade de cada disciplina quando se fala em interdisciplinaridade, e não a ocorrência de uma “fusão” em que não se percebe os limites de cada uma.

Assim, a escolha de uma abordagem interdisciplinar aconteceu em função do tema “medicamentos” ser amplo, complexo, comum a várias disciplinas e, por esses motivos, sujeito a estudo sob a perspectiva de diversas áreas do conhecimento, preservando as especificidades destas. Parafraseando Cupani ([2000?]), a busca de uma abordagem interdisciplinar foi uma “necessidade sentida” ao pretender abordar os medicamentos antidepressivos.

1.2 SOBRE A HISTÓRIA

O ponto de partida, ou a disciplina da qual parte a análise deste estudo sobre medicamentos antidepressivos, é a abordagem histórica. Como disciplina, a história

analisa os fenômenos mais diversos em função da sua capacidade de mudar com o tempo [...] Ao ser atribuído um lugar específico a estes fenômenos no tempo, em meio à sucessão dos acontecimentos, tais fenômenos são considerados como únicos, na medida em que estão na origem de novos acontecimentos que contribuem por si mesmos para dar à história um curso particular. (MOMMSEN, 1982, p. 236).

A partir dessa perspectiva, é possível selecionar fatos considerados importantes para o historiador que se desenvolvem em um espaço e em um tempo e que formam a história. Essa abordagem permite que os acontecimentos sejam reunidos de um modo significativo, explicando, ainda que indiretamente, a realidade atual (MOMMSEN, 1982, p. 236-237). Por outro lado, ao estudar temas da sociedade moderna, a contribuição de teorias econômicas, sociológicas e de disciplinas como a an-

tropologia para os estudos de historiografia pode ser útil “na reconstituição de complexos sistemas sociais de interação, ou processos profundos e lentos de mudanças sociais e econômicas” (p.240).

Burke (2002) destaca que, embora as relações entre a história e outras ciências sociais, como a sociologia e a antropologia, sejam dinâmicas e não isentas de conflitos, os investigadores dessas áreas têm estudado problemas comuns, relacionados à sociedade como um todo ou ao comportamento humano. Seria útil tratar essas diferentes abordagens como complementares na busca do entendimento dos fenômenos que interessam a todas.

Um marco importante para a história é o movimento iniciado a partir da revista *Annales d'Histoire Économique Et Sociale*, fundada por March Bloch e Lucien Febvre na década de 1920. Esse movimento, conhecido como “Escola dos *Annales*”, buscou uma aproximação da história com as ciências sociais e fez uma crítica à história tradicional (BURKE, 2002; REIS, 1999). Se, com essa escola, a história procurou um estatuto de objetividade e cientificidade (REIS, 1999, p.8-9), parece difícil que tenha se distanciado da filosofia da história. Segundo Reis,

O historiador é incapaz de abordar o material histórico sem pressuposições, está impregnado, sem confessá-lo, de ideias filosóficas. [...] aquele conjunto de instrumentos [na busca de objetividade] era utilizado para sustentar pontos de vista gerais, que não nasciam do próprio material histórico, mas do pesquisador que interpretava e explicava o material. (REIS, 1999, p.9)

Reis considera que a interdisciplinaridade, uma das características do programa dos *Annales*, proposta pelos seus fundadores, deveria se dar, segundo eles próprios,

pelo ‘objeto comum’ à história e às ciências sociais: o homem social. A ‘troca de serviços’ [entre história e ciências sociais] seria necessária para que, olhando um mesmo objeto sob perspectivas particulares, se pudesse chegar a uma visão mais global e detalhada dele. (REIS, 1999, p.66)

Por outro lado, o autor aponta a limitação dessa abertura da história, que “se perdeu nos objetos e problemas das ciências sociais” (REIS, 1999, p.67), e como a interdisciplinaridade estaria ameaçando a identidade da disciplina.

Também sobre os limites indefinidos que a abordagem histórica e as ciências sociais passam a compartilhar, Burke (2002), ao referir-se a ambas as disciplinas nas últimas décadas do século XX, afirma que:

Vivemos em uma era de linhas indefinidas e fronteiras intelectuais abertas, uma era instigante e, ao mesmo tempo, confusa. [...] o surgimento do discurso compartilhado entre alguns historiadores e sociólogos, alguns arqueólogos e antropólogos, e assim por diante, coincide com um declínio do discurso comum no âmbito das ciências sociais e humanidades [...]. (BURKE, 2002, p.37)

Esse autor lembra que até mesmo uma subdisciplina como a história social estaria correndo o risco de fragmentação. Mas, ainda assim, existe um debate comum sobre os modelos e métodos, ou seja, pelas abordagens compartilhadas por várias disciplinas. Por exemplo, o emprego do “microscópio social”, com antropólogos e sociólogos utilizando a análise microsocial e historiadores utilizando aquilo que veio a ser conhecido como “micro-história” (BURKE, 2002, p.61). Ele assinala ainda que Foucault “estimulou microestudos com a discussão sobre o poder” (BURKE, 2002, p.63), e apesar do surgimento de críticas a estudos desse tipo, algumas delas em relação à generalização a partir da análise de um tema específico, aponta justificativas para seu emprego. Uma delas seria que

A escolha de um exemplo individual a ser estudado em profundidade pode ser motivada pelo fato de representar a miniatura de uma situação que o historiador ou antropólogo já sabe (por outros motivos e com base em outras fontes) que é predominante. (BURKE, 2002, p.64)

A busca da abordagem histórica como auxílio para uma crítica voltada ao presente, que tem Foucault como um dos difusores, propõe uma forma alternativa à abordagem histórica tradicional, essa última “construída como um discurso contínuo e fechado em si mesmo” (RAGO, 2008, p.1).

É essa linha, da abordagem histórica como uma crítica voltada ao presente, que pretendo seguir. Este estudo, que se propõe a traçar a “micro-história” da apresentação dos antidepressivos aos profissionais da área médica a partir das várias edições do livro-texto de farmacologia **Goodman e Gilman**, pode ser considerado um exemplo individual que foi escolhido a partir de uma situação geral conhecida *a priori*: o uso de medicamentos pela biomedicina na busca do alívio para a dor, seja esta classificada pela prática biomédica como física ou psíquica, a partir de critérios científicos que não são livres de valores, nem eticamente neutros.

A análise histórica dessa situação singular permite olhar de outro modo um problema localizado no presente, que é o reducionismo biológico no uso de medicamentos, problema para o qual nos alertam diversos estudos de sociologia, antropologia e epistemologia. Isso porque o medicamento moderno, esse recurso tecnológico que é utilizado como estratégia terapêutica, faz parte da cultura ocidental moderna e ganha características que só podem ser validadas em função do contexto socio-cultural em que está inserido, a partir de valores simbólicos e econômicos que traz consigo.

Autores contemporâneos, como Pignarre (1999;2001) e Marcia Angel (2007), têm abordado o tema dos medicamentos nos diferentes níveis em que estes circulam (ciência, mercado e homens da sociedade), apontando para questões éticas relacionadas ao seu desenvolvimento e uso. Se os medicamentos trazem consigo a substância capaz de alterar farmacologicamente funções do corpo biológico, por outro lado trazem também componentes além dessa ação que são dignos de serem assinalados. Não se pretende negar a existência de fatores biológicos na ação do medicamento, mas, concordando com Pignarre, entre a molécula, que possui uma ação biológica, e o medicamento, que é uma mercadoria administrada socialmente, há uma construção social que acaba por fazer desse último “uma maneira original de ligar o biológico ao social. Privilegiar um ou outro [desses aspectos] é atribuir-lhe [ao medicamento] um excesso de honra ou indignidade” (PIGNARRE, 1999, p. 15).

Partindo de uma abordagem histórica, servi-me também de pressupostos da análise de discurso para abordar essas outras “faces” do medicamento a partir da análise de textos do livro que serve de base a este estudo.

1.3 A ANÁLISE DE DISCURSO

Essa “micro-história” referente ao modo como foi construído, transformado e divulgado o conhecimento sobre antidepressivos a partir do livro-texto de farmacologia, foi desenvolvida com o auxílio da análise de discurso (AD), na tentativa de apreender questões relacionadas a aspectos culturais, políticos, econômicos e sociais presentes no discurso científico. A análise de discurso (AD) é apresentada por Orlandi como uma disciplina “que teoriza a interpretação, isto é, que coloca a interpretação em questão” (ORLANDI, 1999, p. 25). Embora suas origens possam ser buscadas na Antiguidade (ORLANDI, 1999; VAN DIJK, 1992), o estudo do discurso aparece, a partir das décadas de 1960 e 1970, no âmbito das ciências humanas e sociais como uma “alternativa” a abor-

dagens tradicionais e positivistas nessas áreas (NOGUEIRA, 2008; VAN DIJK, 1992). Van Dijk, assim como Nogueira (2001; 2008), Fairclough e Wodak (2000), aponta que, a partir dessas décadas, passam a existir diferentes referenciais teóricos que acabam por constituir “linhas” de análise sob o leque da AD. Em relação a como se constitui cada uma dessas “linhas”, o primeiro autor considera que

é difícil estabelecer distinções disciplinares precisas no campo dos estudos do discurso, que parece cada vez mais se caracterizar como um campo interdisciplinar independente, no qual métodos e teorias puramente linguísticos ou gramaticais se mesclam àqueles da etnografia, microsociologia e [...] psicologia. (VAN DIJK, 1992, p.11)

Ainda que sejam várias as “linhas” sob a denominação “análise de discurso”, há uma “unidade” em função de pontos comuns. Pode-se dizer que a AD:

representa um conjunto relacionado de abordagens ao discurso, abordagens que acarretam não só práticas de recolha de dados e de análise (questões metodológicas), mas também um conjunto de assunções metateóricas e teóricas. [...] É importante enfatizar que AD é simultaneamente teoria e método. Do ponto de vista metodológico, não será possível utilizar os seus princípios, se desenquadrando da perspectiva epistemológica subjacente. (NOGUEIRA, 2008, p.235 -236)

Dentre as várias perspectivas teóricas incluídas sob o rótulo de AD, ou que constituem formas dessa abordagem, a que considere mais próxima da que pretendia utilizar foi a denominada por alguns como “análise crítica do discurso” (VAN DIJK, 1999; FAIRCLOUGH e WODAK, 2000; NOGUEIRA, 2008). Esse seria o tipo de análise desenvolvido pela escola francesa de AD, incluindo a abordagem foucaultiana (que estaria relacionada à crítica social) e aquela desenvolvida por Michel Pêcheux (que tem como um de seus pontos de referência a teoria do discurso de Foucault). Sobre as abordagens de AD de Pêcheux e Foucault, Sena destaca que

Na análise de discurso de M. Pêcheux, vertente atravessada pela Linguística, pelo Marxismo e pela Psicanálise, o discurso é uma espécie pertencente ao campo ideológico, é o espaço onde emergem significações (da ordem da semântica, portanto), interpretações, e o processo discursivo é o de produção de sentidos. Opondo-se a esta concepção

interpretativa, em Foucault o discurso é o espaço onde saber e poder se articulam em história carregada de rupturas (descontinuidades), mediatizado por políticas gerais de verdade, discurso concebido segundo o princípio de dispersão e não o princípio de unidade. (SENA, 2007, p.36-37)

Orlandi (2005), embora assuma uma perspectiva filiada àquela de Pêcheux, refere que não há porque utilizar o adjetivo “crítico/a” ou qualquer outro, pois as noções e procedimentos desse tipo de abordagem suporiam essa definição. No entanto, o uso do adjetivo “crítico” poderia ser justificado porque todos esses autores (incluindo Foucault e Orlandi, que não o utilizam) “estão interessados essencialmente na maneira como o poder, a dominação e a desigualdade social são estabelecidos, reproduzidos e combatidos através do discurso” (VAN DIJK, 2004, apud NOGUEIRA, 2008, p.237).

Utilizo a partir daqui apenas a denominação Análise de Discurso (AD), de acordo com a argumentação de Orlandi, considerando que essa é uma abordagem que supõe uma posição crítica daquele que a utiliza. Com a AD, pretende-se extrair as “não transparências” (ou opacidades) da linguagem, que põem em relação sujeitos e sentidos (ORLANDI, 1999; NOGUEIRA, 2008). Segundo Orlandi, não há o propósito de encontrar **o que** o texto quer dizer, mas **como** o texto significa. A contribuição que essa abordagem traz é colocar o pesquisador em estado de reflexão e, mesmo que não estejamos conscientes de tudo o que pode estar significando o texto, tornar possível interpretá-lo (ORLANDI, 1999, p.9-20).

Sobre os sentidos, Orlandi destaca que não estão nas palavras e-las mesmas, estão além e aquém delas. Ela afirma que o sentido é determinado por “posições ideológicas colocadas em jogo no processo sócio-histórico em que as palavras são produzidas” (1999, p.42) e introduz o conceito de “formação discursiva”, que, embora seja uma noção polêmica, estaria relacionado com a produção de sentidos. A formação discursiva seria “aquilo que numa formação ideológica dada, ou seja, a partir de uma posição dada em uma conjuntura sócio-histórica dada, determina o que pode e deve ser dito. [...] As formações discursivas, por sua vez, representam no discurso as formações ideológicas” (1999, p.43). O sentido das palavras é dado por essas formações discursivas, que Orlandi exemplifica com o uso da palavra “terra”, que tem significados diferentes para “um índio, para um agricultor sem terra e para um grande proprietário rural” (1999, p.45).

Tomando essa noção de formação discursiva direcionada à produção de sentidos, ao pensarmos no discurso científico que divulga o conhecimento sobre os medicamentos, temos que considerar que os sentidos atribuídos a determinadas palavras, tais como “depressão”, “antidepressivos”, “uso terapêutico” estão sujeitos aos diferentes momentos históricos em que esse discurso ocorre. Como afirmado por Orlandi, esses sentidos partem de “uma posição dada em uma conjuntura histórica dada” e, por essa razão, refletem os valores de determinada época e de determinado grupo social.

A noção de ideologia é ressignificada pela AD: segundo Orlandi, para haver sentido é necessário interpretar, e “nesse movimento de interpretação o sentido aparece-nos como evidência, como se ele estivesse já sempre lá. Interpreta-se e ao mesmo tempo nega-se a interpretação, colocando-a no grau zero. Naturaliza-se o que é produzido na relação do histórico e do simbólico” (1999, p.45 e 46). Assim, poderíamos pensar que o sentido de “antidepressivo” e “depressão” sofre um “apagamento”. Ele é considerado ou interpretado como algo óbvio, em direção a uma condição “natural” (antidepressivo é algo que vai combater a depressão que seria uma condição biológica igual para quaisquer contextos sociais ou históricos), bastando definir do que se trata segundo a biomedicina. Apesar de ocorrer uma interpretação de “antidepressivo” e “depressão”, essa interpretação é negada e naturalizada.

Esse “apagamento” da interpretação é feito por um mecanismo ideológico, “construindo-se transparências [...] para serem interpretadas por determinações históricas que se apresentam como imutáveis, naturalizadas” (ORLANDI, 1999, p.46). Por outro lado, essa autora afirma que ao analisarmos criticamente o discurso, trabalhamos nos limites da interpretação. Não necessariamente fazemos uma interpretação, mas aponhamos para as opacidades, para o não dito, tentamos mostrar que o discurso não é transparente, sem afirmar esta ou aquela interpretação sobre os significados. Quem está analisando sob essa perspectiva, elabora, segundo Orlandi (2005), a possibilidade de interpretação daquilo que está escrito em uma determinada disposição, inclusive reintroduzindo a densidade material contraditória da linguagem, e não dissecando-a ou excluindo-a (a linguagem).

Nessa direção, Van Dijk (1999) aponta para as “estratégias discursivas” (p.31) que incluem tanto questões relacionadas: (a) ao contexto, que podem ser exemplificadas com a questão subjetiva da credibilidade de quem escreve o texto; (b) à estruturação do texto (por exemplo, à forma como os temas são dispostos no texto, à importância que se dá a cada um deles, se a informação é transmitida no título ou na conclusão,

entre outros elementos). Assim, no livro de farmacologia, a ordem em que aparecem determinados tópicos, a explicação ou não de determinados conceitos nas diferentes edições, o uso de tipos gráficos de diferentes tamanhos para diferentes assuntos, entre outros aspectos, refletem a importância que cada tema ocupa em determinado momento histórico para aqueles que escrevem o livro.

Quando se utiliza a AD, há que se ressaltar a importância não apenas daquilo que é dito ou que está expresso no texto, mas também do que pode estar relacionado ao “não dito” nos contextos discursivos (ORLANDI, 1999), ou seja, as “ausências” (NOGUEIRA, 2001, 2008) de determinado discurso. Por exemplo, a não referência aos contextos de descoberta de determinadas drogas, às controvérsias relacionadas à escolha desta ou daquela pesquisa farmacológica, entre outros, podem levar à “naturalização” do que se fala sobre o medicamento e a situação de saúde em questão. Dessa forma, àquele que se depara com o texto de divulgação científica sobre o medicamento, pode parecer que a única “verdade” que sempre existiu sobre certo tema é aquela que ali está apresentada.

Novamente vale lembrar que, no caso do discurso utilizado para divulgar o conhecimento científico sobre os antidepressivos, alguns significados podem estar naturalizados, como, por exemplo, a própria denominação “antidepressivos”. Se o medicamento tem essa denominação, ela surge a partir de uma condição que supõe a existência da “depressão” (ou estado “depressivo”), em relação à qual a droga se proporia a ir “contra”, no sentido etimológico, já que “anti” é um prefixo que tem esse significado¹⁵. O antidepressivo seria uma droga que age “contra” a depressão. Porém, sabemos que “depressão” não tem o mesmo significado em diferentes épocas. Podemos nos perguntar então: quando receberam essa denominação, na década de 1950, os medicamentos “antidepressivos” se referiam às mesmas condições que hoje são caracterizadas como “depressivas”?

Para um médico ou estudante de medicina pode parecer “óbvio” que se está tomando o conceito atual de um estado “depressivo”, “síndrome depressiva”, “episódio depressivo maior”, quando se fala em “antidepressivos”, mas essas são situações nomeadas e explicadas pela biomedicina **atual** como condições clínicas que implicam em sofrimento psíquico e físico, não são necessariamente as mesmas situações que caracterizaram inicialmente o nome desses medicamentos, que se mantém até hoje.

¹⁵ Anti: do grego *antí*, corresponde ao prefixo latino *contra* (BECHARA, 2009, p.269).

Por outro lado, mesmo que essas drogas tenham essa denominação, elas não são utilizadas apenas para “depressão” ou “estados depressivos”, conforme já assinalado (p. 21 deste estudo). Mais ainda, há várias categorias de drogas, com modos de ação diferentes, provocando efeitos diversos entre si, porém todas sob o mesmo rótulo: antidepressivos. Isso nos faz refletir que, embora pareça “natural” dizer que a utilização do “antidepressivo” é feita para “combater a depressão”, nem sempre essa relação é tão óbvia, pois o medicamento pode estar sendo utilizado para condições cada vez mais distantes do que se afirma ser um quadro “depressivo” ou “depressão”.

Esses são exemplos de como recursos da AD, aliados à perspectiva histórica, foram utilizados para o desenvolvimento deste estudo sob um enfoque interdisciplinar, buscando apreender questões presentes no discurso científico que estão relacionadas a aspectos sociais, culturais e econômicos no que diz respeito aos medicamentos antidepressivos no material de análise.

1.4 MATERIAL DE ANÁLISE

1.4.1 O livro-texto de farmacologia

Goodman e Gilman é obra reconhecida e utilizada amplamente nas escolas médicas de vários países como referência na formação na área de farmacologia, além de ser consultado por profissionais já graduados em busca de atualização sobre medicamentos, auxiliando-os a conduzir sua prática depois de formados. A primeira edição ocorreu em janeiro de 1941, alguns anos antes da introdução dos primeiros antidepressivos na prática médica, e possui o seguinte título completo: **As bases farmacológicas da terapêutica: livro-texto de farmacologia, toxicologia e terapêutica para médicos e estudantes de medicina**. Tem como autores Louis Goodman e Alfred Gilman, e foi publicado pela Mcmillan Company, com sede nos Estados Unidos, Canadá e Reino Unido¹⁶.

Ao todo, são onze edições da obra, conforme pode ser visualizado no quadro (Quadro 1.1), em que consta também o ano de publicação do original e da tradução em português.

¹⁶ Em relação à primeira edição do livro, pesquisei em dois exemplares: parte da 8ª impressão de 1943, da qual fiz cópia, e a 15ª impressão de 1947 (obra toda), ambas dos Estados Unidos.

Quadro 1.1 – Ano de publicação das edições e traduções do livro-texto
Goodman e Gilman

Edição	Ano de publicação do original	Ano de publicação da tradução em português	Ano da publicação de traduções em outras línguas
1ª	1941	Não foi encontrada nenhuma referência a edições em português	1945 (espanhol)
2ª	1954		1962 (espanhol)
3ª	1965	1967	-
4ª	1970	1973	-
5ª	1975	1978	-
6ª	1980	1983	-
7ª	1985	[198?]	1986 em espanhol
8ª	1990	1991	-
9ª	1996	1996	Francês, alemão, grego, indonésio, italiano, japonês, espanhol.
10ª	2001	2001	Grego, indonésio, italiano, japonês, espanhol, russo.
11ª	2006	2006	Albanês, italiano, japonês, macedônio, polonês, espanhol, turco.

Fonte: Goodman e Gilman's the pharmacological basis of therapeutics (1ª a 11 edições)

Se inicialmente era dirigido apenas a estudantes de medicina e médicos, atualmente o livro também é utilizado na formação de outros profissionais da área da saúde.

No prefácio da quinta edição do livro, esse aspecto é destacado:

Um eminente farmacologista, comentando sobre a primeira edição muitos anos após seu aparecimento, declarou que a obra proporcionou o renascimento, ou talvez mais exatamente o **nascimento**, do ensino e da prática da farmacologia (GOODMAN; GILMAN, 1975, p.v, grifo do original).

Segundo relato de Altman, muitas vezes Goodman teria referido que na década de 1940 a farmacologia estava com uma terrível reputação, e muitas escolas médicas não a ofereciam como curso: “Quando eu estava em Yale, os estudantes de Yale e Harvard costumavam discutir qual das universidades tinha o pior curso de farmacologia” (ALTMAN, 2000, p.1).

A descoberta de tratamentos medicamentosos para as infecções (antibióticos) e para doenças como o diabetes melitus nas primeiras décadas do século XX (GRAY, 2000; WHEATERALL, 1996) são marcos importantes para a farmacologia. Gray (2000) se refere à busca de bases científicas para a prática médica e afirma que uma das formas em que essa busca ocorre é com o desenvolvimento do conhecimento vindo de ciências experimentais, como a farmacologia. Ele destaca a importância da “revolução farmacológica” e da publicação da obra que é objeto de análise deste estudo como reflexo do fato de que “a disciplina de farmacologia estava vibrante o suficiente para autorizar seu maior livro texto quando Goodman e Gilman publicaram as **Bases Farmacológicas da Terapêutica** [em 1941]” (Gray, 2000, p.111). Ainda que a farmacologia, enquanto área do conhecimento, seja anterior a esse livro, pode-se dizer que ele é um marco na difusão do saber técnico-científico, que tem suas origens no século XIX e busca no laboratório, através dos experimentos, a validação de substâncias que são utilizadas como recurso terapêutico.

A intenção de tornar científico o conhecimento biomédico, deixando práticas empíricas de lado, tal como é a proposta que se inicia no final do século XIX e ganha força no século XX, pretende deixar de lado opiniões e interesses pessoais dos terapeutas e substituí-los por práticas científicas. Essas seriam neutras e adequadas por estarem embasadas em um conhecimento validado segundo critérios metodológicos que lhes tornam quase inquestionáveis por outros saberes. A ciência não estaria sujeita a questões filosóficas e aos contextos relacionados àqueles que a praticam, pois seu método contornaria esses vieses. Sob uma abordagem técnica e científica, o desenvolvimento de medicamentos – e do próprio conhecimento farmacológico divulgado – não estaria sujeito a fatores subjetivos ou a influências econômicas, como, por exemplo, aquelas relacionadas aos interesses da indústria farmacêutica. Por outro lado, podemos considerar que o desenvolvimento de drogas e, indiretamente, até mesmo novos diagnósticos médicos, estão relacionados ao poder exercido por essa indústria, que apoia e contribui para o desenvolvimento da farmacologia, tanto para a pesquisa de novas drogas como para a divulgação daquelas já validadas e inseridas no mercado. No caso dos

medicamentos que atuam sobre problemas “mentais”, esse tema tem sido abordado por vários autores, tais como Marcia Angell, Philippe Pignarre, Angel Martinez e Conrad, entre muitos outros.

Russo e Caponi (2006) lembram a separação entre a “prática científica e a reflexão sobre os fundamentos do conhecimento científico” (p.15) que ocorre a partir do século XIX com a estruturação dessa prática e de sua metodologia, que, de uma forma geral, nos leva a caracterizar a ciência contemporânea por um forte componente pragmático (RUSSO; CAPONI, 2006, p.15-16). Esse componente pragmático pode estar nos permitindo “esquecer” que o conhecimento técnico-científico, a ciência e a técnica enquanto produtos da atividade humana, e, em consequência, a sua divulgação, mesmo quando se propõem ser eticamente neutros, não estão isentos de influências sociais, culturais, políticas e econômicas.

Ainda segundo essas autoras, a atividade científica supõe certa interpretação do mundo, e quando provocamos esse tipo de reflexão (histórica e filosófica), colocamos em evidência a atuação das instituições, dos aspectos coletivos da descoberta, o peso das influências políticas, as responsabilidades coletivas das escolhas de teorias científicas entre outros fatores que influenciam a teoria e a prática das ciências. Elas afirmam que

Não se trata aqui de relativizar a ciência segundo a época ou o cientista que a pratica, pois isso seria negar a reprodutibilidade dos fenômenos, negar a possibilidade de sua previsão e, por consequência, afirmar a impossibilidade da ciência em si mesma. [...] Trata-se apenas de propor um estudo filosófico da história das ciências [biomédicas] que nos permita compreender melhor seu presente, seus desafios, seus problemas teóricos e sua aplicabilidade. A reflexão histórica e filosófica da ciência oferece a possibilidade de revisitar os caminhos da atividade científica, apontar suas possíveis direções e avaliar o peso da influência política e institucional. (RUSSO; CAPONI, p.23)

No caso da farmacologia como ciência, o livro-texto que faz sua divulgação aos profissionais médicos e da área da saúde em geral pode parecer, à primeira vista ou sob um olhar cotidiano daqueles que o utilizam, desvinculado do contexto histórico e social. Pode parecer “natural” que aquilo que ali está descrito como informação sobre o conhecimento científico seja um reflexo “idêntico” ao que ocorre na realidade do interior de nosso organismo, como no caso das teorias sobre neurotransmis-

são utilizadas hoje em farmacologia. Porém, sobre esse aspecto, vale lembrar, além do que já foi assinalado acima, o que nos diz Lacey quando afirma que

As teorias [da ciência moderna] constituem uma imagem das coisas em termos de leis e quantidades. Nelas os fenômenos são abstraídos de qualquer inserção na experiência humana e nas atividades práticas, além de qualquer relação com questões relativas a valores sociais. (LACEY, 1998, p.17)

Assim, utilizar esse livro-texto para pesquisar o que diz a farmacologia poderia contribuir para identificar como se forma o discurso biomédico que justifica e explica o uso de determinados medicamentos em determinadas situações e em diferentes épocas. Se considerarmos que o conhecimento científico não é algo estático e, tampouco, algo que se desenvolva em sentido linear, ou “evolutivamente”, como uma visão positivista o descreveria, mas que está sujeito a avanços e recuos e aos valores vigentes em cada época, perceberemos o quanto as razões que justificam determinados “caminhos científicos” estão vinculadas a esses valores¹⁷.

1.4.2 Os autores

Louis S. Goodman nasceu em Portland, no estado de Oregon, em 1906. Graduou-se na *University of Oregon Medical School*, em 1932, e fez o internato médico¹⁸ no *Johns Hopkins Hospital*, em Baltimore. A seguir, foi para a Universidade de Yale para continuar seus estudos e posteriormente ensinar farmacologia. Em 1943 tornou-se chefe da cadeira de farmacologia e fisiologia na Universidade de Vermont¹⁹ e em 1944

¹⁷ Esse tema, que relaciona valores e atividade científica, no caso a atividade da farmacologia, é abordado em um capítulo específico deste trabalho.

¹⁸ A formação médica nos Estados Unidos inclui quatro anos na universidade e dois anos de internato (estágio supervisionado) em uma unidade hospitalar.

¹⁹ Universidade de Vermont: estabelecida em 1791 como a quinta faculdade na Nova Inglaterra (depois de Yale, Harvard, Dartmouth e Brown), a Universidade de Vermont tem as iniciais UVM (em latim *Universitas Viridis Montis* ou Universidade das Montanhas Verdes). Inicialmente era uma universidade privada, mas, com a inclusão da Faculdade Estadual de Agricultura em 1862 e por meio de um Ato Constitucional, tornou-se quase pública. Hoje é uma universidade mista, com 16% do seu fundo geral pertencendo ao estado de Vermont. Teve como uma de suas características a inclusão pioneira de mulheres e americanos afrodescendentes: ainda em 1877 formou o primeiro estudante negro (Disponível em: <http://www.uvm.edu/about_uvm/?Page=history/default.html&SM=historysubmenu.html>. Acesso em: 10 julho 2010.).

foi para Salt Lake City como fundador do departamento de farmacologia na Escola Médica de Utah²⁰. Em Utah fez parte do núcleo de professores que estabeleceu o programa da Escola Médica em quatro anos a partir da década de 1940, com destaque para núcleos de pesquisa na área biomédica, como, por exemplo, na área oncológica, recebendo incentivos governamentais através dos NIH (ver notas de rodapé 3 e 10).

Goodman estudou as reações dos medicamentos no organismo²¹, em especial aquelas ocorridas no Sistema Nervoso Central (SNC). Atuou com destaque na pesquisa dos primeiros medicamentos quimioterápicos²² e era uma autoridade em medicamentos direcionados ao tratamento das crises epiléticas. Foi membro da Academia Nacional de Ciências dos Estados Unidos²³ (NAS), participou de comitês dos Institutos Nacionais de Saúde (*National Institutes of Health* - NIH) e foi consultor de oito companhias de medicamentos. Algumas dessas companhias “proporcionaram subsídios ilimitados considerados por Goodman como

²⁰ Escola Médica de Utah (*University of Utah – School of Medicine*): A Universidade de Utah foi fundada em 1850. Em 1905 houve a fundação do Departamento de Medicina, que teve seu nome mudado para *University of Utah Medical School* em 1912 (PLENK, 1994). A partir dessa data, passou a ter um programa médico de dois anos, fazendo parte da Associação Americana de Escolas Médicas (*American Association of Medical Schools* – AAMC) e do Conselho de Educação Médica da Associação Americana de Medicina (*American Association of Medicine* – AMA) (UNIVERSITY OF UTAH HEALTH CARE, 2005). Os alunos frequentavam esses dois anos em Utah e terminavam os quatro anos de estudos requeridos para obterem o diploma em outra universidade. Na década de 1940, a escola médica passou a ter quatro anos de duração e a contar com um programa de residência médica. A partir da década de 1950 e até os dias de hoje, expandiu seus programas de especialização e pós-graduação, tornando-se referência local e internacional em diversas áreas da medicina (tanto em relação à formação médica como em relação à pesquisa) (PLENK, 1994; UNIVERSITY OF UTAH HEALTH CARE, 2005).

²¹ Área da farmacologia hoje conhecida como farmacodinâmica.

²² Antes das pesquisas desenvolvidas pela equipe de Goodman, as neoplasias malignas eram tratadas apenas com cirurgia e radioterapia. Seus estudos abriram esse campo de estudos na área farmacológica.

²³ A Academia Nacional de Ciências (*National Academy of Sciences* – NAS) dos Estados Unidos é uma organização sem fins lucrativos fundada pelo presidente do país Abraham Lincoln em 1863, no auge da Guerra Civil. À NAS foi atribuído “‘investigar, examinar, experimentar e relatar sobre qualquer assunto da ciência e da arte’, sempre que solicitado por algum departamento do governo” (NAS, 2010). Em 1916 a NAS criou o Conselho Nacional de Pesquisa (*National Research Council* – NRC) para expandir o conhecimento técnico especializado dentro da própria instituição e dos serviços prestados ao governo, em função da complexidade crescente das questões científicas. Ainda em função da expansão da complexidade dos temas científicos, a NAS criou, em 1964, a Academia Nacional de Engenharia (NAE) e, em 1970, o Instituto de Medicina (IOM) (NAS, 2010; NRC, 2010). A NAS, o NRC, a NAE e o IOM lidam com questões de controle e fiscalização relacionados ao conhecimento técnico-científico (sendo que a maior parte das questões de regulação e fiscalização é feita pelo NRC, que foi criado com esse propósito), sempre com apoio governamental.

muito importantes para o seu departamento em Utah” (ALTMANN, 2000).

Alfred Gilman nasceu em Bridgeport, Connecticut, em 5 de fevereiro de 1908. Graduou-se em 1928 no Yalle College²⁴, onde permaneceu como aluno do departamento de “química fisiológica”, como eram chamados os departamentos de bioquímica nessa época. Embora planejasse se tornar um pesquisador clínico, as “exigências da Grande Depressão” levaram-no a uma bolsa de pós-doutorado na Universidade de Yale no departamento de bioquímica e depois na farmacologia. Nessa época (início da década de 1930) encontrou Goodman, e ambos passaram a lecionar farmacologia juntos. O projeto de um livro para auxiliá-los no ensino de farmacologia em Yale foi iniciado. John Fulton, professor de fisiologia da mesma universidade, apresentou-os à *Mac Millan Publishing Company* (RITCHIE, 1996).

Durante a Segunda Guerra, Alfred Gilman deixou Yale para servir às Forças Armadas como chefe da Seção de Farmacologia da Divisão Médica no Arsenal de Edgewood, em Maryland. Nesse período desenvolveu estudos com antídotos para gases organofosforados e nitrogênio mostarda. Antes de servir ao exército (em 1942), um contrato foi firmado entre as forças armadas e a Universidade de Yale, e os achados com os estudos do nitrogênio mostarda (coordenados por Goodman e Gilman) deram origem a medicamentos para o tratamento de neoplasias como o linfoma.

Foi também membro da NAS a partir de 1964, atuando em ações específicas relacionadas a medicamentos, e consultor de empresas farmacêuticas como a Burroughs Wellcome e a Smith Kline French²⁵ (SKF). Segundo Ritchie (1996), “Gilman não via a academia e a indústria como entidades completamente separadas ou rivais. Mais que isso,

²⁴ *Yale University*: é uma universidade privada, que tem suas origens no século XVII em New Haven, Connecticut, quando clérigos protestantes inauguram uma escola nessa cidade, procurando preservar a tradição liberal da educação europeia no Novo Mundo. Em 1718 foi nomeada *Yale College*, e nos séculos XIX e XX passou a graduar vários profissionais, tornando-se uma universidade, buscando basear-se em universidades como Oxford e Cambridge. A Escola de Medicina de Yale foi criada em 1810. Ainda no século XIX, recebeu alunos internacionais, da América Latina, China, entre outros. (Disponível em: <<http://www.yale.edu/about/history.html>>. Acesso em 10 julho 2010).

²⁵ A empresa Burroughs Wellcome foi fundada em Londres em 1880 por dois farmacêuticos americanos. A Smith Kline também tem suas origens na Inglaterra em 1843, porém em 1891 une-se a uma empresa francesa e passa a se chamar Smith Kline French. No ano 2000 essas duas empresas se uniram (a primeira já havia se unido em 1995 à Glaxo, uma empresa da Nova Zelândia, criada em 1904, formando a GlaxoWellcome) formando a GlaxoSmith Kline, a quarta maior indústria de medicamentos do mundo. (Disponível em: <<http://en.wikipedia.org/wiki/GlaxoSmithKline>>. Acesso em: 10 julho 2010)

no que diz respeito à terapêutica, estas seriam complementares, cada uma delas dependendo criticamente da outra” (p. 66). A academia era vista como a base para treinar novas gerações de farmacologistas, mas o desenvolvimento de novos agentes terapêuticos seria responsabilidade da indústria sob os cuidados da academia. Gilman atuou no desenvolvimento de um diurético para a SKF e citava essa experiência para exemplificar o valor da interdependência entre indústria e academia. Esta última participaria com “conselhos prudentes” e a indústria, com a possibilidade de financiar equipes multidisciplinares para o desenvolvimento dos medicamentos que os órgãos governamentais não poderiam bancar (RITCHIE, 1996, p. 66-67).

Em 1956 Gilman tornou-se professor e chefe do Departamento de Farmacologia no *Albert Einstein College of Medicine*, fundado no ano anterior na Universidade de Yeshiva²⁶, em Nova Iorque. Nesse mesmo ano foram iniciados os programas de aperfeiçoamento científico (mestrado e doutorado), e o *Albert Einstein College* foi um dos três agraciados pelo *National Institute of General Medical Sciences* do *National Institutes of Health* (NIH)²⁷, sendo considerado por três décadas o melhor dos programas da nação. Em 1973, voltou para Yale (RITCHIE, 1996, p.69).

Alfred Goodman Gilman, o filho de Alfred Gilman que recebeu “Goodman” em seu nome em homenagem ao livro de farmacologia, foi editor associado do livro-texto a partir da 5ª edição, em 1975. Nasceu em New Haven, Connecticut, em 1941, logo após o lançamento do livro-texto. Formou-se em bioquímica na Universidade de Yale e em 1962, após um estágio no laboratório da Burroughs Wellcome, foi para a

²⁶ Universidade de Yeshiva: em 1929 foi inaugurado o colégio de Yeshiva e lançada a pedra fundamental para a universidade, que tem orientação judaica (Disponível em: <http://spider.mc.yu.edu/news/photogallery/photogallery_show.cfm?categoryID=1105> . Acesso em 10 julho 2010). Suas origens remontam à fundação de uma escola elementar judaica no ano de 1886. (Disponível em: <http://en.wikipedia.org/wiki/Yeshiva_University>. Acesso em 10 julho 2010.)

²⁷ *National Institutes of Health* (NIH): O NIH é a agência do Departamento de Saúde e Serviços Humanos dos Estados Unidos e é constituído por 27 institutos (tais como o Instituto Nacional do Câncer e o Instituto de Saúde Mental, entre outros). É responsável pelas pesquisas relacionadas à saúde humana. Tem como seu predecessor o Laboratório de Higiene (1887), que sofreu mudanças e foi nomeado *National Institute of Health* (no singular, na época) em 1930. Tem uma parte em funcionamento “intramuros”, em que as pesquisas são conduzidas em suas sedes próprias (como os *campus* de Bethesda e Baltimore, em Maryland) e uma parte “extramuros”, que financia pesquisas em outras instituições (Disponível em: <http://en.wikipedia.org/wiki/National_Institutes_of_Health>. Acesso em: 10 julho 2010.).

*Case Western University*²⁸, em Cleveland, Ohio, como estudante de pós-graduação. Em seguida trabalhou em Bethesda e, na sequência, tornou-se professor assistente de farmacologia na Universidade de Virgínia (1971) e professor de farmacologia em Dallas (1981). Essa última mudança foi adiada por dois anos, pois, segundo ele próprio, em 1979, quando foi convidado a mudar para Dallas, estava extremamente envolvido com suas pesquisas e com a sexta edição do livro-texto de Goodman e Gilman, agora como editor principal junto com Alfred Goodman (GILMAN, 1994). Atualmente é professor da *University of Texas Medical Center*, que faz parte do Sistema de Universidades do Texas, uma instituição pública que tem suas origens no século XIX (década de 1880, quando já possuía um ramo médico) e hoje conta com nove universidades e seis instituições de saúde (UNIVERSITY OF TEXAS CITY, 2010).

Em 1994 Alfred Goodman Gilman, junto com Martin Rodbell, recebeu o prêmio Nobel de fisiologia e medicina pela descoberta das proteínas G e de seu papel nos sinais de transdução nas células (NOBEL-PRIZE.ORG, 1994), um achado que permitiu entender o funcionamento celular e sua interação com substâncias presentes no organismo. As proteínas G desempenham um papel intermediário no metabolismo de várias substâncias endógenas: por exemplo, no caso da adrenalina, ao atingir determinado receptor na célula para ativar uma enzima, ela não ativa diretamente tal enzima, mas sim a proteína G, que por sua vez ativa a enzima (GILMAN, 1994b; WIKIPEDIA, 2010).

A partir da 3ª edição, o livro se tornou multiautoral, com especialistas nos diversos temas respondendo por diferentes capítulos. Também participaram da editoração, em diferentes anos, outros autores. No entanto, da 1ª até a 10ª edição estiveram presentes pelo menos um dos três autores acima citados: Louis Goodman, Alfred Gilman e Alfred Goodman Gilman. Na 11ª edição, em 2006, o fato de “nenhum Goodman e nenhum Gilman” participar da elaboração do livro é citado pelo editor principal no prefácio (Laurence Bruton, professor da Universidade da Califórnia, San Diego) (BRUTON; LAZO; PARKER; 2006).

²⁸ *Case Western University*: a Universidade tem suas origens no *Western Reserve College* (1826), em uma cidade próxima à Cleveland, para onde foi transferido em 1882 em função do crescimento dessa última cidade, e recebeu o nome de *Western Reserve University*. Em Cleveland, a *Case School of Applied Science*, fundada em 1877, com ênfase em estudos de engenharia, já existia quando a primeira instituição se transferiu para lá. Ambas estavam em um espaço geográfico próximo e realizaram parcerias no decorrer dos anos. Em 1967 passam a formar a *Case Western University*, uma universidade privada (Disponível em: <http://en.wikipedia.org/wiki/Case_Western_Reserve_University> ; <<http://www.case.edu/stage/about/history.html>>. Acesso em: 10 julho 2010.).

1.4.3 A editora

A primeira edição do livro, em 1941, foi feita pela Macmillan Company, na época uma subsidiária da Macmillan Co., uma empresa britânica fundada em 1843 pelos irmãos Daniel e Alexander Macmillan, que em 1896 instalou um ramo em Nova Iorque. Nessa ocasião, o livro foi distribuído ainda pela Macmillan Company do Canadá, também um ramo da empresa britânica criado em 1905 e vendido na década de 1970. Por ocasião da segunda edição (1955), a Macmillan Americana era uma empresa independente da britânica, mas continuava mantendo atividades conjuntas com a empresa original, tanto que a segunda edição continuou sendo distribuída pela Macmillan de Londres e sua subsidiária do Canadá (MACMILLAN, 2008; MCMASTER UNIVERSITY, 2009; FUNDINGUNIVERSE, 2006; WIKIPEDIA, 2010b). Desde 1999 a Macmillan de Londres pertence ao grupo publicitário Georg von Holtzbrinck. (GEORG VON HOLTZBRINCK, 2010a) Já a Macmillan dos Estados Unidos (independente da britânica desde a década de 1950), continuou publicando livros didáticos durante as décadas de 1960, 1970 e 1980, quando passou por problemas financeiros, sendo incorporada pela Holtzbrinck em 2001 (HOLTZBRINCK, 2010b; WIKIPEDIA, 2010b).

A empresa britânica publicou livros de autores como Lewis Carroll, e, ainda no século XIX, recebeu o apoio de um religioso de Cambridge, tornando-se suporte para um movimento reformista chamado “socialismo cristão”. A maioria de suas publicações refletia os sentimentos liberais desse grupo em relação à educação e à reforma religiosa. Logo a firma se tornou referência em publicações relacionadas à educação e questões de reforma religiosa (FUNDINGUNIVERSE, 2006). Em 1869 lançou o primeiro exemplar da revista **Nature**, que, apesar de algumas falhas nos primeiros 30 anos de seu lançamento, “tornou-se a ilustre revista semanal conhecida mundialmente hoje”. Ainda no final do século XIX e início do século XX, abriu subsidiárias na Índia, África do Sul e outras colônias da Inglaterra, além dos Estados Unidos e Canadá, e, no decorrer do século XX, em vários países da África, no Japão, na Austrália, entre outros (MACMILLAN, 2008).

Segundo Young (1995), a Macmillan Company do Canadá foi a maior empresa do ramo no país durante o século XX, e, na década de 1930, tinha como seu presidente um homem extremamente nacionalista, que buscava a publicação de livros canadenses. Se inicialmente estava destinada a distribuir os livros publicados em Londres e em Nova Iorque, já nas primeiras décadas do século XX foi ganhando solidez e pas-

sou a publicar livros escritos no Canadá. No entanto, os livros canadenses não possuíam um apelo internacional, e a publicação de livros didáticos de autores canadenses ganhou espaço na editora. A Grande Depressão, que afetou vários países na década que precedeu a Segunda Guerra, também afetou a editora nesse país, e os livros didáticos canadenses também perderam espaço para as publicações inglesas e americanas na área de educação. A partir da segunda metade da década de 1930, muitas províncias canadenses optavam por títulos publicados nos Estados Unidos, sob a influência no modelo educacional americano. Assim, muitos livros didáticos publicados pela Macmillan do Canadá, eram originários dos Estados Unidos (YOUNG, 1995), como no caso do livro de Goodman e Gilman. No início da década de 1970, a Macmillan do Canadá foi vendida (MACMILLAN, 2008; MCMASTER UNIVERSITY, 2009), deixando de existir como companhia em 1999 (WIKIPEDIA, 2008), sendo que até a 7ª edição do livro de Goodman e Gilman, em 1985, participou da distribuição deste.

As 3ª (1965), 4ª (1970), 5ª (1975), 6ª (1980) e 7ª (1985) edições foram editadas pela Macmillan Americana, que, conforme mencionado, a partir da década de 1950 era uma empresa independente da Macmillan de Londres. A 8ª edição (1990)²⁹ foi editada pela Pergamon Press, uma empresa do grupo Maxwell, pois em 1989 a Macmillan americana havia sido comprada por esse grupo. Em 1991 a Maxwell faliu, e após uma segunda compra por outro grupo financeiro, em 2001 foi adquirida pelo grupo Holtzbrick (WIKIPEDIA, 2010b).

A partir da 9ª edição (1996), a McGraw-Hill foi responsável pela publicação do livro-texto de farmacologia. Essa editora (MCGRAW-HILL, 2007b) atualmente faz parte do grupo McGrawHill Companies, que inclui outros tipos de atividades além da publicação de livros didáticos. No entanto, embora hoje se dedique a outros negócios, suas origens estão relacionadas ao campo educacional: em 1884 James H. McGraw, professor em Nova Iorque iniciou seu trabalho com publicações. Em 1888 comprou o **American Journal of Railway Appliances**³⁰. Nessa mesma época, John A. Hill trabalha como editor de uma outra revista, a **Locomotive Enginner**. Em 1899 James cria a McGraw Publishing Company, e, em 1902, John estabelece a Hill Publishing Company. Em 1909 eles se unem para formar a McGraw Hill Book Company, Inc., que

²⁹ Na página em que consta o nome da editora nessa edição, aparecem as cidades de Nova Iorque, Oxford, Pequim, Frankfurt, São Paulo, Sidney, Tokio e Toronto, indicando os países em que o livro foi distribuído (ainda que a 8ª edição em português tenha ocorrido em 1991, um ano depois da edição original em inglês).

³⁰ *Railways Appliances*: temas relacionados a estradas de ferro.

em 1917 torna-se McGraw-Hill Publishing Company, com a fusão das duas empresas após a morte de John. São publicados livros e revistas técnicos, como a **Aviation Week**, ainda hoje a maior revista na área de aviação industrial, aeroespacial e de *defense industry*.

Na década de 1950, a empresa, que inicialmente publicava livros e revistas direcionados ao público de nível superior, passa a expandir seus negócios, publicando livros para escolas secundárias, aproveitando o público que necessitava desse material em virtude do *baby boom* após a Segunda Guerra. Na década de 1960, entra no ramo da construção civil, entre outras atividades. Em 1964 é renomeada McGraw-Hill, Inc., atuando nessa época em outras áreas além da publicação de livros e revistas. Nas décadas seguintes, a empresa expande seus negócios, comprando outras empresas (inclusive editoras), como por exemplo, a Mayfield Publishing, em 2001, líder em publicações na área de ciências humanas e sociais (McGRAW-HILL, [200?]b). O livro-texto de farmacologia é editado por um ramo da MacGraw-Hill Companies Inc (assim chamada desde 1995), a McGraw-Hill Education, que atualmente inclui publicações de livros técnico-científicos e livros educacionais para crianças e para nível médio, com sede em Nova Iorque e escritórios em outros estados americanos, no Canadá, na Ásia, na Europa, na África e na América Latina.

1.4.4 Como as diferentes edições do livro foram abordadas a partir da hipótese inicial do estudo

Sabemos que o discurso científico faz parte da sociedade atual, inserida em uma cultura que se desenvolve no decorrer de um tempo e que, por isso, está sujeita a influências relacionadas, entre outros fatores, a aspectos econômicos e políticos. A partir desse pressuposto, foi formulada a seguinte hipótese de trabalho: o medicamento antidepressivo, mercadoria disponibilizada pela influente indústria farmacêutica, vem sendo apresentado aos profissionais médicos com a proposta de aliviar dores e “consertar” distúrbios biológicos responsáveis pelo sofrimento físico e psíquico (ou mental), e está induzindo uma abordagem de intervenção que reduz dor física e psíquica (anteriormente consideradas como questões multidimensionais) a alterações fisiológicas. Questões “não ditas” ou “ausentes” no discurso científico podem estar ocultando aspectos políticos e econômicos relacionados à produção e inserção na prática médica desse recurso terapêutico.

A partir dessa hipótese, os textos foram abordados levando em conta:

1) a questão da multidimensionalidade da dor e do sofrimento, que vem sendo abordada pela biomedicina com tendência a ser reduzida à dimensão biológica (sobre esse aspecto, as abordagens de Illich (1977[1975]) e Horwitz e Wakefield, 2007, subsidiaram a análise);

2) a questão da suposta neutralidade e imparcialidade do conhecimento científico, utilizando textos de Lacey (1998; 2008);

3) a questão da participação da indústria farmacêutica na construção do conhecimento sobre os antidepressivos, intrinsecamente vinculada ao item (2), com o apoio de autores como Pignarre (1999; 2001), Marcia Angell (2007) e Conrad (2007).

Para analisar a “biografia” dos medicamentos antidepressivos, a escolha dos trechos (excertos) dos livros-texto estudados se deu em várias etapas, e o processo de análise ocorreu desde o início, nas repetidas leituras dos textos. Mesmo nas primeiras leituras, realizadas mais superficialmente para a escolha dos trechos a serem trabalhados de forma mais minuciosa, o olhar já esteve direcionado para alguns aspectos, tais como:

a) Quais são as argumentações oferecidas para justificar o uso dessas drogas (em quais situações, quais os possíveis mecanismos de ação, quais as vantagens do seu uso, etc.);

b) Como são apresentados possíveis efeitos benéficos e possíveis efeitos colaterais;

c) Como é abordada a questão da indústria farmacêutica em relação à pesquisa desses medicamentos e qual a influência dessa indústria no desenvolvimento do discurso científico, já que a pesquisa de fármacos também tem sido financiada por ela;

d) Como foram abordados aspectos sociais, econômicos e históricos em relação ao desenvolvimento e uso de medicamentos;

e) Como foi tratado o contexto clínico e social em que o uso de medicamentos ocorre, tanto no que se refere à relação médico/paciente, como em relação ao doente e seu problema de saúde;

f) Quais aspectos foram abordados ou não em relação ao uso desses medicamentos (dúvidas em relação à forma de ação, limitações do uso dessas drogas, possíveis efeitos em longo prazo, entre outros, que podem surgir a partir da leitura dos textos e a partir da leitura dos textos teóricos que servem de referência para a análise do texto técnico-científico);

g) De que modo os medicamentos se articulam com as atividades clínicas vigentes na época em que aparecem, incluindo as categorizações de diagnósticos das doenças mentais como, por exemplo, os DSM.

Inicialmente foi realizada uma primeira leitura do índice (*Table of Contents/Contents*) de todas as edições e identificadas seções que poderiam servir de material para análise. Num primeiro momento, optei por fazer cópia (em todas as edições, com exceção da 4^a, da qual já possuía um exemplar da tradução em português que me foi doado), das seguintes partes dos livros:

1. Prefácio (apresentação de cada uma das edições; em todas as edições repetia-se o primeiro prefácio além do atual);
2. Índice do início do livro (Índice/*Table of contents/Contents*)³¹;

³¹ Os primeiros escritores portugueses utilizaram a expressão “Tabuada da Matéria” ou “Tábua da Matéria” para indicar as principais partes ou capítulos de uma obra e sua localização no texto, segundo a numeração das páginas. Encontramos em francês a expressão equivalente, “*Table des Matières*”, utilizada com o mesmo fim. Em inglês havia a expressão “*Table of Contents*”, a qual, obedecendo ao espírito sintético dessa língua, simplificou-se para “*Contents*”, atualmente em uso. A palavra “Índice”, derivada do latim “*Index, icis*”, de há muito vem sendo usada em substituição a “Tabuada da matéria” ou “Tábua da matéria”. Nessa acepção podemos encontrá-la averbada nos melhores léxicos da língua portuguesa. “Sumário” provém do latim “*Summarium*”, derivado de “*Summa*”, “a parte mais importante, a parte essencial”. Portanto, as duas palavras, “Índice” e “Sumário” são antigas e de uso corrente em português, a primeira para indicar a relação da matéria e sua localização no texto e a segunda

3. Seções ou capítulos que tratavam dos medicamentos em geral (tais como modo de ação, farmacocinética, farmacodinâmica, efeitos adversos, toxicologia);
4. Seções ou capítulos que tratavam de medicamentos atuantes no sistema nervoso central (SNC);
5. Seções ou capítulos que tratavam de neurotransmissores ou neuro-humores (esta uma denominação mais antiga dos primeiros);
6. Seções ou capítulos que tratavam de substâncias liberadas em outros locais do organismo que não as sinapses, mas que fossem relacionadas às substâncias liberadas no SNC (por exemplo, “autacoides”, incluindo histamina e serotonina,);
7. Apêndice sobre “princípios de prescrição”, encontrado ao final de todas as edições.

Os capítulos e seções obedecem a uma disposição peculiar a cada livro. A partir das cópias das seções referidas, foi encaminhada uma segunda etapa. Nessa etapa fiz a leitura cuidadosa de todos os prefácios e dos índices (*Índice/Table of contents/Contents*), buscando conhecer a forma como cada edição foi estruturada. Nos prefácios há referência às modificações importantes ocorridas em cada uma das obras: inclusão de novas drogas, novos capítulos, partes que foram suprimidas, seções novas acrescentadas, transferência de capítulos que estavam em uma seção em determinada edição e depois foram incluídos em outras, etc. Uma característica a ser destacada é que a primeira edição de 1941 tem seu prefácio publicado em todas as outras, com prefácios adicionais repetindo os objetivos iniciais da obra, reforçando alguns deles e acrescentando outros objetivos e características que aparecem em cada uma das edições. Nos índices foi possível visualizar a divisão da obra em “seções” e as subdivisões em capítulos.

Em um terceiro momento, fiz a leitura do índice remissivo alfabético da penúltima edição (10^a), buscando identificar palavras/temas relacionados aos antidepressivos. Minha intenção foi buscar essas palavras no índice alfabético em uma das últimas edições para verificar se em algum outro capítulo, além daqueles que já havia copiado, havia refe-

para designar um pequeno resumo destinado a orientar o leitor (REZENDE, 2004). Nos livros analisados, as edições em português utilizaram “Índice” para aquele do início da obra, em que constam os capítulos e seções, e “Índice Alfabético”, para o índice ao final da obra, no qual constam as palavras em ordem alfabética com sua página de localização. Nas edições em inglês encontrei “*Table of Contents*” ou “*Contents*” para o índice do início da obra e “*Index*” para aquele ao final da obra.

rência ao tema de estudo. De uma forma geral, a estruturação da 10ª e da 11ª edições segue um mesmo padrão. O livro é estruturado em seções que contêm de um a vários capítulos. As seções da 10ª e 11ª edições são as mesmas, com exceção de uma delas, da 10ª edição, que foi excluída (“Sobre vitaminas”) na 11ª edição. Os capítulos são praticamente iguais, com mínimas modificações, como a exclusão de alguns poucos na 11ª edição, tal como o chamado “História dos anestésicos”. Como inicialmente não fiz cópia de todos os índices alfabéticos remissivos, apenas de algumas delas (além dos exemplares completos das 1ª, 2ª, 3ª e 4ª edições), e tinha o índice alfabético remissivo da 10ª edição disponível, onde os antidepressivos aparecem de forma semelhante à 11ª (ou seja, próximo daquilo que se fala hoje em termos de farmacologia), fiz a leitura detalhada do índice remissivo da 10ª edição. Nesse índice remissivo foram pesquisados:

a) As palavras relacionadas aos medicamentos em geral (efeitos colaterais, modo de ação dos medicamentos, medicamentos, entre outras);

b) As palavras relacionadas aos processos farmacológicos ocorridos no SNC ou com substâncias que têm sido relacionadas aos medicamentos nele atuantes (serotonina, dopamina, noradrenalina, etc.);

c) Os nomes de medicamentos utilizados para tratamento de problemas relacionados à saúde mental (esquizofrenia, depressão, distúrbio bipolar);

d) Os sintomas e categorias clínicas relacionados a problemas de saúde mental (suicídio, insônia, depressão, alteração de humor).

Esses são alguns exemplos de palavras. Com essa identificação, foi possível constatar duas situações. A primeira e mais importante delas foi que, de uma forma geral, as palavras (temas) incluídas nas categorias descritas acima fazem parte dos capítulos que haviam sido copiados inicialmente. Ou seja, nessa edição analisada, as palavras relacionadas aos problemas psiquiátricos e medicamentos estavam nos capítulos que se referem à farmacologia relacionada ao SNC, confirmando o que era esperado.

No entanto, a segunda situação observada foi que, fazendo parte de uma minoria dos casos, alguns temas relacionados aos antidepressi-

vos são desenvolvidos em outras seções e capítulos que não aqueles relacionados ao SNC. Por exemplo, a expressão “*serotonin receptors – modulators*” está indexada em um capítulo que não se referia à farmacologia ou à descrição de drogas que intervêm nessa via para um distúrbio depressivo, mas aos antieméticos³² e a agentes utilizados para síndrome do intestino irritável. Como esse texto se encontra em uma seção ou capítulo não copiado na primeira etapa, porque se refere a problemas do trato gastrointestinal, fiz a anotação do capítulo que se refere a esse tema e, quando necessário, pude utilizar essa referência (ou outras semelhantes) de duas formas. Diretamente nessa edição, para avaliar a pertinência do texto para análise, e indiretamente, anotando o tema (*serotonin receptors – síndrome do intestino irritável*) para buscá-lo em outras edições se necessário. Digo “se necessário” porque nem todas as referências encontradas no índice alfabético, mesmo que relacionadas aos antidepressivos, como no exemplo acima, foram consideradas importantes para a análise, principalmente porque uma minoria dos temas relacionados está fora dos capítulos relacionados ao SNC. A partir dessas duas constatações, optei por não avaliar os outros índices alfabéticos remissivos de forma sistemática, deixando essa opção de análise para eventuais necessidades percebidas no decorrer do trabalho.

Surgiu, então, outra questão. Como localizar nas primeiras edições questões relacionadas à farmacologia dos antidepressivos se, em algumas delas, essas drogas ainda não existiam ou estavam no início do seu desenvolvimento e inserção no mercado e na prática biomédica? Uma das estratégias foi analisar as seções relacionadas ao SNC, conforme já foi referido. Por outro lado, a divisão das seções com seus capítulos nas primeiras edições segue uma lógica diferente da que ocorre nas últimas, pois a farmacologia daquela época difere daquela de hoje. Historicamente, as primeiras edições estão mais distantes do que se fala hoje sobre medicamentos em geral e sobre antidepressivos especificamente. Alguns exemplos:

- a) Se um medicamento era utilizado como antidepressivo na década de 1960 e não o é mais atualmente, mesmo assim os textos que se referem a eles teriam que ser incluídos no estudo. Da mesma forma, um texto que se refere a um medicamento que atualmente está incluído na categoria “antidepressivos” e na década de 1950

³² Antieméticos: medicamentos utilizados para combater a náusea e o vômito.

era utilizado como “antipsicótico”, e não como antidepressivo, por exemplo, também poderia ser alvo de análise na edição de 1950. Nesse último caso ficou mais simples, porque os capítulos que tratam de drogas para psicoses estão incluídos nas seções sobre o SNC, mesmo nas primeiras edições;

b) Uma das primeiras drogas utilizadas como antidepressivo foi a iproniazida, derivada da isoniazida, esta última utilizada para tratamento da tuberculose no final da década de 1940. A isoniazida não consta como antidepressivo na segunda edição do livro, embora ao falar de suas ações como droga contra a tuberculose haja referência ao seu efeito euforizante;

c) Nas duas primeiras edições, não há um capítulo ou seção específico para “doenças psiquiátricas” ou “distúrbios psiquiátricos”, nem a denominação “antidepressivos”, como acontece nas edições mais atuais, tampouco a referência a drogas como a imipramina, que foi um dos primeiros medicamentos utilizados para tratar quadros clínicos reconhecidos como depressivos. Por outro lado, no índice remissivo das duas primeiras edições, há referência ao azul de metileno (DAGONET; PIGNARRE, 2005, p.32), composto a partir do qual a primeira droga foi desenvolvida;

d) Os sais de lítio, utilizados há algumas décadas para o quadro hoje conhecido como distúrbio bipolar, até algum tempo atrás denominado psicose maníaco-depressiva, estão incluídos na terceira edição em uma seção não relacionada ao SNC, e sim junto com outros sais e íons (“Água, sais e íons”), ou seja, não estão em uma seção relacionada ao SNC.

Pensando em questões como essas, optei por comprar as duas primeiras edições americanas (1941 e 1955) dos livros para facilitar a

pesquisa, já que não estavam disponíveis na Biblioteca da Universidade Federal de Santa Catarina (BU/UFSC), diferentemente das demais edições. Elas tiveram partes suas copiadas no início do trabalho, através de um pedido de parceria com outras bibliotecas que permitiu que viessem a Florianópolis³³. No entanto, como eram fundamentais, pois fazem parte da época de “gestação” e “nascimento” dos antidepressivos, embora essas drogas não apareçam antes da 3ª edição (1965) do livro, fiz a compra dos exemplares.

Encontrei também dificuldades ao iniciar a análise da 3ª edição brasileira (da qual fiz cópia parcial na BU/UFSC). Na avaliação do seu prefácio, logo na primeira frase, há referência às “ciências biométricas” (no original em inglês, “ciências biomédicas”, conforme pesquisa posterior), uma expressão que pareceu estranha. Dessa forma, optei por adquirir também a 3ª edição americana, pois é na 3ª edição do livro que aparece pela primeira vez, incluído no capítulo “Drogas usadas no tratamento das desordens psiquiátricas”, um subtítulo que se refere às “Drogas para Depressão”.

Finalmente, como a 4ª edição (1970) que estava disponível também era em português por doação de uma médica, optei por comprar essa mesma edição em inglês para evitar confusões com expressões que pareciam não traduzir o sentido original dos autores. A única edição da qual não consegui a original em inglês foi a 6ª edição (1980). Da 5ª (1975) à 11ª (2006) edições fiz cópia de partes das obras, uma delas em português (6ª edição), em inglês (5ª, 7ª, 10ª e 11ª) e em português e em inglês (8ª e 9ª). Como essas últimas edições citadas (da 5ª à 11ª) estavam disponíveis na Biblioteca da UFSC, sempre que necessário pude recorrer à obra toda.

Sobre a tradução dos excertos, considero importante justificar a tradução de dois termos utilizados no original que são centrais para a análise: *drug* e *medicine*. *Drug* pode significar “droga”³⁴ de uma forma geral, ou “fármaco”³⁵, ou “medicamento”³⁶. *Medicine* pode significar

³³ A 1ª e a 2ª edições vieram da Universidade Federal de Minas Gerais pelo sistema de troca de obras entre bibliotecas – COMUT.

³⁴ Droga: O termo droga pode ser utilizado como sinônimo de fármaco, como afirmam Schenkel, Mengue e Petrovick, (2004, p.13): “**O componente responsável pelo principal efeito do medicamento é denominado fármaco, droga, princípio ativo ou substância ativa.**” (grifo meu)

³⁵ Fármaco: “Substâncias capazes de modificar uma função orgânica foram denominadas fármacos, originados do próprio homem, de fontes biológicas ou inorgânicas, ou, sintetizados em laboratório. Suas propriedades foram identificadas e descritas por farmacologistas, utilizando-se de modelos experimentais similares aos dos fisiologistas. **A inserção desses efeitos em mecanismos produtores de doenças levou alguns fármacos à condição de medicamentos.**”

“medicamento” ou “remédio”³⁷. Assim, em alguns momentos, quando o termo no original era *drug*, a tradução foi feita com um dos seus três significados, de acordo com o contexto do discurso, o mesmo valendo para *medicine*. Muitas vezes, quando tive disponível a mesma edição em português, minha tradução foi diferente da tradução que consta no livro. Por exemplo, na 4ª edição brasileira (GOODMAN; GILMAN, 1983, p.1), o termo *drug* (GOODMAN; GILMAN, 1980, p. 1) foi traduzido como “substância” na definição de farmacologia. Em casos extremos, em que em um mesmo excerto traduzi *drug* com os dois significados diferentes, optei por assinalar que no original o termo se repetia (ver p. 161 deste trabalho).

Em todas as obras foram analisados os prefácios, os índices e a parte do texto que definiu a farmacologia e suas subdivisões na abordagem da farmacologia como ciência e dos aspectos gerais do livro. As duas primeiras edições, embora não se refiram às drogas antidepressivas, foram analisadas cuidadosamente, pois elas refletem como ocorreu o início da farmacologia como ciência e como disciplina. A definição do que abrange o estudo da farmacologia e a questão do vínculo da indústria farmacêutica foram exploradas nessas edições. Outro aspecto explorado foi a abordagem da dor (no seu sentido físico e também de sofrimento em geral) e das drogas utilizadas para amenizá-la, com destaque para as seções que tratam das drogas atuantes no Sistema Nervoso Central. Embora o uso de drogas para tratar problemas psiquiátricos tenha ganhado força por volta das décadas de 1940 e 1950, nessas edições não há capítulos ou seções específicas sobre “problemas mentais” ou “problemas psiquiátricos”; por essa razão, fiz a leitura de todos os capítulos relacionados às drogas atuantes no SNC (as duas primeiras seções desses livros), em busca de possíveis indicações para esses problemas. Quando encontrada alguma referência pertinente ao tema deste estudo,

Por exemplo, nitratos passaram a ser medicamentos antianginosos quando se identificou que seu efeito vasodilatador revertia a obstrução coronariana causadora da angina do peito.” (grifo meu). (FUCHS; WANNMACHER; FERREIRA, 2004, p.5). Ver nota 21.

³⁶ Medicamento: “Os **medicamentos** são preparações que se utilizam como remédio, elaborados em farmácias, em hospitais ou empresas industriais farmacêuticas e atendendo especificações técnicas ou legais. [...] São produtos tecnicamente elaborados, com a finalidade de diagnosticar, prevenir, curar doenças ou então aliviar os seus sintomas e, também, para modificar determinados estados fisiológicos. Ao utilizar medicamentos é importante ter claro a ação esperada” (SCHENKEL; MENGUE; PETROVICK, 2004, p.11).

³⁷ Remédio: “**Remédio** são os recursos ou expedientes para curar ou aliviar a dor, o desconforto ou a enfermidade. [...] Remédio é um termo amplo, aplicado a todos os recursos terapêuticos para combater doenças ou sintomas: repouso, psicoterapia, fisioterapia, acupuntura, cirurgia, etc.” (SCHENKEL; MENGUE; PETROVICK, 2004, p.11).

selecionei os excertos, que aparecem neste trabalho quando abordo essas duas primeiras edições e o uso de medicamentos para esses distúrbios.

Uma das razões para o não aparecimento de drogas psicoativas em um capítulo específico para doenças mentais ou psiquiátricas já na 2ª edição (1955) está relacionada ao fato de que o uso ampliado desses medicamentos na prática médica diária acontece apenas a partir da segunda metade da década de 1950. Por outro lado, vale lembrar que leva um tempo para que determinado medicamento pesquisado e utilizado na prática médica passe a fazer parte de qualquer livro-texto.

No caso da farmacologia, isso acontece apenas quando já existem estudos sobre as repercussões da droga em pacientes a partir de testes clínicos (nas últimas décadas) ou experiência de alguns anos (no caso das edições mais antigas). Os autores do livro-texto lembram, em todas as edições, que as informações sobre as drogas estão em constante mudança e que outras fontes, atualizadas de forma mais dinâmica (por exemplo, documentos de regulação, trabalhos científicos, entre outros) também devem ser consultados. O tempo existente entre cada uma das edições acaba refletindo na obra o que aconteceu nos anos anteriores, sendo esse período mais longo entre as primeiras. Por exemplo, o que está incluído na 3ª edição, de 1965, reflete as pesquisas e usos de medicamentos nos 10 anos anteriores, já que a 2ª edição foi publicada em 1955. Na edição de 1970 (4ª edição) estão as pesquisas, práticas correntes e documentos dos cinco anos anteriores, já que a 3ª edição é de 1965, e assim por diante.

Nas edições seguintes, 3ª 4ª e 5ª, que passam a incluir um capítulo específico para os problemas psiquiátricos e uma parte dedicada exclusivamente aos antidepressivos, foram explorados esses temas, além daqueles já abordados nas edições anteriores. A partir da 6ª edição foram tratados os temas acima, relatados de uma forma geral também no capítulo relacionado às drogas em psiquiatria, procurando pontos de vista diferentes, ou mudanças em relação ao mesmo tema que já havia sido explorado nas edições anteriores. Muitas vezes as mudanças não foram consideradas significantes, e por essa razão partiu-se para a análise da edição seguinte ou da próxima ainda, em que houvesse algo que pontuasse uma visão diferente daquelas anteriormente encontradas.

Além dos capítulos específicos sobre drogas em psiquiatria a partir da 3ª edição, outras partes do livro foram abordadas quando havia referência a elas no capítulo analisado, ou ainda quando alguma dúvida sobre algum tema específico surgiu. Por exemplo: os capítulos sobre autacoides, sobre neuro-humores, sobre neurotransmissores, sobre regulação de drogas (incluindo um subitem que apareceu em todas as edi-

ções a partir da 3ª edição (1965), com exceção da 11ª (2006), denominado “Guia para a selva terapêutica”).

Assim, este estudo se desenvolveu a partir dos livros que terão seus títulos e alguns dados referentes a eles aqui somente descritos, para serem analisados nos capítulos seguintes. Isso porque questões como as mudanças nos títulos dos livros, a disposição diferente dos capítulos e seções, entre outras características presentes em cada edição, são aspectos importantes, que refletem a forma como a farmacologia e os medicamentos aparecem para o público em momentos históricos diversos, como já foi referido ao discorrer sobre a AD.

A seguir é apresentada a lista com as edições analisadas neste trabalho:

1. (1ª edição, 1941) **The pharmacological basis of therapeutics: a textbook of pharmacology, toxicology and therapeutics for physicians and medical students.** Escrito por Louis Goodman and Alfred Gilman, editado pela Macmillan Company, New York³⁸. 8ª impressão, dezembro de 1943. Partes da obra fotocopiadas;

2. (1ª edição, 1941) **The pharmacological basis of therapeutics: a textbook of pharmacology, toxicology and therapeutics for physicians and medical students.** Escrito por Louis Goodman and Alfred Gilman. Macmillan Company, New York. Publicado em janeiro de 1941. 15ª impressão, abril de 1947. Obra inteira. 1387p.;

3. (2ª edição, 1955) **The pharmacological basis of therapeutics: a textbook of pharmacology, toxicology and therapeutics for physicians and medical students.** Escrito por Louis Goodman and Alfred Gilman. Macmillan Company, New York. 1ª impressão, fevereiro de 1955. Partes da obra fotocopiadas;

4. (2ª edição, 1955) **The pharmacological basis of therapeutics: a textbook of pharmacology, toxicology and therapeutics for physicians and medical students.** Escrito por Louis Goodman and Alfred Gilman. Macmillan Company, New York. (The Macmillan Company New York,

³⁸ Encontrei na internet uma edição em espanhol, de 1945, **Bases Farmacológicas de la Terapéutica**, publicada pela Union Tipográfica Editorial Hispanoamericana, Buenos Aires, Caracas, Guatemala, Lima, Montevideo, Rio de Janeiro e mais duas cidades que não consegui identificar (< <http://br.gojaba.com/book/698530/Bases-Farmacologicas-de-la-Terapeutica-Em-2-Tomos-Louis-Goodman-e-Alfred-Gilman>>. Acesso em: 10 janeiro 2010).

Chicago, Dallas, Atlanta, San Francisco, London, Manila³⁹. In Canada Brett Macmillan LTD. Galt, Ontario). Obra inteira. 8a impressão 1964.

5. (3ª edição, 1965) **The Pharmacological Basis of Therapeutics: a textbook of pharmacology, toxicology and therapeutics for physicians and medical students**. Editado por Louis Goodman and Alfred Gilman. Macmillan Company, New York (Collier-Macmillan Limited London; Collier-Macmillan Canada Limited Toronto). Obra inteira.

6. (3ª edição, 1965) **As bases farmacológicas da terapêutica**. Editado por Louis Goodman e Alfred Gilman. Guanabara Koogan, Rio de Janeiro. 3ª Edição Brasileira traduzida da 3ª Edição Americana. 1967. Partes da obra fotocopiada.

7. (4ª edição, 1970) **As Bases farmacológicas da terapêutica**. Editado por Louis Goodman e Alfred Gilman. Guanabara Koogan, Rio de Janeiro. 4ª Edição Brasileira traduzida da 4ª Edição Americana. 1973. Obra inteira.

8. (5ª edição, 1975) **The pharmacological basis of therapeutics**. Editado por Louis Goodman e Alfred Gilman (Alfred G. Gilman e George B. Koelle, editores associados)⁴⁰. Mcmillan Publishing Co. New York (Collier Mcmillan, Canada. Baillière Tindall, London). Partes da obra fotocopiadas.

9. (6ª edição, 1980) **As bases farmacológicas da terapêutica**. Editado por Alfred Goodman Gilman, Louis S. Goodman e Alfred Gilman (editores associados: Steven E. Mayer e Kenneth L. Melmon). Guanabara Koogan, Rio de Janeiro. 6ª Edição Brasileira traduzida da 6ª Edição Americana. 1983. Partes da obra fotocopiadas.

10. (7ª edição, 1985) **Goodman and Gilman's: the pharmacological basis of therapeutics**⁴¹. Editado por Alfred Goodman Gilman, Louis Goodman, Theodore W. Rall e Ferid Murad. Macmillan Publishing Company, New York

³⁹ Manila – cidade das Filipinas

⁴⁰ A 5ª edição brasileira é de 1978, Editora Guanabara Koogan, 1478 p.

⁴¹ Há uma observação na contracapa dessa edição destacando que a Macmillan Publishing Company detém os direitos autorais das primeiras edições de 1941, 1955, 1965, 1970 e 1975, intituladas **The pharmacological basis of therapeutics**, e da primeira edição de 1980, intitulada **Goodman e Gilman's: the pharmacological basis of therapeutics**.

(Collier Macmillan Cana, Inc. Collier Macmillan Publishers, London).⁴² Partes da obra fotocopiadas.

11. (8ª edição, 1990) **Goodman e Gilman: as bases farmacológicas da terapêutica**. Editado por Alfred Goodman Gilman, Theodore W. Rall, Allan S. Nies e Palmer Taylor. Guanabara Koogan, Rio de Janeiro. 8ª Edição Brasileira traduzida da 8ª Edição Americana. 1991. Partes da obra fotocopiadas.

12. (8ª edição, 1990) **Goodman and Gilman's: the pharmacological basis of therapeutics**⁴³. Editado por Alfred Goodman Gilman, Theodore W. Rall, Allan S. Nies e Palmer Taylor. Pergamon Press (Member of Maxwell Macmillan Pergamon Publishing Corporation New York, Oxford, Beijing, Frankfurt, São Paulo, Sydney, Tokyo, Toronto). Partes da obra fotocopiadas.

13. (9ª edição, 1996) **Goodman and Gilman's: the pharmacological basis of therapeutics**⁴⁴. Editado por Joel Hardman, Lee E. Limbird, P. B. Molinoff, R. W. Ruddon, and A. G. Gilman. Edição internacional. McGraw-Hill, New York. Partes da obra fotocopiadas.

14. (10ª edição, 2001) **Goodman and Gilman's: the pharmacological basis of therapeutics**. Editado por Joel G. Hardman, Lee E. Limbird e Alfred Goodman Gilman. McGraw-Hill, Medical Publishing Division, New York (Chicago, San Francisco, Lisbon, London, Madrid, Mexico City, Milan, New Deli, San Juan, Seoul, Singapore, Sydney, Toronto). [International Edition⁴⁵] Partes da obra fotocopiadas.

15. (11ª Edição, 2006) **Goodman and Gilman's: the pharmacological basis of therapeutics**. Editado por Laurence L. Bruton, John S. Lazo e Keith L. Parker. McGraw-Hill Companies, Inc. 2021p.

⁴² A 7ª Edição brasileira é de 1983, pela Editora Guanabara Koogan.

⁴³ Há uma observação semelhante à nota 41, incluindo as edições de 1980 e 1985.

⁴⁴ Há uma observação semelhante à nota 41, incluindo as edições de 1980 e 1985.

⁴⁵ Na página em que está a ficha catalográfica do livro há a seguinte observação: "A edição internacional não está disponível na América do Norte".

2 ANTIDEPRESSIVOS E DEPRESSÃO: UM LONGO CAMINHO ATÉ A DOENÇA E O MEDICAMENTO

Se hoje situações como a “loucura” e a “depressão” são aceitas como condições passíveis de serem abordadas e tratadas como problemas médicos por meio do uso de medicamentos, nem sempre foi assim (talvez para alguns grupos sociais em que a visão hegemônica não é a da biomedicina, até hoje essas situações sejam consideradas não médicas). Pensando apenas na abordagem biomédica, embora hoje o medicamento esteja no centro da terapêutica, reforçando uma etiologia farmacológica das doenças mentais baseada no funcionamento defeituoso da neurotransmissão cerebral, no decorrer do tempo encontraremos para esses distúrbios explicações, critérios, diagnósticos e abordagens diferentes. Porter lembra que “as relações entre estar raivoso ou louco como uma emoção extrema ou comportamento excêntrico (por um lado) e a loucura como um diagnóstico médico (por outro lado), são complexas e controversas” (PORTER, 1996b, p. 278). Mais ainda, para aqueles que consideram a loucura uma doença, restam dúvidas sobre o que é a loucura, quais suas causas e o que pode ser feito no sentido de intervir sobre ela.

O tema deste estudo são os medicamentos denominados “antidepressivos”, que surgem por volta da metade do século XX para tratar uma situação clínica reconhecida como “depressão”. No entanto, é na segunda metade do século XIX que “nascem” as pesquisas farmacológicas que investigam substâncias para dar origem a medicamentos tais como os utilizados hoje, agindo sobre um local específico do organismo biológico para tratar determinados problemas de saúde. Entre esses problemas está a “depressão”, que vai originar o desenvolvimento e o uso dos medicamentos chamados antidepressivos. Levando em conta que a entidade nosológica “depressão” surgiu em determinado momento histórico e não é uma categoria “natural”, mas construída para lidar com determinadas situações em que o indivíduo se encontra, a proposta neste capítulo é fazer uma abordagem de situações que nos remetem a esse quadro em períodos anteriores à “Era dos Antidepressivos” na medicina ocidental.

Essa condição, a depressão, ou distúrbio depressivo, que hoje aparece de uma forma naturalizada, como se sempre houvesse existido enquanto condição biológica, e a partir da qual se pensou o uso de determinadas drogas para combatê-la (os antidepressivos), pode incluir várias situações sob o mesmo rótulo. Ao nos depararmos com a história dos chamados distúrbios mentais, e aqui se incluem os transtornos depressivos, quer seja na sociedade ocidental ou em outros contextos so-

cioculturais, podemos observar que os limites para caracterizar esses quadros dificilmente são precisos e sofrem influências do momento histórico da sociedade em questão.

2.1 PRIMÓRDIOS DA BIOMEDICINA

No Ocidente, já na Antiguidade havia a busca de explicações racionais sobre a natureza, a sociedade e a consciência. Em relação à loucura/perda da razão, podem ser identificadas nessa época duas tradições buscando entender essa situação. Numa delas, expressa na cultura através da arte, os dilemas humanos e as paixões podem levar à loucura como resultado de conflitos da alma. Nas palavras de Porter, “uma guerra civil psíquica torna-se intrínseca à condição humana” (PORTER, 1996b, p.280), podendo ter como resultado a perda da razão. A outra explicação está relacionada à medicina hipocrática, nascente nesse período, em que se buscam causas naturais para os problemas humanos através de explicações empíricas e racionais. A medicina ocidental moderna, apesar de muito diferente da medicina grega antiga, tem nesta última um de seus “pontos de partida” no que se refere à busca de explicações naturais e racionais para os problemas de saúde.

O século V a.C. na Grécia, segundo o relato de historiadores (NUTTON, 1996; PORTER, 2004), parece ser a época em se encontram os primórdios, no ocidente, da medicina que tenta romper com práticas sagradas envolvidas nos processos de intervenção sobre a saúde, predominantes até então. É desse período a explicação das doenças baseada no desequilíbrio de quatro humores/fluidos essenciais: o sangue (fonte da vitalidade); a bile amarela, ou cólera (indispensável à digestão); a fleuma (que incluía várias secreções transparentes e inespecíficas); e a bile negra, um líquido escuro com origem atribuída ao baço (capaz de misturar-se aos outros fluidos provocando escurecimento dos mesmos). Nesse esquema explicativo, o predomínio de determinado fluido também caracterizava traços corporais e psicológicos dos indivíduos, configurando quatro personalidades e temperamentos, os tipos colérico, fleumático, sanguíneo e melancólico. Segundo essa visão, quando existisse excesso de um desses fluidos, instalar-se-ia algum distúrbio ou doença (NUTTON, 1996; PORTER, 1996b; PORTER, 2004; HORTWITZ; WAKEFIELD, 2007).

A classificação baseada nos humores e fluidos corporais perpetuou-se em épocas seguintes. Seu esquema explicativo, que incluía os elementos ar, água, terra e fogo, além das polaridades quente e frio, seco e úmido, relacionado-os com a personalidade, com as doenças, com os

ciclos da natureza e o próprio ciclo de vida do homem, continuou nos séculos seguintes. Os médicos gregos intervinham sobre as alterações da saúde relativas ao desequilíbrio dos humores sugerindo principalmente mudanças no estilo de vida (alimentação, atividade física, sono). Às vezes prescreviam preparados à base de plantas ou outras substâncias, sangrias, e eventualmente realizavam cirurgias. Mais do que ter êxito na intervenção, importava ser fiel ao doente e principalmente não prejudicá-lo – *primum non nocere* (PORTER, 2004), expressão lembrada ainda hoje na biomedicina moderna. Importava o homem e seu contexto na elaboração de um diagnóstico, considerando suas relações com o meio em que vivia, tanto o meio físico como o social.

Por exemplo, em relação à melancolia (que literalmente significa “excesso de bile negra”, levando a determinadas características de personalidade, como a introspecção, sensibilidade exagerada a estímulos externos, apetite pouco intenso, entre outras), esta poderia ser um atributo do indivíduo, sem que isso representasse doença (PORTER, 2004; HORTWITZ; WAKEFIELD, 2007). Caso essas características fossem muito exacerbadas em alguém que já as possuísse antes (personalidade melancólica não relacionada a qualquer distúrbio) ou aparecessem em indivíduos que tinham outras características corporais e de personalidade, sem causa aparente ou a ponto de torná-lo isolado do seu grupo social, levando a perda de peso importante, tornando-o incapaz de realizar suas atividades cotidianas ou provocando ideias e tentativas de suicídio, então a melancolia se caracterizava como um quadro de doença. Uma terceira situação de melancolia também era descrita, na qual, a partir da ocorrência de um evento externo importante – perda de um grande amor, perda de um filho – apareciam sintomas melancólicos que com o tempo desapareceriam. Embora naquela época essas três situações fossem caracterizadas como melancolia, a primeira e a última não eram consideradas distúrbios. Já a segunda era vista como distúrbio e como evento de vida que necessitava de acompanhamento médico. A melancolia como desordem, ou desordem da bile negra, englobava outras situações, como a epilepsia, estados paranoides, desordens psicóticas e até abscessos. Vale a pena destacar que os casos considerados distúrbios eram acompanhados da perda de conexão com o “mundo real”, de alucinações, ideias de perseguição e de outras características que sugerem algum componente que, segundo a abordagem biomédica atual, chamaríamos de psicótico. (HORTWITZ; WAKEFIELD, 2007). Nessa época também foram descritos os casos de mania, aos quais eram atribuídos “excesso de calor relacionado ao sangue e ao coração”. (PORTER, 1996b; HORTWITZ; WAKEFIELD, 2007).

Embora não se falasse em farmacologia nem se conhecessem os mecanismos de ação das poções que eram administradas, foram assinadas alterações de humor pelo uso de substâncias exógenas. Além das alterações dos humores desencadeadas por mudanças internas do organismo, foram também relatados ataques de fúria ou mania (“com visíveis furor, excitação e euforia”) causados pela ingestão de bebidas alcoólicas, de mandrágora⁴⁶ e ébano negro⁴⁷ em cultos religiosos (PORTER, 1996b, p.281). Nos dias de hoje, poderíamos considerar esses quadros tanto como alterações de consciência causadas por uma substância psicoativa quanto como manifestações psicóticas desencadeadas por essas mesmas substâncias, mas que permaneceram após cessar sua ação farmacológica.

Pouco mais à frente, Galeno, médico grego que viveu em Roma, teve papel importante na medicina ocidental por sistematizar o conhecimento médico existente até então e por inovar, propondo maior intervenção sobre o processo saúde e doença (ao contrário do que acontecia até essa época, em que mais se acompanhava o curso dos problemas) (LORENZANO, 1998). Ele também descreveu alguns eventos na área dos distúrbios mentais. Repetiu a definição de melancolia hipocrática, que foi vigente nos cerca de 600 anos anteriores: “medo ou humor deprimido (Galeno utiliza o termo “distimia”), que permanece por longo tempo” (JACKSON, 1986, apud HORTWITZ; WAKEFIELD, 2007, p.60), descrevendo os sintomas básicos e enfatizando os sintomas psicóticos nos quadros de melancolia: medo da morte e desejo de morrer, alucinações, ódio das pessoas e, ao mesmo tempo, falta das pessoas. Galeno destacou também o critério “sem causa” (externa) para caracterizar esse quadro como doença, o medo gerado pelo “excesso de bile negra no cérebro”, diferente daquele gerado por um fator externo que justificasse os sintomas. Essa visão da melancolia como uma tristeza sem razão, um “medo de coisas que não são temíveis”, medo sem causa,

⁴⁶ Mandrágora – *Mandragora officinarum*, *Mandragora officinallis* e outras plantas do gênero *Mandragora*, família das solanáceas. Planta com provável origem no Mediterrâneo, conhecida desde a antiga China e a antiga Grécia por suas propriedades anestésicas e psicoativas. Era também chamada de “planta do diabo”, pois dizia a lenda que aquele que a consumisse conseguiria conquistas, mas o preço seria a venda de sua alma. As raízes da planta assemelham-se à forma de um humano, e era considerada mágica, inclusive com propriedades afrodisíacas e de fertilidade. Na Palestina, onde pode ser encontrada em abundância, era chamada “maçã do amor” pelos hebreus, e o livro da Gênese (Antigo Testamento) faz referência à mandrágora e à sua propriedade de intervir na fertilidade (CLARK, 1962; ZARCONE, 2005). Na Idade Média, fazia parte das substâncias utilizadas como anestésicos durante as cirurgias (QUICK, 2006).

⁴⁷ Planta rica em alcaloides, originária da Europa e utilizada desde a Antiguidade em templos para acesso aos oráculos. Na Idade Média fazia parte das substâncias utilizadas como anestésicos em cirurgias (QUICK, 2006). *Diospyrus ebenum* (WIKIPEDIA, 2006).

como algo diferente de uma reação proporcional a estímulos externos que a justificariam, persiste nos séculos seguintes, mas é somente na Renascença que a abordagem da melancolia volta a ter o destaque na área médica que possuía nas antigas Grécia e Roma (HORTWITZ; WAKEFIELD, 2007, p.61).

A partir do Século XVI, além do enfoque médico que se difundiu nos séculos anteriores, baseado na busca de causas “naturais”, caracterizando a melancolia como o distúrbio de uma “tristeza sem causa”, aparece novamente a questão das causas divinas relacionadas à melancolia (PORTER, 1996b; HORTWITZ; WAKEFIELD, 2007). Bright, médico inglês, descreve em 1568 no **Tratado sobre a melancolia** a diferença entre a melancolia doença e a melancolia que surge como resultado da culpa, acusada pela consciência daquele que transgride as leis e sofre as consequências da fúria divina. No entanto, não deixa de assinalar que, quando os sintomas não são resultado dessa culpa, deve-se considerar que existe um distúrbio (HORTWITZ; WAKEFIELD, 2007).

Outra obra desse período é o clássico **Anatomia da melancolia**⁴⁸, escrito por Robert Burton (BURTON, 2007 [1832/1651-2]⁴⁹) em 1621 e com várias edições posteriores revisadas por ele próprio, até mesmo a de 1651-2, primeira edição após a morte do autor (BURTON, 1832; CHAPPLE, 1993; DEWEY, 1971; LYON, 1996). Burton (1577-1640) foi um clérigo anglicano, escritor, que viveu em Oxford. Ele próprio parece ter sofrido a condição de melancólico, e, talvez, seu interesse e dedicação a essa obra estivesse relacionado a isso (DEWEY, 1971; TRAISTER, 1976). Sua obra reflete os pensamentos da época, mas também está baseada nos escritos dos antigos – ele se refere à época clássi-

48 O nome completo do livro é: *The Anatomy of Melancholy, What it is, with all the Kindes, Causes, Symptomes, Prognostickes and Several Cures of it: In Three Maine Partitions With Their Several Sections, Members, and Subsections, Philosophically, Medicinally, Historically Opened and Cut up, by Democritus Junior.*

49 Esta edição está disponível em:

<<http://ebooks.adelaide.edu.au/b/burton/robert/melancholy/complete.html>>. Acesso em: 17 agosto 2008. Segundo consta no início da publicação, como referências da obra, parece ser derivada da edição de 1832 publicada por Longman, Rees & Co. Consta também que a edição de 1832, por sua vez, foi reimpressa a partir da edição de 1651-2, a primeira após a morte do autor, em função de que, segundo uma nota da edição de 1832 (ver sub item “Account of the author”, sem página na internet), essa versão teria sido corrigida pelo próprio Burton antes de sua morte. Seriam oito as edições no século XVII: 1621, 1624, 1628, 1632, 1638, 1651-2, 1660 e 1676. Lyons (1996) refere seis edições da obra com a participação do autor, excluindo as duas últimas publicadas sem a participação do mesmo (ainda que a 6ª edição tenha sido publicada após sua morte, ele realizou alterações nela).

ca, inclusive em relação ao helebore⁵⁰, planta utilizada pelos gregos, mas que no século XVII não era mais considerada um recurso terapêutico válido (CHAPLE, 1993). Chapple (1993), ao analisar a **Anatomia da melancolia** de Burton e o mapeamento dessa condição, refere que muitos textos gregos e latinos foram “redescobertos” na época dessa obra, e que certamente esse autor segue esse caminho, pois muitas vezes utiliza referências de textos gregos antigos em suas metáforas (p.107).

O livro é dividido em três partes: a primeira tem o propósito de “abrir e dissecar” a melancolia; a segunda pretende instruir como curá-la; a terceira fala sobre a melancolia ligada à religião e ao amor (BURTON, 2007 [1832/1651-2]). Na primeira parte, o item “Definição de melancolia, nome, diferença” inicia dizendo, a partir da definição da palavra melancolia:

o nome é imposto a partir do assunto, e [a] doença, denominada a partir da causa material, como Bruel observa: *Μελανχολία*⁵¹, quase *Μελαιναχόλη*⁵². E, se ela é a causa ou um efeito, uma doença ou sintoma, deixe[mos] Donatus Altomarus e Salviianus decidir; não vou entrar em debate a respeito disso. (BURTON, 2007 [1832/1651-2], seção I, *member III*, subitem 1)

Burton fala sobre as “partes afetadas” e, apesar de pontuar sua dúvida sobre quais seriam estas, destaca que acredita ser o cérebro a parte mais afetada no corpo. Trata também dos fatores relacionados à melancolia: as estações do ano, o parentesco, a idade, a maior frequência

50 Helebore (*Helleborus Niger L.*): sobre essa planta ver <<http://194.254.96.52/main.php?key=ZnVsbHxlMzQ4MjB4MTV4OTNfMTAxHw>> . Acesso em: 30 abril 2010. Era utilizada nos templos gregos de cura, e Chapple (1993) destaca que no trabalho de Burton (2007 [1832/1651-2]) este se refere ao helebore como uma planta não só para curar a melancolia, mas a insanidade em geral: “Muitas cidades na Grécia foram chamadas Antícera, e todas famosas por seu helebore negro, uma planta usada pelos médicos para ‘purgar a mente’. Dizer ‘ir à Antícera’ era um modo de dizer ‘você é louco’. O geógrafo grego Strabo fez sua exposição e os referiu-se aos vários tipos de helebore que cresciam lá. [...]” (CHAPLE, 1993, p.107). Cazenave (1837) refere-se ao helebore também como uma “miscelânea” de plantas utilizadas em vários estados “nervosos” em sua época e que diferem botanicamente entre si.

51 *Μελανχολία* - Melancolia; disponível em:< <http://www.websters-online-dictionary.org/translation/Greek/%25CE%25BC%25CE%25B5%25CE%25BB%25CE%25B1%25CE%25BD%25CF%2587%25CE%25BF%25CE%25BB%25CE%25AF%25CE%25B1>>. Acesso em: 31 janeiro 2010.

52 *μελαιναχολη* - *melaina chole*, bflis negra; disponível em: <<http://revistacult.uol.com.br/novo/dossie.asp?edtCode=2821A2A7-1F12-4309-9FB5-E8B4354FEE9A&nwsCode=849022B6-D17B-4E56-933E-4D39AAA2253C>>. Acesso em: 31 janeiro 2010.

desse quadro em homens do que em mulheres, entre outros. Cada um dos temas é explorado em seções específicas da obra, que tem cerca de 670 páginas. Embora não seja um tratado de medicina, Burton se baseia também em obras de médicos, desde a medicina grega antiga, como já foi referido e como pode ser observado no trecho que fala da definição anteriormente citada sobre os humores gregos. Embora fale do cérebro como principal “parte acometida”, ele não afirma ser a melancolia um problema “do cérebro”. Chama a atenção para as seguintes dúvidas: “doença ou sintoma?”, “causa ou efeito?” (BURTON, 2007 [1832/1651-2], Seção I, mesma parte anterior).

Esse autor descreve “loucura, melancolia e tolice” como inerentes à condição humana: “Quem não é um tolo, melancólico ou louco? [...] Demência, Melancolia e Loucura não são a mesma doença? Delírio é o nome comum a elas⁵³” (CHAPLLE, 1993). Segundo Burton, os que apresentam essa doença sofrem alterações no humor, na cognição e sintomas físicos. Segundo Hortwitz, Burton insiste que somente a presença desses sintomas não caracteriza desordem: é necessária a ausência de causa (HORTWITZ; WAKEFIELD, 2007). Embora o livro **Anatomia da melancolia** não tenha sido escrito para médicos, aspectos desse tratado “médico-filosófico” (como o próprio Burton chama o texto) refletem a visão médica da época, incluindo a persistência do critério “sem causa” para diferenciar a “melancolia desordem” daquela inerente à condição humana.

Nessa mesma época, cerca de dois mil dos muitos pacientes atendidos por Richard Napier têm sua condição cuidadosamente relatada pelo médico inglês, que também era reverendo anglicano, astrólogo e apotecário⁵⁴ (HORTWITZ; WAKEFIELD, 2007; ROUSSEAU, 1983).

53 “*Who is not a Fool, Melancholy, Mad? – Qui nilmolitur inepte, who is not brain-sick? Folly, Melancholy, Madnesse, are not one disease? Delirium is a common name to all*”. (BURTON apud CHAPLLE, 1993, p.105-106).

54 Apotecário: O termo apotecário deriva de “apotheca”, que significa o lugar onde eram guardados vinhos, especiarias e ervas. A partir do século XIII, na Inglaterra, aqueles que possuíam um estoque desses produtos e os vendiam, passaram a ser chamados de apotecários. Por volta da metade do século XVI, os apotecários tornaram-se o que seria hoje equivalente ao que denominamos farmacêuticos: eles preparavam produtos medicinais e os vendiam. Em 1617, foi fundada a sociedade de apotecários de Londres. A partir de 1704, na Inglaterra, os apotecários passaram a ter o direito de prescrever e dispensar medicamentos, e em 1815 adquiriram o direito legal de realizar exames e praticar a medicina. (Disponível em: <<http://www.apothecaries.org/index.php?page=6>>. Acesso em: 30 abril 2010). Os apotecários cuidavam de situações de saúde, auxiliando em partos e fazendo cirurgias, além de dispensarem medicamentos, não só na Inglaterra, onde essa profissão tinha uma Sociedade desde o século XVII. A partir do século XIX, a medicina se institucionaliza e essas últimas funções

Napier descreve as alterações que os pacientes apresentam e infere possíveis fatores relacionados ao desencadeamento de quadros mentais, inclusive da melancolia. McDonald destaca que a maior parte dos pacientes era levada a Napier principalmente para fazer o diagnóstico da desordem, mais do que para algum tipo de tratamento (ROUSSEAU, 1983, p.526-527).

Nas anotações do médico aparecem três tipos de melancolia. Uma delas é caracterizada como uma experiência universal de tristeza e dor, resultado de perdas e conflitos; os outros dois tipos são tidos como desordem: aquele em que os sintomas de tristeza e desilusão não têm causa aparente e aquele em que, apesar de haver alguma perda importante (morte de familiar, perda amorosa), os sintomas tornam-se muito intensos e com uma duração maior do que a esperada (HORTWITZ; WAKEFIELD, 2007, p.65).

Sobre os tratamentos, podemos dizer que no século XVII o bem estar físico e mental estavam interligados. As condutas de intervenção para os distúrbios mentais, assim como para outras doenças, incluíam orientações alimentares, caminhadas, algumas drogas (principalmente derivadas de plantas), além do auxílio divino, através de peregrinações e preces. Havia também os tratamentos domésticos ou de outros curadores não médicos, com ervas e cuidados alimentares, e algumas intervenções médicas, como sangrias e banhos, sempre buscando agir sobre o organismo para que se reequilibrasse, e não com o objetivo de intervir sobre a doença propriamente (NUTTON, 1996; PORTER, 2004).

Nesse período, as questões religiosas ainda são consideradas por alguns como importantes na gênese da loucura. Existe um movimento que advoga que mesmo os desvarios da fé religiosa e a bruxaria são na verdade alterações psicopatológicas decorrentes de disfunções do corpo e que devem ser tratadas por um médico. Aqueles que perdem a razão e não seguem as normas da sociedade não são considerados dignos de fazer parte da vida comum. Se na Idade Média a maioria dos que eram considerados doentes mentais (lunáticos, aflitos espiritualmente, mentalmente perturbados) permaneciam junto à família, nas casas, aos poucos essa forma de lidar foi mudando e foram se instalando instituições para abrigar essas pessoas. Nesses locais também se encontravam prostitutas, pequenos criminosos e outras pessoas “sem razão”, que eram isoladas do meio social com aqueles considerados “loucos”. Porter destaca que, se a principal razão da existência dos asilos, ou “casas para loucos”,

era manter os doentes mentais segregados da vida na comunidade, outro aspecto pode ser levantado: essas instituições passam a fazer parte do comércio local e tornam-se uma fonte de lucro para quem as mantém como negócio, inclusive com estabelecimentos de luxo para aqueles que podiam despendar somas maiores (PORTER, 1996b).

Nos séculos XVII e XVIII, as ideias da revolução científica passam a influenciar cada vez mais as explicações sobre o corpo, a natureza e também sobre a saúde e os problemas mentais. A teoria humoral começa a ser criticada, e o conhecimento anatômico do corpo, dos músculos e dos nervos torna-se importante e contribui para explicar as alterações que ocorrem no indivíduo (PORTER, 1996b, p.283). É dessa época a popularização do termo “nervos” e a difusão do termo “neurose”, cunhado por Willian Cullen⁵⁵ (1712-1790) como sinônimo de uma lesão física do sistema nervoso (PORTER, 1996a). Outro termo que também parece ter sido cunhado por essa época é o termo “depressão”. Segundo Hotrwitz e Wakefield (2007), um famoso dicionário inglês da época, escrito por Samuel Johnson, parece ser parcialmente responsável pelo uso desse termo no lugar de “melancolia”. Johnson refere-se a três tipos de melancolia: dois deles seriam desordens e um seria uma reação emocional normal. Em suas definições aparece a palavra “depressão” quando fala no distúrbio carregado de tristeza, desânimo e medo.

A abordagem dos distúrbios mentais começa a ter explicações diferentes a partir do Renascimento, mas no final do século XVIII e início do século XIX o critério da contextualização do quadro clínico em relação ao início dos sintomas mantém-se. Permanece também a divisão em dois tipos básicos de melancolia: como resposta esperada para infortúnios e vieses da vida e como desordem, semelhante a outros distúrbios mentais, esse último tipo tendo como causas aspectos relacionados ao corpo físico ou a questões espiritual-religiosas, em uma época em que os modelos explicativos coexistem e estão em disputa.

2.2 O INÍCIO DA MEDICINA MODERNA

É difícil precisar quando determinadas ideias perdem força e outras passam a ser preponderantes em um determinado contexto, pois o fato de algumas delas influenciarem determinadas condutas em certa

55 Willian Cullen – Médico, cirurgião, estudou em Galsgow em 1727 e mudou-se para Londres em 1729. Foi um dos fundadores da *Royal Medical Society* de Edinburgo, depois mudou-se para Glasgow, onde foi professor universitário nas cadeiras de medicina botânica, química e matéria médica. Lecionou também medicina clínica no Hospital Real (STIRLING, 1902).

época não significa que as anteriores tenham perdido completamente seu valor. No entanto, é possível perceber que, a partir de determinado momento, as ações, valores e modo de vida são permeados por explicações diferentes, que justificam este ou aquele encaminhamento em relação a uma situação específica. Pode-se dizer que, se a partir do século XVII a teoria humoral passa a perder força, é no final do século XVIII, início do século XIX, que as explicações racionais e a busca do conhecimento científico embasando procedimentos médicos ganham espaço, dando início ao que denominamos medicina moderna.

Foucault, no **Nascimento da clínica**, refere que:

A medicina moderna fixou sua própria data de nascimento em torno dos últimos anos do século XVIII. [...] esse presumido empirismo repousa [...] em uma reorganização do espaço manifesto e secreto que se abriu quando um olhar milenar se deteve no sofrimento dos homens. O rejuvenescimento da percepção médica, a iluminação viva das cores e das coisas sob o olhar dos primeiros clínicos, não é, entretanto, um mito; no início do século XIX, os médicos descreveram o que, durante séculos, permanecera abaixo do limiar do visível e do enunciável. (FOUCAULT, 2006a, p.IX)

O conhecimento do corpo, o olhar que objetiva e torna científica a medicina, definindo os parâmetros do que é normal e do que é desejável, vai direcionar o que deve ser feito. Se, antes, observar, ter empatia, tentar compreender o doente e intervir pouco eram as regras, agora os parâmetros passam a ser obtidos através das observações dos órgãos mensurados e das funções metabólicas decifradas, identificando “o que está doente” naquele indivíduo. Ocorre uma “reorganização em profundidade não só dos conhecimentos médicos, mas da própria possibilidade de um discurso sobre a doença” (FOUCAULT, 2006a, p XVI). A doença passa a ter mais importância do que o doente. É preciso conhecer a história da primeira, para poder intervir sobre ela. A doença passa a ser uma entidade ideal, independente daquele que está doente, e existe um momento certo para agir sobre ela para que a cura ocorra. “Médicos e doentes não estão implicados, de pleno direito, no espaço racional da doença; são tolerados como confusões difíceis de evitar: o paradoxal papel da medicina consiste, sobretudo, em neutralizá-los” (FOUCAULT, 2006a, p.8).

Ao mesmo tempo em que ocorre uma mudança de direção do foco do doente para a doença, outro processo se desenvolve no período próximo à Revolução Francesa. Segundo Foucault, a medicina passa a

atender a dois mitos. O primeiro deles é o de uma profissão institucionalizada, coordenada pelo Estado e que visa permitir o controle do ambiente em que a doença ocorre. O segundo mito é o da ausência de doenças, uma “sociedade sem distúrbios e sem paixões” (p. 34), tomando da Igreja o papel de consolar almas e aliviar o sofrimento. Além das técnicas de cura, esse novo modelo passa a abordar as condições de vida individuais e sociais, e para evitar as doenças, cria-se um modelo de homem saudável, que se torna um ideal a ser atingido (FOUCAULT, 2006^a, p.35-37).

Até o fim do século XVIII, a medicina considerava válido que “o único lugar possível de reparação da doença é o meio natural da vida social – a família” (p.42), desaconselhando a manutenção dos hospitais. Por outro lado, há a necessidade de proteção dos sadios em relação às doenças contagiosas e em relação às “doenças complexas, extraordinárias” (p.44). No início da anatomopatologia, quando a profissão médica se institucionaliza, o hospital transforma-se em um aliado do conhecimento de algumas ciências que contribuem para a arte de curar, assumindo um papel importante na formação e prática médicas (FOUCAULT, 2006a).

Embora os hospitais já existissem desde os primeiros séculos da Era Cristã (NUTTON, 1996), mantidos por instituições filantrópicas e religiosas, a partir dos séculos XVIII e XIX, passam a ser locais onde os médicos atuam e iniciam a construção de uma nova medicina (FOUCAULT, 2007). Aparecem os hospitais especializados – para doenças venéreas, para crianças, para os distúrbios mentais (que passam a ser conhecidos como hospícios, depois manicômios, asilos de loucos e hospitais psiquiátricos), entre outros. Se anteriormente eram apenas depósitos de pessoas sem esperança de melhora, agora são provocadas intervenções buscando combater as doenças, o que na prática não significa muita coisa: os hospitais, e mais ainda os hospitais psiquiátricos, continuam funcionando como um depósito de indivíduos sem esperança de melhora e de retorno ao seu meio social (NUTTON, 1996; PORTER, 2004), ainda que sejam o espaço de produção do saber médico.

Se, por um lado, ocorre um declínio da influência das questões religiosas na explicação dos quadros de melancolia, dando espaço às explicações decorrentes de observações médicas, um processo que vinha ocorrendo desde o início do século XVIII, por outro lado, os critérios da contextualização (“com causa”, “sem causa”) e da intensidade desproporcional ao evento que desencadeia o quadro, continuam sendo importantes. Os escritos de Pinel, Esquirol e outros psiquiatras da época, da Europa e dos Estados Unidos, reafirmam essa visão. Philippe Pinel

(1745-1826) escreve em 1800 o livro que marca o início da psiquiatria na França: **Traité médico-philosophique sur l'aliénation mentale**. Nesse tratado, entre outros assuntos abordados, há o tópico específico sobre os tipos de desordem mental, que seriam cinco: “a melancolia; mania com delírio; mania sem delírio; demência, ou abolição do pensamento, e idiotismo, ou obliteração das faculdades intelectuais, mentais e emocionais” (NICOLAS, [2008?]).

Pinel descreve os sintomas da melancolia: a tristeza, o medo de todas as coisas, os delírios (que podem ser diferentes, tanto em relação a indivíduos distintos, como em fases diversas da vida do mesmo indivíduo), gerando ansiedade e atormentando o melancólico. Refere-se também aos sintomas de mania naqueles acometidos pela melancolia: “depois de muitos anos [pode haver], uma forte revolução interior por causas incomuns, e seu delírio muda de objeto ou toma uma nova forma”. Para ilustrar essa característica, Pinel conta o caso de um homem que, inicialmente internado com apatia e dificuldade para se alimentar, depois de alguns anos passa a se sentir poderoso “como o Criador e soberano do mundo, ideia que lhe faz sentir uma felicidade suprema” (PINEL, 1816, p.592).

Sobre o tratamento da melancolia, Pinel fala em duas abordagens terapêuticas: a primeira delas pretende “destruir a ideia dominante dos melancólicos, combater seus delírios exclusivos”; a outra consiste em “operar a cura radical da doença” (PINEL, 1816, p. 593). Sobre essa última abordagem, destaca que é importante ir atrás das causas da melancolia. Se a tristeza e a ansiedade ocorrem por determinada situação de vida, esta deve ser modificada. Para isso, aconselha que a melancolia seja combatida com um “bom regime físico e moral”, através de exercícios físicos, equitação, viagens, mudança na alimentação, ou até através da música, com o intuito de modificar as condições externas que estão propiciando o aparecimento dos sintomas (p.595). Embora se fale na **doença** melancolia, o **doente** ainda é o foco da ação do médico na visão de Pinel, e a necessidade de contextualização aparece claramente neste trecho sobre a melancolia:

É impossível curar radicalmente a melancolia se não destruímos as causas que a produzem. [...] É através de um regime físico e moral que deve consistir o tratamento da melancolia. [Para isso] é preciso ser um médico hábil em encontrar os meios, em determinar as escolhas e a ordem dessas escolhas, de acordo com o conhecimento da constituição particular da doença, da idade, do sexo,

das ocupações habituais e do país que o paciente habita, **e, sobretudo, as causas ocasionais da doença e o tempo que ela tem percorrido.** (PINEL, 1816, p.595, grifo meu)

Ainda quanto ao tratamento, Pinel se refere também ao uso de medicamentos quando a causa da melancolia for física: se o doente não está evacuando, que se administrem laxativos; se existe outra situação de acometimento físico (lesão de pele, gota, etc.), que seja tratada. Nos casos em que há grande abatimento, ele recomenda o uso de substâncias “analépticas” e tônicos, como a quinina misturada com o ópio⁵⁶. Além disso, recomenda cuidados alimentares (p.596).

Sobre a obra de Pinel, que contribuiu de forma importante para que as “doenças dos nervos” mantivessem o estatuto de “não orgânicas” até o início do século XIX, Foucault (2006a) destaca que:

seu método requer apenas secundariamente a clínica ou a anatomia das lesões; fundamentalmente, trata-se da organização, segundo uma coerência real, mas abstrata, de estruturas transitórias pelas quais o olhar clínico ou a percepção anatomopatológica procuraram, na nosologia já existente, seu suporte ou seu equilíbrio de um instante. (FOUCAULT, 2006^a, p.194)

Embora nessa época já ocorresse a busca de uma localização para a doença, um órgão anatomicamente alterado, a anatomopatologia não podia dar conta de algumas situações, como as febres e as doenças mentais, porque não se achava a “lesão”. O método classificatório, que também estava no cenário em relação à abordagem das doenças nesse período, reafirmava essa visão, e as febres e doenças mentais permaneceram como “não orgânicas”. Segundo Foucault (2006a), embora reconhecidas, essas alterações foram preteridas pelos fundadores da visão anatomoclínica, como Bichat, por não possuírem uma localização específica

56 Joseph Caventou (1795-1877), químico e vice-presidente da Academia de Medicina na França (Disponível em: <http://en.wikipedia.org/wiki/Joseph_Bienaim%C3%A9_Caventou> Acesso em: 10 julho 2010), e Joseph Pierre-Joseph Pelletier (1788- 1842) (Disponível em: <<http://www.britannica.com/EBchecked/topic/449295/Pierre-Joseph-Pelletier>> Acesso em: 10 julho 2010) isolaram vários alcalóides na década de 1820. A emetina, da ipeca (*Psychotria ipecacuanha*), uma planta brasileira; a quinina, da *Cinchona officinalis*, e a morfina, do ópio, extraído da *Papaver somniferum*. A *Cinchona officinalis* é uma planta americana trazida por volta de 1630 para a Europa que, inicialmente utilizada para febre, tornou-se um tônico amplamente difundido. O ópio é conhecido desde as antigas civilizações como medicamento para induzir o sono, controlar a dor e para o tratamento da diarreia, além de ser utilizado como droga recreativa (WHEATERAL,1996). Essas e outras substâncias, como a cafeína, eram utilizadas nos preparados à base das plantas nas quais ocorrem naturalmente, e, a partir dessa época, passam a ser isoladas e assim utilizadas.

no corpo (p. 191-193). A classificação desenvolvida por Pinel sobre diferentes tipos de doenças mentais, incluindo a melancolia e os casos em que ela aparecia alternando períodos de mania, prescinde da anatomia patológica e se baseia na análise dos comportamentos do doente.

2.3 DA MELANCOLIA DOS ANTIGOS À DEPRESSÃO DO SÉCULO XX, PASSANDO PELO CONCEITO DE “LIPEMANIA” DE ESQUIROL

A psiquiatria, por essa época, entre os séculos XVIII e XIX, está em desenvolvimento em vários países da Europa, e as ideias de Pinel, que dão início à psiquiatria na França, são um marco importante na psiquiatria de todo o continente europeu. Elas continuam sendo desenvolvidas por seus sucessores, e entre eles está Étienne Esquirol (1772-1840), que desenvolve os conceitos de monomania e lipemania (*lypémanie*), relacionados à melancolia, a partir das observações já relatadas por Pinel. Logo no início de seu livro⁵⁷ que classifica as doenças mentais, Esquirol propõe que para os casos em que existe uma situação patológica “com delírio circunscrito e fixo de tristeza”, o termo “melancolia” seja substituído por “monomania”. Propõe que o termo melancolia seja utilizado nos casos de tristeza ou outras características, como introspecção e ideias fixas, que acometam certos indivíduos, mas que não caracterizem um “quadro médico” (ESQUIROL, 1838, p.398-399).

Esquirol argumenta que o termo melancolia, criado pelos antigos como sinônimo de bile negra, não pode ser mais utilizado porque os modernos sabem que o quadro de “melancolia” não ocorre devido a um distúrbio da bile, que levaria às alterações de humor⁵⁸. O termo monomania (“mono” – um, único; “mania” – obsessão, ideia fixa) seria utilizado porque o delírio desse tipo de distúrbio “é fixo, parcial, [quer seja ele] alegre ou triste”, um delírio sem febre (p.398). O aspecto comum nesse distúrbio seria o fato de os sintomas estarem relacionados à sensibilidade e às paixões humanas; por esse motivo, tais paixões deveriam

57 ESQUIROL, Jean Étienne Dominique. **Des maladies mentales considérées sous les rapports médical, hygiénique et médico-légal**. Paris : J.-B. Baillière, 1838, Vol.I.

58 “*Les auteurs, depuis Hippocrate, donnent le nom de mélancolie au délire caractérisé par la morosité, la crainte e la tristesse prolongées. Le nom de mélancolie a été imposé à cette espèce de folie, parce que, selon Galien, les affections morales tristes dépendent d’une dépravation de la bile qui, devenue noire, obscurit les esprits animaux et fait délirer. Quelques modernes ont donné plus d’extension au mot mélancolie, même dans la acception des anciens, offre souvent à l’esprit de une idée fausse, car la mélancolie ne dépend pas toujours de la bile*” (ESQUIROL, 1838, p. 398).

ser conhecidas, pois “os delírios dos monomaníacos são exclusivos, fixos e permanentes, como as ideias do homem apaixonado” (ESQUIROL, 1838, p.400).

Outro ponto levantado por Esquirol, seguindo o que já havia sido destacado por Pinel, é o das formas sob as quais o distúrbio aparece: o delírio ou ideia fixa vai ser diferente em contextos diferentes: se para um francês o delírio é de um tipo, para um japonês vai ser de outro; para um religioso vai ser diverso do de um camponês. Segundo Esquirol, se o quadro é observado no indivíduo, a sociedade deve ser analisada, e o processo civilizador está relacionado ao distúrbio:

Aquele que deseja se aprofundar no estudo da monomania não pode desconhecer os conhecimentos relativos ao progresso e à marcha do espírito humano, em consequência, a frequência dessa doença está diretamente relacionada ao desenvolvimento das faculdades intelectuais. [...] Há muito que se diz ser a loucura uma doença da civilização, e seríamos mais exatos se o disséssemos sobre a monomania: com efeito, a monomania é tanto mais frequente quanto mais a civilização é avançada (ESQUIROL, 1838, p. 399-400).

Esquirol faz então a diferenciação dos tipos de monomanias: uma com delírios “fixos” e permanentes, que podem ser alegres, com exaltação, e, em outras épocas, de tristeza e ideias opressivas. Para esse tipo ele propõe a manutenção do termo monomania, dedicando-lhe uma seção do seu livro. O segundo tipo, ao qual ele chama “lipomania” (*lypémanie*, “lypé”= tristeza, dor; “mania”= ideia fixa, obsessão), é caracterizado pela presença de um delírio “parcial”, com sentimentos de tristeza e opressão. Esquirol refere que a lipomania seria a melancolia triste dos antigos, a mesma “*tristimania*” de Benjamin Rush (1745-1813)⁵⁹ (HORTWITZ; WAKEFIELD, 2007, p.67), médico considerado o “pai da psiquiatria americana” (APA, 2010; HORTWITZ; WAKEFIELD, 2007). Embora tenha inicialmente proposto que o termo melancolia não fosse mais utilizado para os estados patológicos, mas apenas para as situações de tristeza não caracterizadas como distúrbios, admite o termo melancolia para este último tipo, a lipomania, em função do seu uso consagrado na prática e na literatura médica desde os antigos (ESQUIROL, 1838, p.403-404). Temos aqui então uma nova classificação dos

59 Esquirol cita o livro de Rush em que é feita a classificação da tristimania, **Medical inquires and observations upon the diseases of the mind** – Filadélfia, 1812. (ESQUIROL, 1838, p.403).

distúrbios que até então eram considerados como melancolia: (a) os casos categorizados como monomanias, que anteriormente estavam incluídos nos casos considerados como melancolia e que Esquirol propõe considerar como outra categoria de doença mental; e (b) os casos de lipemania, que anteriormente também eram considerados como melancolia e aos quais ele propõe um novo nome, ressaltando que em função do uso consagrado do nome possam continuar sendo considerados como melancolia.

O termo lipemania não substitui o termo melancolia em outros países, como Reino Unido, Alemanha e Áustria (BERRIOS, 1996), mas as descrições dos psiquiatras franceses em relação a essa doença, em que há um distúrbio das emoções e o afeto predominante é a tristeza, contribuíram para a delimitação desses quadros, antes incluídos com outras situações sob o termo melancolia. Mesmo os psiquiatras que continuaram utilizando o termo melancolia para as situações de doença com intensa tristeza encontram na sistematização da “lipemania” subsídios para sua abordagem médica.

Sobre a descrição dos casos de lipemania, para os quais aceita a utilização de melancolia como sinônimo, e a abordagem destes, Esquirol dedica um capítulo (83 páginas) do primeiro volume de seu já mencionado tratado **Des maladies mentales considérées sous les rapports médical, hygiénique et médico-légal**. Ali o autor faz uma revisão breve desse distúrbio sob o ponto de vista de diversos autores, desde Hipócrates, passando por Galeno e outros autores da Antiguidade, até seus contemporâneos ou os que escreveram um pouco antes dele. Pontua então algumas questões que parecem ser controversas ou pouco esclarecidas. Algumas delas são: a) sobre o delírio, Hipócrates refere a presença de tristeza e sensibilidade prolongadas sem a menção a delírios, ao passo que Razhês⁶⁰ refere um delírio parcial nesses casos; b) a inclusão da hipocondria e da histeria entre os componentes da melancolia por alguns, e c) a distinção entre esses três distúrbios para outros autores. Sobre esses pontos mal definidos, Esquirol lembra que:

[Provam] a flutuação e a incerteza de opiniões sobre as características e a natureza dessa doença: nós a cremos bem definida ao dizer que a melancolia com delírio ou lipemania é uma doença cerebral caracterizada por um delírio parcial, crônico, sem febre, por uma paixão triste, debilitante ou opressiva. (ESQUIROL, 1838, p.406)

60 Razhês: médico persa, viveu entre 865-925 d.C.

Ele considera que o delírio existe na melancolia, mas é parcial, diferente daquele que ocorre na monomania, que é fixo. Considera a melancolia⁶¹ (lipemania) como situação diferente da hipocondria, pois nesta última, segundo ele, não existe delírio, e sim uma supervalorização dos sintomas por parte daqueles que estão sofrendo. A hipocondria, por sua vez, ocorre como consequência de alterações **físicas que modificam a ação** do estômago e alteram as funções digestivas (p.407). Ainda distinguindo a hipocondria, acredita que **os melancólicos possuem um componente hereditário, que nascem com um temperamento melancólico que “os dispõem” a desenvolver a lipemania, e essa disposição seria acentuada pela educação e “componentes morais”** (p.406-407). Aqui aparece a abordagem multifatorial do distúrbio mental, se falássemos em linguagem contemporânea, considerando fatores predisponentes, como os genéticos, mas necessitando de fatores ambientais para que o quadro se manifeste.

Esquirol passa então a relatar casos clínicos para desenvolver suas explicações sobre “as causas que a produzem [a lipomania], os sintomas que a caracterizam, a marcha que lhe é própria, suas terminações e seu tratamento” (p.407). Sobre os sintomas, nos casos relatados descreve a tristeza, falta de apetite, presença de movimentos lentos ou quase imobilidade, o medo de tudo e de todos como “delírio” ou “ideia fixa” e a persistência da razão como ponto importante, diferenciando a lipemania de outros quadros de distúrbio mental em que há perda da razão:

Parece que mantém em ação toda sua potência intelectual para se fortalecer em seu delírio; é impossível imaginar toda a força, toda a sutileza de seus raciocínios para justificar suas prevenções, suas inquietudes, suas crenças: raramente podemos convencê-los, jamais podemos persuadi-los: “eu entendo bem o que você me diz”, me refere um melancólico, “você tem razão, mas não posso crer-lhe”. [...] eles não são jamais irracionais. (1838, p.419-422)

Fala também da insônia, da inquietude, sobre uma grande sensibilidade a estímulos externos, e destaca o medo, o temor como sintoma importante, que, ao lado da tristeza é o sentimento que caracteriza fortemente o quadro de lipemania (ou melancolia como desordem):

61 Melancolia aqui é utilizada como sinônimo de lipemania, e não de tristeza intensa, refletindo o quanto um termo consagrado por longo período ainda faz parte da linguagem, embora o próprio autor se proponha a utilizar outro termo, que é lipemania.

Tudo age sobre eles [os doentes] com uma impressão muito viva [...], o frio, o calor, a chuva, o vento [...], o silêncio [...], tudo é forçado, tudo é exagerado em sua maneira de sentir, de pensar e de agir. (1838, p. 413)

São solapados por um sentimento vago que não tem nenhum motivo. “Eu tenho medo”, dizem esses doentes; “eu tenho medo”, mas de quê? “Eu não sei, mas tenho medo”. Seu exterior, sua fisionomia, suas ações, seus discursos, tudo exprime um olhar de terror, o mais profundo, o mais pungente, do qual eles não conseguem nem se distrair nem triunfar [sobre ele]. (1838, p.417)

O medo, a tristeza e a sensibilidade exagerados estão também presentes na melancolia não doença, mas nos casos clínicos relatados por Esquirol percebe-se que esses sintomas levam a limitações importantes na vida do indivíduo, como inanição, impossibilidade de manter o papel social, e até à morte, quer seja ela passiva ou o suicídio de uma forma ativa, por “raiva ou tédio” (Esquirol, 1838 [1821]).

Hortwitz destaca que a desproporção dos sintomas e a resposta intensa a determinados estímulos para os quais habitualmente não se esperaria tanta reação são pontos assinalados por diversos autores dessa época. Ele cita vários psiquiatras, tais como Benjamin Rush, Henry Maudsley⁶², Wilhelm Griesinger⁶³, John Charles Bucknill⁶⁴, George

⁶² Henry Maudsley (1835–1918) foi um pioneiro na psiquiatria inglesa. Formou-se em 1857 no *University College London* e foi editor de 1862 a 1878 do periódico publicado pela Associação Médico-psicológica, o **Journal of Mental Science**, hoje conhecido como **The British Journal of Psychiatry**. Disponível em: <http://en.wikipedia.org/wiki/Henry_Maudsley>. Acesso em: 30 abril 2010.

⁶³ Wilhelm Griesinger (29 July 1817 - 26 October 1868) foi psiquiatra e neurologista alemão. Estudou na Universidade de Zurique, trabalhou em vários locais na Alemanha, permaneceu um tempo no Egito e depois retornou ao primeiro país, onde trabalhou com crianças institucionalizadas por problemas mentais. Em Berlin fundou dois periódicos importantes relacionados à saúde mental: **Medicinisich-psychologische Gesellschaft** e **Archiv für Psychiatrie und Nervenkrankheiten**. Disponível em: <http://en.wikipedia.org/wiki/Wilhelm_Griesinger>. Acesso em: 30 abril.2010.

⁶⁴ John Charles Bucknill (1817–1897) foi um medico inglês que atuou na reforma da saúde mental da Inglaterra. Filho de um cirurgião, iniciou seus estudos em Dublin e terminou em Londres. Em 1875 Bucknill viajou para a América. Visitou asilos nos Estados Unidos e Canadá e relatou essas visitas no livro **Notes on Asylums for the Insane in America**. Nessa mesma ocasião foi convidado a participar da associação dos superintendentes médicos para as insituições de insanos (precursora da APA). Em 1853 fundou o **Journal of Mental Science**, participando como seu editor até 1862 e foi co fundador da revista *Brain*. (Disponível em: <http://en.wikipedia.org/wiki/John_Charles_Bucknill>. Acesso em: 30 abril 2010)

Savage⁶⁵ e Richard von Krafft-Ebing's⁶⁶, que falam dessa desproporção, sempre lembrando que os sintomas são os mesmos que acometem os não doentes. Esses autores assinalam que a doença é caracterizada pela intensidade desses sintomas e pela capacidade que têm de “tomar conta” da vida do indivíduo, pois sentimentos de medo e tristeza ou mesmo certos sintomas físicos podem ocorrer em alguns momentos da vida sem caracterizar um quadro de doença. (HORTWITZ;WAKEFIELD, 2007, p.66-71)

O segundo subtítulo da obra de Esquirol no capítulo sobre a lipemania trata das causas desse distúrbio. Segundo esse autor, **não há uma causa, mas inúmeras**, algumas comuns a outros distúrbios mentais, destacando-se entre essas a hereditariedade. Esquirol se propõe, então, a listar as causas específicas da lipemania, as que considera mais frequentes e que têm ação imediata em relação às características do quadro apresentado. Uma delas seria o clima. Tanto determinadas regiões (como as montanhas, que seriam locais em que é mais comum a presença de melancólicos), como a passagem das estações do ano repercutiriam no desencadeamento dos quadros. Lembra que outros antes dele já referiram o outono como a estação em que mais quadros aparecem, mas destaca ter observado muitos casos de internação na primavera e verão, e paradoxalmente, segundo ele próprio, a primavera seria a época em que ocorrem mais casos de cura. Esquirol propõe, então, que se olhe com cuidado para esse tópico e se discuta mais o tema (1838, p.422).

Outro fator relacionado à lipemania seria a idade, e Esquirol aponta a ocorrência de casos desde a infância e a adolescência, depois na idade adulta e mais raramente na velhice. Lembra que na adolescência os conflitos entre os desejos e a educação religiosa podem desencadear um quadro de lipemania. Na idade adulta, os jovens seriam os mais acometidos (entre 25-35 anos), mas destaca que as mulheres que entram na menopausa estão sujeitas ao distúrbio, “particularmente aquelas que fizeram do mundo e da coqueteria a única ocupação de sua vida frívola”

⁶⁵ George Henry Savage (1842-1921) foi um proeminente psiquiatra inglês. Seu trabalho mais importante foi a obra **Insanity and Allied Neuroses**, um livro de referência para estudantes publicado em 1884 e revisado em 1894 e 1907 (Disponível em: <[http://en.wikipedia.org/wiki/George_Savage_\(physician\)](http://en.wikipedia.org/wiki/George_Savage_(physician))>. Acesso em: 30 abril 2010).

⁶⁶ Richard von Krafft-Ebing's (1840 – 1902) foi um psiquiatra alemão que desenvolveu trabalhos a respeito da sexualidade. Escreveu a obra **Psychopathia Sexualis** (1886), uma série de estudos de caso abordando questões da sexualidade humana. Trabalhou em vários asilos e por décadas foi uma autoridade no tema relacionado à diversidade sexual, sendo seu livro uma das obras mais influentes nessa área antes dos trabalhos de Freud (Disponível em: <http://en.wikipedia.org/wiki/Richard_von_Krafft-Ebing>. Acesso em: 30 de abril de 2010).

(1838, p.427). Após os 55 anos, refere que são raros os casos, a não ser que se fale em “melancolia senil”, em que indivíduos com uma vida turbulenta tornem-se retraídos, avarentos e injustos com seus familiares e com a sociedade. Destaca que, segundo sua observação, a questão da idade parece ser semelhante em relação às diversas classes sociais, inclusive em relação às classes altas.

Em terceiro lugar, Esquirol fala sobre o sexo, sendo as mulheres mais suscetíveis a desenvolver o distúrbio, fato relatado desde os antigos. Mas, pondera, não seria porque “nossas mulheres são mais sedentárias” e estão sujeitas a situações às quais os homens não estão, como “a menstruação, a gravidez, o parto e a amamentação” (1838, p.428-429)?

O próximo fator causal destacado é o temperamento. O “melancólico dos antigos” (o “bilioso-nervoso de Hallé⁶⁷”) predisporia ao desenvolvimento do quadro de lipemania. Esquirol descreve as características físicas dos que possuem esse temperamento, e aqui podemos identificar uma semelhança com os escritos antigos, que se perpetuaram em épocas seguintes. A exacerbação de uma característica do indivíduo (geralmente inteligente, ligado às artes ou à ciência, com ideias fortes) que já possuía um temperamento melancólico dá início ao quadro de distúrbio melancólico (ou lipemania).

Um quinto fator é abordado: a profissão ou “maneira de viver”. As profissões ou os modos de vida que incluem a atividade física regular seriam fatores protetores em relação a esse distúrbio. A passagem de uma vida com muita atividade para uma vida ociosa, o hábito de estudar sem dar espaço para exercícios físicos, ou profissões que levem a essa situação, principalmente aquelas “concentradas sobre um só objeto, e se esse objeto é abstrato, místico ou romântico”, predisporiam ao aparecimento da doença (1838, p.431).

Os fatores “físicos” são citados em sexto lugar, responsáveis por enfraquecer o organismo, podendo levar à lipemania. Entre essas causas estariam incluídos o jejum e a fome prolongados, os alimentos de difícil digestão (Esquirol desaconselha o leite para aqueles que têm um temperamento melancólico), o abuso do ópio, as bebidas quentes, as bebidas alcoólicas, a masturbação, a contenção de uma evacuação habitual e outras doenças que quando curadas dão lugar ao quadro de lipemania (úlceras, quadros de mania, entre outros).

67 Jean-Noel Hallé (1754-1822) – estudou na faculdade de medicina de Paris, escreveu várias obras, incluindo questões de higiene e saúde pública. Foi professor do *Collège de France* e membro da Academia Nacional de Medicina. Foi defensor das idéias de Lavoisier (DUBOIS, 1852; WIKIPEDIA, 2009).

Como último fator importante no desencadeamento desse distúrbio, Esquirol cita as paixões:

As paixões são verdadeiras loucuras, mas loucuras passageiras; elas se apoderam das faculdades intelectuais, absorvem-nas tão energeticamente que o homem não é mais capaz de pensar em outra coisa que não o objeto de sua paixão. [...] Se as paixões têm uma influência sobre todas as nossas funções [nervos, coração, cérebro e outras vias orgânicas], em relação ao estado de saúde, mais enérgica será essa influência sobre uma doença na qual a desordem das paixões constitui a principal característica. (1838, p.434)

Entre as paixões, o autor enumera o amor contrariado, o ciúme, o temor – “que é a percepção de um mal futuro ou que nos ameace” (p.435) – e o terror (de um mal presente). Essas seriam as que, segundo Esquirol, produzem o maior número de casos de lipemania nos jovens, nas mulheres e nas classes mais baixas. Ele cita ainda a ambição, a avareza, o amor-próprio ferido, os reversos da fortuna e o jogo como paixões que predisõem os adultos, os “homens feitos” e indivíduos de classes sociais mais altas ao distúrbio, e afirma que as “paixões tristes” são as que mais levam a quadros de lipemania com delírio (1838, p.435).

Segundo Esquirol, “as causas não produzem efeitos imediatos” no indivíduo, e um melancólico pode se tornar hipocondríaco (que para ele é outro distúrbio), “trocando” de doença. Ele lembra que outra situação seria quando o indivíduo se fixa em questões de doença, mas o quadro é típico de melancolia, o que o autor propõe que se denomine “lipemania hipocondríaca”. Em alguns desses casos, os sintomas de tristeza levam ao marasmo e à morte, e o indivíduo refere ter algum corpo estranho dentro de si (no estômago ou no abdômen, por exemplo) ou até que têm “o diabo dentro do corpo”. Nesses doentes, ao fazer-se a abertura do cadáver encontrou-se algum tipo de lesão importante: uma úlcera, um câncer, peritonite crônica, entre outros. Essas considerações podem nos fazer pensar que, provavelmente, essas situações produziam um desconforto físico importante nesses indivíduos, e tal desconforto era verbalizado como “corpo estranho”, “demônio” ou qualquer outra figura que representasse algo que não era seu “normalmente”.

A multicausalidade é considerada por Esquirol, ao contrário de outras abordagens que buscam uma causa única, como uma alteração anatômica a ser reparada: para a lipemania, assim como para outras doenças, ele considera que as causas podem ser (1) remotas, ou distan-

tes, e (2) próximas, ou desencadeantes. O autor destaca que essa não é uma classificação estática e que, principalmente, **é difícil haver uma só causa**. Segundo ele, geralmente existem causas sobrepostas ou consecutivas contribuindo para o desencadeamento do quadro (p.437-438).

Outra observação sobre as causas é a de que muitas vezes elas não podem ser identificadas, e aqui Esquirol cita Hipócrates e outros autores que o precederam, concordando que muitas vezes não se consegue identificar as causas ou fatores desencadeantes. No entanto, acrescenta que o olhar cuidadoso do médico torna essa “descoberta” mais fácil. Para “descobrir” as causas, ressalta, é importante conhecer o “modo de vida” do paciente (p. 439)⁶⁸.

Levando em conta a forma como a lipemania se comporta, Esquirol a classifica em contínua, renitente ou intermitente, sendo a segunda o tipo mais comum. Ele acredita que a cura pode ocorrer espontaneamente no início dos quadros, mas ressalta que as curas mais duradouras são precedidas de uma crise “física ou moral”: um episódio de vômito, sangramento, até uma crise de mania, “uma paixão violenta, bruscamente provocada, que faz divergir da ideia fixa” (1838, p.441), mas o mais comum seria o indivíduo passar lentamente da situação de melancolia (lipemania) para a situação de mania. Esse fato provocaria, muitas vezes, a confusão da lipemania com a mania. Outra possibilidade seria a “degeneração para um caso de demência”, caso em que as ideias fixas persistem, mas os doentes perdem a coerência e a racionalidade presentes no quadro inicial (de lipemania). Finalmente, há os casos em que os indivíduos não se curam e desenvolvem doenças orgânicas por comerem pouco e ficarem debilitados. Eles acabam suscetíveis às afecções crônicas, habitualmente a “física” (tuberculose) ou outras afecções abdominais.

Esquirol dedica um tópico do capítulo sobre a lipemania para falar da “abertura dos corpos” e conclui que a anatomopatologia não encontra aspecto característico nessa doença: “*L’anatomie pathologique n’a rien appris de positif sur le siège de la mélancolie*” (p.442). O que ele encontra são as características mais comuns das doenças crônicas das

⁶⁸ Vale a pena chamar a atenção para o fato de que o cuidado e a atenção dispensados para conhecer o modo de vida de um doente requerem disponibilidade de tempo por parte do profissional médico. Habitualmente são necessários vários encontros entre ambos para que se estabeleça uma relação de confiança e para que situações de conflito, dificuldade ou crise possam ser expostas pelo doente e visualizadas pelo médico. Esse é um fator importante a ser pontuado, pois cada vez mais o tempo dedicado ao contato com o doente está sendo reduzido, tanto em função do grande número de pacientes que o médico tem que atender, como em função da necessidade de redução de custos por parte de planos de saúde (públicos ou privados).

quais esses pacientes acabam morrendo. Lembra que os antigos falavam da bile negra alterando as funções do cérebro e que vários autores (seus contemporâneos) tentaram achar esse líquido na abertura dos corpos, mas não o encontraram. Destaca que na necropsia, outro líquido amarelado aparece no cérebro desses pacientes, mas esse líquido também é encontrado em outros cadáveres, de indivíduos que não sofriam de melancolia; portanto, tal líquido não pode ser “nem efeito, nem causa dessa doença” (1838, p.444).

Esquirol também refere não ter encontrado nenhuma característica peculiar no cérebro dos melancólicos e discorda de achados sobre consistência, tamanho cerebral e outros. A única alteração que considera digna de nota é o fato de ter observado que nos corpos daqueles acometidos pela lipemania frequentemente o cólon estava em posição anatômica diferente da habitual, mas não acredita que a troca de posição anatômica seja consequência da doença, mas uma alteração prévia presente nesses indivíduos. Essa anormalidade foi encontrada em corpos necropsiados acometidos de outras doenças, mas em frequência bem menor. Sobre essa alteração, Esquirol procura relacioná-la com o que já destacavam os antigos: que os melancólicos habitualmente se queixam de desconforto abdominal que não apresenta melhora com laxantes ou outros procedimentos (1838, p.465).

O autor deixa, portanto, essas duas observações como achados das necropsias: a primeira está relacionada a alterações por doenças crônicas e inflamatórias das quais esses doentes acabam morrendo (infecções do trato gastrointestinal, tuberculose); a segunda, uma alteração anatômica de cólon que não parece ser consequência da melancolia nem de outras doenças crônicas que acometem esses indivíduos, mas uma característica prévia que poderia estar relacionada às queixas de dores e desconforto abdominal desses doentes.

Essas descrições reafirmam a posição da não localização cerebral. Embora Esquirol baseie-se na visão científica, a partir da observação sistemática e das considerações da medicina da época, que busca nos corpos as alterações das doenças, ele continua reafirmando que o distúrbio principal não está no corpo. Considera que o distúrbio aparece no corpo, como não poderia deixar de ser, e mesmo que existam causas predisponentes nesse corpo, sua origem está em outra instância, a das “paixões”, ou, como poderíamos chamar hoje, das emoções. Seguindo essa linha de abordagem multicausal e com papel importante para as paixões na gênese desses distúrbios, Esquirol propõe tratamentos que abrangem diferentes aspectos da vida do doente, afirmando que não é possível tratar essa doença apenas com medicamentos:

É preciso, antes de toda medicação, estar bem convencido de que essa doença é difícil de curar, que a medicina moral, que procura no coração as primeiras causas do mal, que lastima, que consola, que partilha os sofrimentos e que desperta a esperança, é frequentemente preferível a qualquer outra. Deve-se sempre estar bem informado das causas distantes e das causas próximas. O tratamento da lipemania pode ser higiênico, moral ou farmacêutico. (ESQUIROL, 1835, p.465)

Esquirol enumera, então, algumas medidas para intervenção nesses casos. Inicia com a questão do clima/estações do ano. Busca nos antigos a referência sobre os benefícios do clima seco e com temperatura branda para a recuperação desses doentes. Corroborava essa indicação exemplificando com casos assistidos por ele e que tiveram êxito com a mudança do paciente para outra cidade na época em que o clima estava frio e úmido, evitando nova crise como havia acontecido por anos seguidos anteriormente. Fala a seguir sobre as vestimentas, que devem aquecer esses indivíduos, com tendência a sentir “frio nos pés” (p.467). Em terceiro lugar, fala sobre os alimentos: dever-se-ia evitar os alimentos irritantes, gordurosos e outros de difícil digestão, preferindo vegetais e frutas, principalmente aquelas doces, do verão. Cita autores que relatam casos de cura com o uso abundante dessas últimas. A próxima referência é em relação aos exercícios (equitação, caminhar, mexer na terra, entre outros) e as viagens. Ambos são considerados muito importantes para a recuperação daquele acometido pela lipemania:

O exercício, de qualquer maneira que seja feito, é sem objeção um dos grandes recursos para combater a lipemania; as viagens, que agem sobre o cérebro por suas impressões, fazendo passar de alguma forma através da inteligência uma multiplicidade de imagens incessantemente renovadas, destroem necessariamente essa fixação de ideias, essa concentração da atenção (ESQUIROL, 1838, p.468)

O texto segue com a sugestão de ocupação do doente: tarefas manuais, estudar ou escrever, considerando essas ações como medidas terapêuticas e sempre dando preferência àquelas que estejam aliadas a uma atividade física. Em sexto lugar, Esquirol cita a importância do isolamento: o “estar só” exerceria “um poder misterioso que reabilita as forças morais” do paciente (p.470). Há uma sétima medida terapêutica, os banhos mornos, preconizados desde Galeno e ainda considerados por

Esquirol como recurso útil. Em seguida, ele comenta sobre as dificuldades de urinar e evacuar dos pacientes, e sugere que devem ser tomadas medidas (alimentares, banhos) para facilitar essas funções. Cita também a vantagem do coito no processo de cura (também uma referência antiga) e questiona se o efeito terapêutico seria proporcionado por seu aspecto físico ou pelo aspecto moral. Por fim, além das regras higiênicas que citou, fala sobre um item que considera importante: abordar as paixões desses doentes, o que requer grande habilidade por parte do médico, pois essas paixões aparecem de formas diferentes em cada um deles. Pode ser necessário “substituir uma crença real por uma imaginária [...] [ou] conquistar sua confiança, relevar sua coragem abatida fazendo nascer a esperança em seu coração” (p.472).

Esquirol sugere que o médico deve usar a criatividade para dissuadir o doente de suas crenças. Ele conta, por exemplo, que uma mulher acreditava ter engolido uma serpente, então seu médico colocou de fato uma serpente no vaso enquanto ela vomitava. Depois desse episódio, ela saiu do quadro melancólico. A música também seria um recurso para agir sobre as paixões, segundo ele utilizada em outros transtornos mentais, e que, dentre todos os distúrbios mentais, teria um efeito ainda maior sobre a melancolia.

O tratamento de funções orgânicas alteradas, que está diretamente relacionado às questões físicas, é recomendado sempre que associado ao tratamento moral e higiênico, pois Esquirol reforça ser a lipemania uma doença de fundo moral, mas que tem aspectos físicos no seu desenvolvimento. Destaca que a ação sobre as funções fisiológicas contribui para a cura desses doentes e lembra que “em cada época os tratamentos são preconizados segundo o conhecimento dessa época”, citando o uso do helebore (negro ou branco) pelos antigos, como “medicamento de excelência da melancolia” para restabelecer o fluxo da “bile negra” (1838, p.477). Em sua época, preconiza a substituição dessa planta por outras mais conhecidas ou sais que tenham efeito semelhante (laxativos e capazes de provocar vômitos) com menos efeitos colaterais. Desaconselha o uso de uma “máquina rotatória” utilizada na época, que se propõe a provocar efeitos purgativos, mas que, segundo ele, pode ter outros efeitos, mais perniciosos do que benéficos. Também não vê vantagens no uso de sanguessugas (1838, p.478-479).

Segundo Esquirol, os pacientes com quadro de lipemania não apresentam alterações significativas nos sistemas digestivo ou sanguíneo que possam indicar que as origens do distúrbio estão ali. Ele acredita

que as origens estão no sistema nervoso. Uma alteração do sistema nervoso, uma melancolia “nervosa”, “sem matéria”⁶⁹, conforme assinalado por Lorry⁷⁰, diferente da “melancolia com matéria”. Por esse motivo, as ações morais ou a intervenção com medidas físicas brandas, apenas para “provocar as alterações morais”, são preconizadas por Esquirol para esses casos, pois as medidas “evacuadoras” intensas mais piorariam do que melhorariam esses quadros.

As descrições de Esquirol não deixam dúvidas de que ele fala de casos de melancolia com severas limitações. Embora nessa obra específica ele se refira a alguns casos que acompanhou de doentes não internados, a maioria dos casos que relata, inclusive aqueles em que realizou necropsias, foram de indivíduos que passaram por internações em instituições psiquiátricas. Ainda que considere os casos graves, sua abordagem não deixa de levar em conta o contexto de vida desses doentes, a multicausalidade no desencadeamento dos casos (com causas próximas e remotas) e intervenções que levam em conta as diferentes faces da doença no doente. Busca intervir em diferentes aspectos de suas vidas: sobre o corpo físico, sobre os hábitos de vida e, principalmente, segundo ele próprio, sobre as “paixões” desses indivíduos. Essas paixões e seus sintomas seriam as mesmas que podem acometer qualquer pessoa. A diferença seria que nos quadros caracterizados como doença, o indivíduo precisaria de ajuda, de uma intervenção para sair desse quadro, pois em alguns casos essa condição poderia levá-lo à morte. A intensidade dos sintomas e a sua duração, além da dificuldade de lidar com a situação, são critérios utilizados para caracterizar o quadro de doença, diferenciando-o de um quadro de tristeza “normal” ou de “não doença”.

Ao desaconselhar medidas “evacuadoras” – purgantes, sangrias, a “máquina rotatória”, Esquirol reafirma a posição assumida por Pinel de conceder um tratamento menos agressivo à doença mental. Por outro lado, ao destacar a importância do tratamento moral e higiênico (no sentido de mudanças de hábitos de vida), reforça a perspectiva multicausal da doença, embora reafirme sempre que esse distúrbio está centrado

⁶⁹ Essa expressão “sem matéria” faz pensar em uma alteração que ocorre no sistema nervoso, mas que não corresponde a uma alteração anatômica localizada nesse sistema.

⁷⁰ Annes Charles Lorry (1726-1783) (Disponível em: <http://www.bium.univ-paris5.fr/histmed/hm_bio.htm> e <<http://web2.bium.univ-paris5.fr/livanc/?cote=34179&do=livre>>. Acesso em: 10 agosto 2008) escreve em 1765 um tratado sobre a melancolia e as doenças melancólicas, e é considerado por Henri Dagonet o autor que inicia uma observação sistemática desse distúrbio. Embora Dagonet avalie que há confusões na classificação de Lorry, delega-lhe uma contribuição importante para uma visão mais racional das doenças mentais.

nas paixões (ou emoções). Por fim, não deixa de lado a intervenção sobre os aspectos fisiológicos, considerando que alterações no corpo físico por outras doenças podem levar a situações de debilidade física e propiciar o aparecimento do quadro de distúrbio relacionado à saúde mental.

2.4 A SEGUNDA METADE DO SÉCULO XIX – O SURGIMENTO DO CONCEITO DE DEPRESSÃO NA BIOMEDICINA

A obra de Esquirol em que ele faz essa minuciosa caracterização dos quadros de “melancolia triste”, ou lipemania, foi escrita em 1820. Em 1862, Henri Dagonet⁷¹ escreve sobre as doenças mentais e também dedica um capítulo à lipemania, adotando a nomenclatura de Esquirol, mas com algumas diferenciações na sua classificação dos subtipos em que esses casos se apresentam. Inicia seu tratado lembrando nomes importantes da psiquiatria do século XIX, dentre os quais destaca Lorry, o médico inglês Cullen, Pinel, Broussais e Esquirol, algumas correntes teóricas presentes na Alemanha (como a espiritualista e a somática) e, por fim, teóricos seus contemporâneos, como Buchet e Bergmann.

Sobre Pinel, destaca que, além de uma sistematização cuidadosa dos casos, classificando diferentes quadros clínicos, ele contribuiu para a humanização do tratamento dos doentes com distúrbios mentais: as violências físicas são proscritas como forma de tratamento, pois Pinel “coloca como princípio a influência incontestável do tratamento moral” (DAGONET, 1862, p. 20). Para Dagonet, se Broussais, que defende a localização da doença mental como decorrente da alteração anatômica de algum órgão, se opõe com veemência à visão de Pinel, esta ganha força com seu discípulo Esquirol. Ele continua o trabalho de observar com cuidado os sintomas dos doentes mentais, de classificar as diferentes formas de apresentação das doenças e de propor tratamentos menos agressivos. Dagonet afirma que, em sua época, “mesmo as tentativas feitas nestes últimos tempos contra a classificação que ele [Esquirol] edificou, ela própria continua servindo de base, não somente à classificação, mas, sobretudo, ao tratamento dos alienados” (DAGONET, 1862, p.21).

71 Henri Dagonet: médico psiquiatra francês, escreve a obra **Traité élémentaire et pratique des maladies mentales**. Foi o primeiro médico a utilizar fotografias de pacientes em uma obra didática (ESMAN, 1999; DAGONET, 1862).

Embora destaque que novas observações foram acrescentadas por outros autores após Esquirol, Dagonet considera não ser possível analisar cada uma delas, preferindo citar as escolas que representam as tendências científicas da época, que tentam explicar as causas dos distúrbios mentais. Apresenta então duas escolas alemãs: A Escola Espiritualista, ou Psicológica, e a Escola Somática. A primeira tem suas origens com o médico alemão Stahl⁷², que acreditava haver um princípio organizador para além da matéria, a alma, que mantém a organização do corpo orgânico. Esse médico admite que se a desordem se instala na economia corporal, no entanto, ela se origina na própria alma, por desobediência às missões que esta teria no mundo. A Escola vai além desta afirmação: propõe mais ainda, “exagerando essa abstração metafísica”, que a alienação ocorre ao nível da alma e seria consequência de uma “perversidade moral”. Por outro lado, dentro dessa mesma escola há outra tendência que discorda e condena essa visão: considera também que a doença mental tem origem na alma, mas é através de uma paixão ou por uma inclinação (“*degré supérieur du penchant*”) que ocorre a passagem do processo de saúde para doença. O tratamento seria descobrir essa inclinação predominante e evitar seu desenvolvimento excessivo (DAGONET, 1862, p.24).

A Escola Somática, por outro lado, advogava que a doença mental estava localizada no cérebro e em outros órgãos do corpo, negando qualquer influência moral em relação à gênese desses distúrbios. Jacobi é citado como o representante mais importante dessa escola, ao afirmar que mania e melancolia são “termos para designar os sintomas” de doenças orgânicas, assim como são apenas sintomas de doenças orgânicas (não só do cérebro, mas também de outros órgãos) todas as doenças consideradas psíquicas⁷³. Esses sintomas psíquicos seriam consequências de determinados órgãos doentes, a cada um destes correspondendo determinados sintomas psíquicos (Dagonet, 1862, p.23 e 24).

Sobre as teorias modernas (contemporâneas suas), cita Buchez⁷⁴, que descarta a existência de uma lesão anatômica, mas fala em uma

⁷² Georges Ernst Stahl (1659/1660- 1734): médico alemão. (Disponível em: <<http://web2.bium.univ-paris5.fr/bio/?cle=7078>>. Acesso em: 08 setembro 2009)

⁷³ Dagonet destaca que o termo “doenças psíquicas” é utilizado pelos alemães para designar as doenças mentais.

⁷⁴ Philippe-Joseph-Benjamin Buchez (1796-1865/1866), foi médico, historiador e político na França. Formou-se em medicina em 1825 e logo publicou a obra “Estudos em teologia, filosofia e história”. (Disponível em: <http://en.wikipedia.org/wiki/Philippe_Buchez>. Acesso em: 30 abril 2010; <<http://web2.bium.univ-paris5.fr/bio/?cle=3301>> Acesso em: 30 abril 2010). Tinha interesse na condição humana de forma mais ampla e, no âmbito da medicina, ocupou-se em grande parte do seu tempo das questões psicológicas a partir do ponto de vista médico .

possível alteração da “nutrição cerebral”, relacionando, por exemplo, a piora dos quadros de mania com a perda sanguínea (seja por hemorragias, seja pelo fluxo menstrual). Dagonet pontua que, se as hemorragias pioram quadros de doença mental, não necessariamente causam esses quadros, pois existem situações em que há hemorragia sem doença mental e também pessoas caquéticas, com problemas de nutrição, que não desenvolvem distúrbios mentais.

Dagonet aponta ainda outra teoria, desenvolvida pelo médico alemão Bergmann⁷⁵, que defende a existência de alterações anatômicas relacionadas ao funcionamento do cérebro. Esse médico teria encontrado fibras em achados de necropsias que estariam relacionadas às funções psíquicas, e alterações em suas formas causariam as doenças mentais. Para Dagonet, as evidências da época não demonstram a existência de alterações anatômicas do cérebro que possam justificar a gênese da doença mental. Não porque não existam alterações anatômicas no cérebro desses doentes, e sim porque não se pode inferir que essas alterações sejam a causa da doença: em alguns casos podem ser (um tumor ou outra doença desencadeando o quadro), e em outros não há achado nenhum que justifique seu aparecimento. Ele sugere cautela quando se fala em ciência, principalmente relacionada à medicina, e que se vá até onde a observação pode ir, não cedendo lugar à imaginação apenas para tentar justificar uma teoria. Lembra, citando Esquirol, da importância do cérebro apenas porque “se é por esse órgão que experimentamos as manifestações de inteligência e da consciência, se é por ele que racionamos, é por ele evidentemente que vamos perder a razão” (p.32). Assim, considera que “uma mesma forma de alienação mental pode ser produzida por razões diversas, orgânicas ou morais; é importante conhecer essas causas quando se necessita fixar o diagnóstico e adotar um método de tratamento” (1862, p.180).

A multicausalidade continua sendo considerada, e é proposta a classificação de duas formas: em causas gerais, que envolvem questões alheias ao indivíduo e à sua família, e em causas especiais, que envolvem questões individuais. Estas são subdivididas em hereditárias, morais e físicas. As primeiras seriam “alheias” ao indivíduo e incluem: o processo de civilização, a aglomeração de populações, ideias reinantes

Contribuí com a revista **Annales médico-psychologique** até poucos anos antes de sua morte (essa revista continua sendo editada até os dias de hoje) (Disponível em:

<<http://www.ohio.edu/chastain/ac%20/buchez.htm>>. Acesso em: 30 abril 2010).

75 Ernst Von Bergmann (1836-1907) (Disponível em: <<http://web2.bium.univ-paris5.fr/bio/?cle=1811>> Acesso em: 10 abril 2010).

em uma determinada época ou localidade (políticas, religiosas, etc.), a educação mal dirigida ou precoce⁷⁶, ser homem ou mulher⁷⁷, idade⁷⁸, estado civil⁷⁹, religião. Dentre as causas especiais, a primeira citada é a hereditariedade, como uma causa predisponente. Em seguida são descritas as causas determinantes ou ocasionais, aquelas que estão mais próximas, “que provocam diretamente a alienação mental” (p.193), e que, nessa época, são divididas em causas físicas e morais. Entre as causas físicas, Dagonet cita: doenças que afetam diretamente o cérebro (como tumores e traumas), doenças orgânicas que levam a um desequilíbrio sistêmico⁸⁰ e a ingestão de substâncias como o álcool ou outros narcóticos. Cita ainda as neuroses⁸¹ como causas físicas que podem desencade-

76 O autor exemplifica com a conduta de certos pais que, por acreditarem estar contribuindo para a formação de “homens superiores”, iniciam a educação precoce de seus filhos, quando estes ainda não estariam fisiologicamente preparados para isso, podendo levar a alterações cerebrais que propiciariam o desenvolvimento de distúrbios mentais. Cita Rousseau, ao referir que “a natureza quer que as crianças sejam crianças antes de serem homens; se quisermos inverter essa ordem, poderemos produzir frutos precoces que não terão nem maturidade nem sabedoria” (DAGONET, 1862; p.183).

77 Dagonet faz observações sobre a incidência das doenças mentais, algumas mais frequentes em homens, outras em mulheres, e destaca aspectos relacionados ao papel social de cada um deles. A questão do casamento, trabalho agrícola ou urbano, a educação diferenciada, entre outros.

78 Segundo Dagonet, ocorrem mais casos de doenças mentais nas idades de 30 a 50 anos do que em outras faixas etárias. Ele descreve características diferentes nos casos de início precoce, na infância.

79 Dagonet refere maior incidência em indivíduos solteiros. Poder-se-ia questionar se o fato de ser solteiro não seria uma consequência de determinadas características da personalidade do indivíduo, e não uma causa que predisponha ao distúrbio mental.

80 O autor descreve algumas situações clínicas, tais como a febre tifoide; a pneumonia; o reumatismo/gota; os excessos sexuais (aqui ele inclui a *Tabes dorsalis*, que é a fase terciária da sífilis, quando esta atinge o sistema nervoso central); a masturbação (sobre esta lembra que o contrário também pode ocorrer: a masturbação pode ser um sintoma ou prelúdio de uma doença mental); as verminoses; as desordens menstruais; a gestação e o período puerperal (destaca que esse período é particularmente sensível ao desenvolvimento de distúrbios mentais, que se resolvem após a mulher sair dessa condição); a anemia; a sífilis (nessa época não havia sido ainda identificado o agente causador da sífilis, mas havia a observação clínica de que pacientes que tiveram sífilis desenvolviam lesões no sistema nervoso central e sintomas neurológicos, embora nem todos os cientistas da época concordassem com essa relação entre *Tabes dorsalis* e sífilis); a pelagra (na época atribuída a alterações nutricionais, embora ainda não se conhecesse o papel da falta de uma vitamina do complexo B, a niacina, no seu desenvolvimento); a epilepsia (Para maiores detalhes, ver DAGONET, 1862, cap. 6, Etiologia das doenças mentais; p. 178-247).

81 Neurose – Dagonet refere que entre as neuroses e a alienação mental existem diversos pontos em comum que se inter-relacionam, tanto por seus sintomas como por sua localização, e que esses distúrbios podem substituir um ao outro reciprocamente. Ele refere que existe um “estado organopático” comum às neuroses e à alienação, que denomina “estado nervoso”, o qual por si só pode ser considerado uma forma de alienação. Caracteriza tal estado como uma “susceptibilidade doentia que entra em ação e sobre-excita as circunstâncias mais insignifican-

ar um quadro de alienação mental e considera a epilepsia⁸² e a histeria⁸³ como subtipos da neurose, destacando que os ataques epiléticos acabam por afetar o cérebro depois de ocorrerem muitas vezes, o que a histeria não faz, por possuir “ação mais fugaz”. Considera que as causas físicas são mais fáceis de serem identificadas, e as morais, de mais difícil identificação. Essas últimas não seriam menos evidentes, e o modo complexo como interagem – a primeira agindo sobre a segunda ou vice-versa, são destacados pelo autor:

Essas causas, nós compreendemos que possuem uma ação complexa e se combinam entre si de mil maneiras. [...] O homem é um ser essencialmente complexo: ele contém em si dois modos de existência intimamente ligados um ao outro, e é impossível para o médico separá-los de uma maneira absoluta. Os dois modos simultâneos, mas não idênticos, de existência humana exercem um sobre o outro uma influência recíproca. Como um ser organizado, vivendo no tempo e no espaço, o homem obedece instintivamente às leis necessárias, comuns a todos os animais. Como um ser inteligente, assim diz Bonald⁸⁴, tem consciência de si mesmo e de sua inteligência, assiste conscientemente aos fenômenos morais que ocorrem dentro de si, possui uma liberdade moral, uma força, em virtude da qual pode não somente dirigir os movimentos de seu corpo, mas, mais ainda, até certo ponto entrar ou modificar certos atos da vida orgânica (p.196-197).

tes. [...] as circunstâncias exteriores as impressionam de uma forma singular [...], os sentidos são objeto de percepções as mais bizarras [...]. Esse estado nervoso, sobre o qual acreditamos dever insistir com detalhes, é um dos sinais prodrômicos quase constante das diversas formas de alienação mental; merece, por isso, que se fixe a atenção de uma maneira especial” (DAGONET, 1862, p.234-235).

82 Epilepsia – Dagonet destaca que aqueles que têm ataques epiléticos repetidos acabam por desenvolver problemas mentais, alguns já na infância, outros no decorrer da vida. O autor fala sobre as características desses indivíduos, que se tornam tristes, são facilmente irritáveis e desenvolvem diferentes formas de alienação: mania (episódios de agitação que precedem ou sucedem os ataques, muitas vezes percebidos pelo próprio doente quando sente que uma nova crise está se aproximando), lipemania e demência. Esta última, segundo ele, como consequência de ataques repetidos que afetam o cérebro.

83 Histeria – Para o autor, a histeria aparece de forma quase imperceptível nos estabelecimentos para alienados (DAGONET, 1862, p.243).

⁸⁴ Louis Gabriel Ambroise Bonald (1754-1840): filósofo e político contra-revolucionário francês. (Disponível em: <http://en.wikipedia.org/wiki/Louis_Gabriel_Ambroise_de_Bonald>. Acesso em: 10 abril 2010)

As considerações sobre a inter-relação entre os aspectos psíquicos e físicos são detalhadas com diversos exemplos, como dores levando à tristeza ou preocupações levando a sintomas físicos, refletindo a opção de abordagem que leva em conta diferentes aspectos da vida humana: o biológico e o “moral”. Este último relacionado ao pensar, que seria uma capacidade ou habilidade que o ser humano possui, diferentemente dos outros animais.

Se é no cérebro que se manifestam as alterações da doença mental, reforça Dagonet, é porque esse é o órgão com que pensamos e raciocinamos, mas as causas da doença mental são complexas, interativas e têm origem tanto no “organismo animal” como nos “fenômenos morais” que fazem parte do ser humano. Para ele, as causas morais são indiscutivelmente consideradas como capazes de alterar as funções cerebrais e provocar a alienação. Como o fazem “é, sem dúvida, um problema que continuará por longo tempo obscuro” (p.244). Apesar disso, Dagonet considera que as causas morais predominam sobre as causas físicas na gênese da doença mental. Cita como causas morais: os desgostos domésticos⁸⁵, o medo/temor⁸⁶, o fanatismo religioso e o amor⁸⁷. No capítulo em que fala sobre a lipemania, Dagonet traz, a partir da classificação de Esquirol, a diferenciação desse distúrbio em relação à monomania: ambos com delírios parciais, na última com características expansivas, e na primeira com

exacerbação de um sentimento depressivo [...], [onde] as manifestações exteriores, tanto em relação à ordem moral como à ordem orgânica, são sem energia e como que entorpecidas; a atividade funcional oprimida é, de qualquer forma, dominada por um estado de sofrimento e depressão morais (DAGONET, 1832, p. 307).

O autor inicia, então, a descrição das características físicas desses doentes, e a primeira delas refere-se à fisionomia. Diferentemente da descrição de Esquirol, que traz mais as características físicas da *facies*

65 Aqui o autor inclui perda de fortuna, brigas familiares, desilusão de pais com filhos, morte de um ente querido, perda de emprego, ciúme, amor contrariado, entre outros.

86 Dagonet cita o medo/temor como causas “mais comuns do que se imagina” das alterações intelectuais e dos problemas nervosos e como as principais causas de ataques epiléticos e de histeria. Descreve as diversas alterações somáticas que ocorrem quando um indivíduo está com medo e destaca os efeitos intensos desse sentimento quando ocorre em crianças ou jovens (1862, p.246).

87 Dagonet destaca, nesse caso, o papel da literatura, “que superexcita as paixões, tende a exaltar a imaginação [...] e desenvolve uma tendência marcada à loucura” (1862, p.247).

desses indivíduos⁸⁸, Dagonet, embora se refira à descrição de aspectos físicos, em seu relato pontua, de forma mais enfática que o primeiro, as emoções e sentimentos que encontra ao observar esses doentes:

A fisionomia reflete de uma maneira notável e com uma fidelidade perfeita as paixões enervantes que torturam o espírito do doente; podemos ler sobre sua figura os sentimentos de todos os tipos que lhe inquietam. A inveja, o ciúme, a raiva, a desconfiança, a amargura, o temor, o terror, o desespero, imprimem à sua fisionomia uma característica que não pode escapar à observação mais superficial (DAGONET, 1862, p.308).

Descreve a seguir, com aspectos muito semelhantes àqueles que Esquirol já descrevera, outras alterações físicas. As “alterações orgânicas”, tais como a transpiração, as eliminações, as alterações circulatórias e respiratórias. Os aspectos relacionados à postura do doente: a motilidade diminuída, com tendência a permanecer imóvel; a sensibilidade a estímulos externos também diminuída (chegando a um estado de estupor em alguns casos); a falta de iniciativa para tomar banho, para pentear cabelos, e a insônia.

Se no início de sua obra, no capítulo sobre a etiologia das doenças mentais e no decorrer da descrição dos fatores predisponentes e desencadeantes da doença mental, o autor fala em causas físicas e causas morais, no capítulo sobre a lipemania ele se refere a sintomas físicos e sintomas psíquicos. Embora também utilize os termos de Pinel e Esquirol quando fala em causas morais e paixões, introduz o termo “sintomas psíquicos”, referindo-se a aspectos do indivíduo relacionados a questões não físicas, não orgânicas. Se os outros autores já valorizavam a influência das paixões/emoções na lipemania, ainda descreviam os sintomas físicos que traduziam essas alterações. Conforme pontuado acima, aqui, ao contrário, parece haver uma descrição mais minuciosa dos aspectos relacionados às emoções desses indivíduos. Por exemplo, quando descreve a *facies* dos doentes, fala muito mais das emoções do que de características físicas.

Há também a introdução de outros termos que são diferentes daqueles utilizados algumas décadas antes, como “sentimentos afetivos”, “paixões depressivas” e “estado subjetivo”. Esses termos parecem refle-

88 Embora Esquirol fale em “*facies* que exprime o terror e a tristeza”, descreve com detalhes sintomas físicos como a palidez, aridez da pele, olhar baixo e oblíquo (ESQUIROL, 1838, p.408).

tir uma nova forma de abordagem desses doentes, nomeando as questões subjetivas, valorizando-as dessa forma e tornando-as mais visíveis aos olhos da biomedicina. Estão incluídos nos sintomas psíquicos a “sensibilidade moral”, a vontade, os impulsos violentos, os delírios e as alucinações. Sobre a sensibilidade moral, o autor destaca que os lipemaníacos têm uma “susceptibilidade excessiva”, que tudo lhes causa sofrimento e desconfiança, mesmo os menores fatos ou causas, e que seus sentimentos afetivos são transformados em função do quadro da doença. Fala sobre as paixões depressivas – o receio, a raiva, levando ao abatimento e à angústia, deixando o indivíduo alheio aos familiares e às suas funções sociais, transformando sentimentos de afeto em “sentimentos contrários de aversão profunda”.

Dagonet destaca uma percepção subjetiva desses indivíduos ao descrever suas reações: “eles não compreendem que o mal que sofrem não tem nenhuma razão de ser [...], tomam um estado subjetivo de sua alma por um estado objetivo e, por consequência, passam a explicar objetivamente as impressões que resultam desse estado”, embora não percama a razão, mantendo um raciocínio lógico sobre uma “base falsa” (DAGONET, 1862, p. 311 a 314). Ao pontuar esse aspecto, o autor está reforçando a visão de que não existe perda da razão, como na loucura, mas que a razão está distorcida, “sobre uma base falsa”. Isso já havia sido pontuado por Pinel e Esquirol, mas aqui Dagonet o faz de uma forma em que nomeia essa distorção de visão: ela ocorre por uma visão subjetiva, “um estado subjetivo da alma”. Esse estado parece pontuar de forma incipiente a subjetividade do paciente que, pouco a pouco, passará a ser valorizada por algumas abordagens da saúde/doença mental.

Ao falar sobre paixões depressivas, Dagonet introduz o termo “depressivo” em sua obra, que até então não aparece na obra dos autores que o antecederam: “[As] paixões depressivas têm um papel importante na lipemania” (p.311). Ele não utiliza o termo “depressão”, mas Berrios (1996, p.298) afirma que o termo aparece por volta dessa época, 1860, em dicionários médicos, substituindo aos poucos o termo melancolia na linguagem médica, já que esse último termo sofreu redefinições do seu significado a partir do início do século XIX:

“melancolia” foi renomeada “depressão”, um termo que se tornou popular na medicina cardiovascular da metade do século XIX, referindo-se a uma redução da função. O termo foi utilizado primeiramente de forma analógica como “depressão mental”, mas logo o adjetivo “mental” foi retirado. Por volta de 1860, aparece nos dicionários

médicos “aplicado às baixas de espírito das pessoas que sofrem uma doença”. [...] Os médicos preferiram a palavra depressão à melancolia ou lipemania, talvez porque ela evoque uma explicação “fisiológica”. (BERRIOS, 1996, p.299)

A primeira edição do **Manual prático de medicina mental** do Dr. Régis⁸⁹, segundo Berrios, define depressão como “o estado oposto à excitação. Consiste na redução da atividade geral, abrangendo desde pequenas falhas na concentração até uma paralisia total” (BERRIOS, 1996, p.299). Régis (1885) trata da “melancolia ou lipemania” no capítulo seis de sua obra, dividindo esse distúrbio em: “melancolia aguda”, que inclui a melancolia subaguda, a melancolia crônica, a melancolia com estupor, intermitente e remitante; “melancolia delirante” e “melancolia com razão” (*raisonnante*) (RÉGIS, 1885, p.159). Esse autor fala de uma característica geral comum aos que sofrem de melancolia (ou lipemania) aguda: a reação geral é de “depressão física, mais ou menos marcada”, e duas situações são comuns nesses casos: a tendência ao suicídio e a recusa do alimento (RÉGIS, 1885, p.164). As subdivisões do item “melancolia aguda” correspondem a estados para os quais esse distúrbio pode evoluir, como para melancolia crônica (segundo o autor, uma situação menos comum do que a evolução para mania).

Ao descrever cada um desses tipos de melancolia, Régis utiliza os termos “depressivo” e “depressão” no sentido apresentado por Berrios, como um estado contrário ao de excitação, caracterizando a situação de pouca atividade, falta de iniciativa, imobilidade. Régis diferencia ainda alguns subtipos desse distúrbio, alguns em que há delírio, outros em que este não ocorre, e, diferentemente de Dagonet, exclui a hipocondria das formas de melancolia. Tanto Dagonet como Régis não utilizam o termo depressão para substituir lipemania (antes incluída entre outros quadros na abrangente “melancolia” e, a partir de Esquirol, ainda podendo ser utilizada como sinônimo dessa última), mas introduzem um termo que está circulando na medicina da época e que caracteriza um estado fisiológico de pouca atividade.

Se a lipemania de Esquirol parece corresponder, pelo menos em parte, ao que depois vem a ser denominada psicose maníaco-depressiva por Kraepelin, envolvendo diferentes formas de desordens afetivas (BERRIOS, 1996, p.298), Dagonet inclui na sua classificação, além

89 Emmanuel Régis, médico, antigo chefe (*ancien chef*) de clínica das doenças mentais na Faculdade de Medicina de Paris.

desses distúrbios⁹⁰, desordens que não estavam na classificação de Esquirol⁹¹. A hipocondria é a primeira delas: uma forma de lipemania onde a pessoa preocupa-se demais com a sua saúde e seu corpo, e teme ser acometida por doenças “perigosas, incuráveis”. Assim como as outras formas de lipemania, a hipocondria tem como característica principal um afeto triste. Novamente, ao descrever os sintomas físicos, além de falar sobre a cor da pele, excreções, etc., há o destaque para aspectos que traduzem as emoções do doente: “o olhar é sombrio, selvagem; tem qualquer coisa de inquieto e de interrogador; o doente tenta ler na fisionomia do médico a impressão que lhe causa” (DAGONET, 1862, p.329-330). Sobre os aspectos morais, fala de inquietude, receio, “mobilidade de espírito”, com mudanças constantes de opinião, e da atitude que os próprios doentes têm de solicitar internação em asilos de alienados e inclusive de sugerir a qual tratamento devem ser submetidos. Destaca que são acometidos frequentemente por ideias de suicídio que raramente levam adiante (DAGONET, 1862, p.332).

Sobre o tratamento da doença mental de uma forma geral, Dagonet continua, assim como Régis, na mesma linha de Esquirol e Pinel, preconizando as ações sobre os aspectos morais e físicos, com destaque para as “medidas profiláticas”, para evitar novos quadros naqueles alguma vez já acometidos por essas doenças. Dagonet cita Esquirol, concordando com o último quando considera essa doença de difícil tratamento, e diz ser “a medicina moral, aquela que procura no coração as causas primeiras do mal, que lastima, que chora, que consola, que partilha os sofrimentos e que desperta a esperança, é geralmente preferida a todas as outras” (ESQUIROL apud DAGONET, 1862, p.321). Completa afirmando que esse tratamento traz de volta a confiança que lhe falta (DAGONET, 1862, p.323).

Se os autores precedentes falavam em medicamentos e remédios, além de medidas higiênicas (alimentação, atividade física, atividades ocupacionais, entre outras) e morais, Dagonet utiliza esses termos, mas também usa o sinônimo de “tratamento farmacêutico” para o medicamentoso, citando os laxativos, os purgantes, a “infusão de valeriana”, as “doses leves de ópio e digitálico”, os medicamentos tônicos como o

90 Ele descreve as formas sob as quais a lipemania pode se apresentar (associada a sintomas mais ansiosos ou ao suicídio), a passagem de períodos de lipemania para períodos de mania ou outros quadros de doença mental, as causas específicas relacionadas a esse distúrbio, como, por exemplo, as estações do ano ou problemas familiares, na mesma linha de Pinel e Esquirol.

91 São incluídas como subtipos: a hipocondria, a lipemania religiosa e a demonomania, a lipemania ansiosa e a lipemania erótica, as duas últimas separadas da lipemania na classificação de Esquirol.

quinino e o ferro, entre outros (DAGONET, 1862, p.322). Todas essas substâncias eram utilizadas para o tratamento de várias doenças ou distúrbios, e aqui eram indicadas de acordo com os sintomas de cada indivíduo (por exemplo, se estava debilitado, se não estava evacuando, se tinha gases retidos no abdômen). É possível perceber a importância do contexto em que o distúrbio aparece na abordagem de Dagonet, a partir dos relatos de observação sistemática dos casos e do destaque para a interação entre os aspectos físicos e aqueles relacionados às emoções decorrentes da vida social (quer seja no nível individual, familiar ou da própria sociedade). Embora admita que as interferências de aspectos físicos e “morais” possam ocorrer em uma via de mão dupla (por exemplo, um tumor levando a sintomas de uma doença mental), na maioria das vezes considera que ocorre o contrário: situações de vida levam ao quadro de lipemania. Seria esse um distúrbio das emoções, desencadeado por múltiplas causas, que vai levar o indivíduo a provocar mudanças em seu comportamento e, dessa forma, desencadear alterações físicas em seu corpo.

Nessa época, com a prática médica privada, fora dos asilos, passam a ser vistos mais casos de pacientes com tristeza intensa, mas sem desilusão ou sintomas psicóticos, e esses casos são chamados de “melancolia simples”. Situações assim eram reconhecidas desde a antiguidade (embora anteriormente a ênfase ocorresse sobre os casos associados aos sintomas que deixavam o indivíduo alheio ao seu meio) e passam a ser tratadas com mais frequência em função do aumento de atendimentos extra-hospitalares (HORTWITZ; WAKEFIELD, 2007; BERRIOS, 1996). No final do século XIX, as situações clínicas incluídas sob o rótulo de “melancolia” (para alguns “lipemania”) vão lentamente ser incluídas sob o rótulo “depressão”, termo que vai se consolidar no século XX.

Segundo Berrios (1996), mesmo que o termo lipemania não tenha sido aceito em substituição à melancolia em outros países além da França, foi um dos termos mais importantes na transição da melancolia como um distúrbio da razão para a depressão como um distúrbio do afeto. Destaca que **a lipemania é um exemplo do que os historiadores chamam de categoria “ponte”: serviu somente para catalisar a transição entre a antiga noção de melancolia (como uma desordem primária do intelecto) para uma nova (uma desordem primária do afeto)** (BERRIOS, 1996, p. 304).

Como foi possível observar, essas situações não são exatamente as mesmas para diferentes autores, mas o ponto em comum entre elas

são as características de tristeza, medo e depressão (no sentido de menor atividade) física e psíquica.

Tanto nos casos de pacientes internados como nos casos vistos fora dos asilos, está presente a ênfase no contexto de vida daquele acometido pelos sintomas e nas abordagens relacionadas aos fatores multicausais. A visão médica que preponderava no final do século XIX, baseada em critérios empíricos e buscando argumentos na ciência da época, era de multicausalidade. Essa é uma visão bem diferente da que observamos atualmente, quando a intervenção nos distúrbios mentais se desenvolve a partir da busca de **uma causa**, situada na alteração de neurotransmissão cerebral. Os argumentos a favor da abordagem clínica e multicausal eram então mais fortes do que aqueles a favor de uma única causa orgânica, e acabaram direcionando a prática clínica dessa época. No entanto, vale lembrar que já no século XIX há a tentativa de localizar a doença, ou **a causa** que estaria levando a alterações, na atividade cerebral e, em consequência, ao aparecimento dos sintomas depressivos, embora, segundo Berrios, a busca de lesões para correlacionar sinais e sintomas na psiquiatria não tenha obtido sucesso naquela época (BERRIOS, 1996, p. 294-5).

2.5 FINAL DO SÉCULO XIX – INÍCIO DO SÉCULO XX

Ainda no final do século XIX, podem ser citados três médicos que trabalharam com a psiquiatria e que influenciaram de forma significativa as classificações e condutas nessa área no século XX. São eles Emil Kraepelin e Sigmund Freud, na Europa, e Adolf Meyer nos Estados Unidos. A seguir são resumidamente pontuadas suas ideias e contribuições na tentativa de visualizar o contexto que precede a inserção dos antidepressivos na prática biomédica. Embora não seja tema deste capítulo, e sim do seguinte, vale lembrar que é também na época em que esses profissionais atuaram que a farmacologia e a indústria farmacêutica tiveram seu desenvolvimento incrementado em função de novas tecnologias que se tornaram disponíveis.

2.5.1 Kraepelin, Freud e Meyer

Kraepelin, psiquiatra alemão que viveu entre 1856 e 1926, trabalhou na Europa principalmente com doentes hospitalizados e buscou inserir a psiquiatria dentro de conceitos biomédicos que consideravam as manifestações das desordens mentais como consequência de patologias físicas cerebrais (HORWITZ; WAKEFIELD, 2007, p.75). Ainda no

final do século XIX, conforme descrito acima, o termo “depressão”, ou “depressivo”, foi ganhando espaço na prática biomédica, a partir de vários autores, para caracterizar situações relacionadas à melancolia. Segundo Berrios, Kraepelin “legitimou o termo, utilizando-o de maneira adjetiva, e, entre os ‘estados depressivos’, incluiu a melancolia simples, o estupor, a melancolia grave, a melancolia fantástica e a melancolia com delírio” (BERRIOS, 1996, p.300). Da mesma forma que ocorria com os conceitos anteriores, esse não era um termo com limites claros. Havia confusões sobre a “nova” melancolia, pois outras “insanidades” também apresentavam alguns sintomas incluídos nessa categoria. Kraepelin criou então, posteriormente, uma ampla categoria que abarcava várias formas de depressão e mania, colocando inclusive sob esse rótulo (“doença maniaco-depressiva”) situações tais como paranoias, neurastenias e alguns tipos de irritações intestinais. Essas seriam formas da doença maniaco-depressiva distintas daquelas situações em que havia deterioração importante do quadro (como na “melancolia involucional”⁹² e na *dementia praecox*, esta última hoje reconhecida como esquizofrenia) (BERRIOS, 1996, p.300).

O grande diferencial de Kraepelin em relação aos outros autores apresentados até agora foi inserir uma visão que prioriza a origem do distúrbio em uma alteração endógena, do corpo biológico, independente dos fatores externos que possam ter interagido com o doente em sua vida. Essa ideia ganha força principalmente no século XX, e os trabalhos desse autor são considerados uma das bases para a abordagem reducionista dos distúrbios mentais em biomedicina, centrando a causa de tais distúrbios no corpo biológico.

No entanto, ainda que em relação à doença (mesmo em suas manifestações mais brandas) ele considere a origem no corpo biológico, Kraepelin não deixa de pontuar que podem existir situações de tristeza intensa como reação esperada aos infortúnios da vida, e que os sintomas nessas situações podem ser semelhantes àqueles presentes na doença. Segundo Hortwitz, ao analisar o trabalho de Kraepelin, os critérios “com causa” e “sem causa” continuam sendo utilizados por este para caracte-

92 Segundo Berrios, inicialmente Kraepelin utilizou o termo “*involucional melancolia*” para se referir a casos de depressão que começam após a quinta década de vida, em contraste com a doença maniaco-depressiva, que apareceria nas primeiras décadas de vida. Após contestações de outros autores sobre essa situação clínica, que seria, segundo eles, muito semelhante a outras situações incluídas no grande rótulo “doença maniaco-depressiva”, Kraepelin abandona o termo “*involucional melancolia*” e inclui o quadro que aparece na segunda década de vida no grande termo “guarda-chuva” (BERRIOS, 1996, p. 300-313).

rizar a tristeza “normal” dos quadros de depressão (HORTWITZ; WAKEFIELD, 2007, p. 75-82).

Também atuando na Europa, Freud foi um médico neurologista austríaco que viveu entre 1865 e 1939, desenvolvendo seu trabalho em Viena entre 1891 e 1938, quando fugiu da ocupação nazista (GAY, 1976). Ele desenvolveu a psicanálise, ramo da psicologia entre a filosofia e a medicina (EDLER, 2008), e com ela trouxe uma abordagem inovadora para os chamados distúrbios mentais. A abordagem psicanalítica, que se inicia com Freud, procura desvendar a dinâmica, possivelmente inconsciente, dos processos mentais que podem levar a determinados sintomas, considerando que essa psicodinâmica subjacente às desordens mentais também está presente na normalidade (HORTWITZ; WAKEFIELD, p.73). Freud desenvolveu sua terapia a partir do atendimento de pacientes ambulatoriais, escutando suas queixas e tentando “descobrir” situações ou acontecimentos ocultos que estivessem relacionados aos sintomas apresentados por eles. Gay (1976) utiliza a metáfora da arqueologia, aceita pelo próprio Freud, para referir-se à psicanálise:

A seu ver [de Freud], a escavação científica de vestígios pré-históricos descreve os procedimentos psicanalíticos de maneira mais acurada do que qualquer outra disciplina comparável. Tal como o arqueólogo, o psicanalista se depara com superfícies promissoras, mas enganosas, que sugerem, mas de modo algum garantem, estranhos achados lá embaixo. Como o arqueólogo, deve tomar cuidado para não destruir o sítio com suas sondagens; deve ser paciente, hábil, delicado. E também como o arqueólogo, é um cientista prático, guiado por construções teóricas abertas à revisão (p.18-19).

Aceita por alguns como uma ciência, questionada por outros por não preencher determinados critérios que a enquadrassem como tal, de toda forma, a psicanálise estabeleceu-se como prática para a abordagem de problemas relacionados à saúde mental. Não foi utilizada apenas por Freud, mas difundiu-se entre os médicos e influenciou a abordagem biomédica a partir do início do século XX na Europa e, logo em seguida, na América.

Sobre a depressão, Freud elabora, a partir das considerações de seu discípulo Karl Abraham, o artigo: “Luto e melancolia” (HORTWITZ; WAKEFIELD, 2007, p.74). Esse artigo, escrito em 1915, é coerente com a visão psicanalítica mais geral, considerando que aspectos psicodinâmicos da mente são parecidos tanto nos processos do desen-

volvimento “normal” quanto na doença. Destaca nesse trabalho o aspecto natural das reações que acompanham o período de luto e o aspecto enigmático e complexo dos sintomas que acompanham os casos de melancolia (SAROLDI, 2008, p.12). Segundo Edler,

Freud faz uso do termo depressão e da expressão estados depressivos ao longo de sua obra e classifica a melancolia como o mais grave entre eles. [...] [Deve-se] ter em mente que o quadro melancólico descrito por Freud pode ser designado hoje como uma forma de psicose [...]. Há, além disso, [...] o fato de seu *passaporte* se dar pela via de um afeto normal: o luto (EDLER, 2008, p.21 e 22, grifo do original).

No entanto, essa mesma autora lembra que, apesar de situar a melancolia no campo das psicoses, “segundo a classificação freudiana [...], a melancolia, com ou sem o contraponto da mania, foi considerada uma neurose narcísica” (EDLER, 2008, p.41). Mais uma vez aparece o aspecto incerto dos quadros incluídos como “melancolia” e “depressão”: Freud utiliza o termo melancolia, mas faz questão de mencionar que mesmo na psiquiatria descritiva da época esse termo não se refere a algo uniforme. Ele caracteriza essa condição como um estado doloroso e que traz como principal consequência a falta de interesse pelo mundo externo. É acompanhada de diminuição de todo tipo de atividade, de um “rebaixamento do sentimento de si” (EDLER, 2008, p.28 e 29) e da perda da capacidade de sentir prazer (HORTWITZ; WAKEFIELD, 2007, p.74). Freud faz analogia desse quadro com o afeto que aparece no luto, diferenciando, no entanto, que no último há dor em decorrência de uma perda clara, enquanto na melancolia não há clareza sobre qual seria essa perda: importa que o processo desencadeado no melancólico de alguma forma é semelhante àquele que ocorre no luto. O quadro clínico pontua sintomas descritos por outros médicos: insônia, repulsa ou rejeição da comida e prostração (EDLER, 2008, p.30). Sobre a evolução dos quadros de melancolia, podem existir “intervalos lúcidos” entre os episódios, que podem também “desaparecer sem deixar expressivos vestígios”, retornar ou se transformar em períodos de mania (EDLER, 2008, p.39-40).

No caso do luto, reação normal ou esperada a uma perda importante (quer seja a perda de ente querido ou de algo significativo, como um emprego ou país), Freud não preconiza nenhum tipo de tratamento, pois essas reações fariam parte do processo natural de elaboração da perda. Já no caso da melancolia, a possibilidade de expressar, com ajuda

profissional, os sentimentos de raiva e hostilidade presentes (e nem sempre conscientes), poderia ser terapêutica para aquele que apresenta esse quadro. Hortwitz e Wakefield destacam que Freud desconsidera fatores biológicos na gênese da melancolia patológica, tal como foram considerados nos dois mil e quinhentos anos anteriores, mas mantém os critérios “com causa” e “sem causa” para o aparecimento do distúrbio (HORTWITZ; WAKEFIELD, 2007, p.74-75).

Vale lembrar que o próprio Freud insistia que eram passíveis de tratamento pela psicanálise pacientes com distúrbios moderados, pois essa abordagem requer a cooperação daquele que está em tratamento; no caso de quadros caracterizados como psicóticos, cuja principal característica seria a perda de contato com a realidade, isso não seria possível (PORTER, 1996b, p.298-300), ou seria mais difícil realizar esse tipo de tratamento, mesmo que não fosse impossível.

A psicanálise iniciada por Freud se desenvolveu nas décadas seguintes como um campo de conhecimentos e práticas que influenciou a medicina (e ainda a influencia), a psicologia, e a sociedade como um todo no decorrer do século XX. No caso das classificações das doenças mentais em psiquiatria, se inicialmente exerceu grande influência tanto em relação aos diagnósticos como em relação às abordagens terapêuticas, perdeu espaço dentro da instituição médica para outras abordagens, mais biologicistas, mas, ainda assim, continua delimitando algumas situações clínicas. Além disso, ou mais do que isso, ela se estabeleceu como um campo de saber independente da medicina, e deu origem a diversas “correntes” que lidam com os sintomas mentais ainda hoje em vários países do mundo, investindo na ideia de que a abordagem dos sintomas pode ocorrer de forma diferente daquela que os reduz a uma alteração do corpo biológico.

Adolf Meyer nasceu na Suíça em 1866 e emigrou para os Estados Unidos em 1892 (WIKIPEDIA, 2010c). Quando chegou aos Estados Unidos, a psiquiatria americana era predominantemente kraepeliana, e ele insistiu no caráter dinâmico dos processos mentais (RENNIE, 2010). Se Benjamin Rush é considerado o “pai” da psiquiatria americana⁹³, Meyer é considerado o principal psiquiatra americano do início do século XX. Foi influenciado pelas ideias de Kraepelin e Freud (HORTWITZ, WAKEFIELD, 2007), mas considerou outros fatores, como os sociais, influenciando na gênese das doenças mentais. Atuou de 1910 a 1941 na *John Hopkins University* como diretor da clínica psiquiátrica fundada nesse hospital. Participou de várias associações profissionais e

93 Ver página 83 deste trabalho.

foi também presidente da Associação Americana de Psiquiatria (APA)⁹⁴ (RENNIE, 2010), influenciando as duas primeiras edições do DSM⁹⁵ (que também utilizou critérios das teorias psicanalíticas), na classificação dos distúrbios mentais no século XX. Nessas duas edições, a contextualização do paciente e os critérios “com causa” e “sem causa” estiveram presentes na abordagem dos casos relacionados à tristeza e à depressão (HORTWITZ; WAKEFIELD, 2007). Como destaca Aguiar:

A principal marca do DSM-I é a noção de reação, originária da psicobiologia de Adolf Meyer. A utilização desse termo reflete [...] o fato da psiquiatria americana, à época, entender a doença mental como uma reação a problemas de vida e situações difíceis encontradas pelos indivíduos. A influência da psicanálise também se faz presente no manual, como pode ser evidenciado pelo uso frequente de expressões como “mecanismos de defesa”, “neurose” e “conflito neurótico”. (AGUIAR, 2004, p.27)

Diferentemente, nas edições seguintes, em nome da objetividade e de uma linguagem científica que pudesse auxiliar a precisão dos diagnósticos, esses critérios foram sendo deixados de lado a partir da 3ª edição do DSM, com o DSM-IV mostrando um distanciamento ainda maior das ideias de Meyer e Freud (HORTWITZ; WAKEFIELD, 2007).

Meyer considerava os distúrbios psiquiátricos, entre eles aqueles relacionados aos sintomas depressivos, sob um enfoque dinâmico, incluindo fatores sociais e ambientais no desenvolvimento desses distúrbios, sendo esse tipo de abordagem chamado de “biopsicossocial” (HORTWITZ; WAKEFIELD, 2007, p.82; RENNIE, 2010). As desordens psiquiátricas, incluindo a depressão, eram consideradas por ele “reações mal-adaptativas que surgiram a partir de predisposições constitucionais e psicológicas, educação individual e condições sociais, assim como da interação dos organismos individuais com o meio ambiente”. As predisposições constitucionais citadas acima são relacionadas a características biológicas do indivíduo e consideradas um dos componentes que influ-

94 A Associação Americana de Psiquiatria foi fundada em 1844, com o nome de *The Association of Medical Superintendents of American Institutions for the Insane*; em 1892 mudou o nome para *The American Medico-Psychological Association*; em 1921 tornou-se *The American Psychiatric Association*. (APA, Disponível em: <<http://www.psych.org/MainMenu/EducationCareerDevelopment/Library/APAHistory.aspx>>. Acesso em: 07 fevereiro 2010)

95 Sobre DSM, ver p. 27 deste trabalho.

enciam a resposta ao estresse a que tal indivíduo foi exposto. Dependendo da interação ocorrida entre todos esses fatores, caso não houvesse uma boa adaptação do indivíduo, poderiam surgir os sintomas de distúrbios mentais, entre eles a depressão (HORTWITZ; WAKEFIELD, 2007, p.83). Sobre esta, Meyer apoiou o uso do termo para se referir aos quadros de melancolia (BERRIOS, 1996, p.300), e distinguiu-os daquele em que a tristeza intensa (e os sintomas físicos que a acompanham) tinha uma causa justificada. Esse autor definiu a melancolia simples como uma “depressão excessiva e totalmente injustificada” (JACKSON apud HORTWITZ; WAKEFIELD, 2007, p.83).

2.6 RESUMO DO CAPÍTULO

Neste capítulo foram abordadas, em diferentes épocas da medicina oficial praticada no Ocidente, situações que nos remetem a quadros em que a tristeza e o desânimo foram pontuados de forma marcante, caracterizando um distúrbio de saúde. De alguma forma, essas situações, denominadas de maneiras diversas, mas por muito tempo recebendo o nome de melancolia, nos remetem ao que hoje denominamos depressão. Inicialmente tratamos, de forma superficial, dos quadros que nos primórdios da biomedicina, na época dos gregos antigos e nos primeiros séculos da Era Cristã, eram denominados “melancolia”.

Em seguida, e de forma mais aprofundada, por meio do relato de médicos franceses que atuaram na área de saúde mental (tais como Pinel, Esquirol e Dagonet) e da literatura que trata desse tema, abordamos os conceitos e atitudes relacionados aos quadros de tristeza e desânimo considerados como doença nos séculos XVIII e XIX, período em que a medicina ocidental moderna estabeleceu suas bases atuais. Vale destacar que no século XIX coexistiam denominações diferentes para os quadros que durante séculos estiveram relacionados ao termo “melancolia”: nessa época aparecem a “lipemania” e a “depressão”, embora a denominação anterior ainda fosse utilizada.

Por fim, de forma também não aprofundada, apenas a título de contextualização, foram pontuadas as abordagens de saúde mental no final do século XIX e no início do século XX, com ênfase nesses mesmos quadros caracterizados por tristeza, desânimo e falta de iniciativa. O destaque nesse último período é para os profissionais que, a partir de suas teorias e condutas, influenciaram de forma importante os conceitos e abordagens terapêuticas em saúde mental durante todo o século XX e também o século XXI, como Emil Kraepelin e Sigmund Freud, na Europa, e Adolf Meyer, nos Estados Unidos.

Devemos lembrar também dois pontos que se mantiveram, com raras exceções, na abordagem médica sobre esses quadros no decorrer dos anos, desde os antigos gregos até o início do século XX: a valorização do contexto em que estava inserido o indivíduo acometido pelo quadro, influenciando a abordagem diagnóstica e terapêutica, e a falta de precisão, ou os limites difusos, dos quadros inseridos sob os termos “melancolia”, “lipemania”, “tristimania” e “depressão”. Em relação ao contexto (situações de perda vivenciadas, características individuais e sociais daquele em que os sintomas apareceram, entre outros), este foi fundamental para distinguir os casos caracterizados como distúrbios daqueles em que havia reações de tristeza intensa e apatia, mas que estariam relacionadas a fatos significativos, como o luto.

Quanto aos limites imprecisos dos termos, é possível perceber que em uma mesma época, ou em épocas muito próximas, certos casos eram considerados por alguns como “melancolia” e, por outros, como categorias diferentes. Por exemplo, a hipocondria foi incluída como uma forma de lipemania (termo que substituiu a melancolia para alguns) por Dagonet, mas Esquirol, que cunhou esse último termo, considerava a hipocondria um distúrbio à parte. Ou ainda a classificação dos “estados depressivos” de Kraepelin, que incluía vários tipos de melancolia e compartilhava com outras “insanidades” alguns dos sintomas incluídos nessa categoria.

3 FARMACOLOGIA: O DESENVOLVIMENTO DA CIÊNCIA DAS DROGAS QUE PERMITIU O “NASCIMENTO” DOS ANTIDEPRESSIVOS

Este capítulo trata da “ciência das drogas”, a partir da qual “nascem” e se desenvolvem os medicamentos antidepressivos. Eles vão aparecer na prática biomédica somente a partir da década de 1950, mas

fazem parte de uma situação mais ampla, que é a do desenvolvimento de medicamentos em geral a partir dos investimentos nessa área do conhecimento que é a farmacologia. A visualização de fatores econômicos e sociais que contribuíram para o processo de crescimento dessa última permite que sejam também observados fatores que estiveram em cena no desenvolvimento e inserção no mercado desses medicamentos.

Início com considerações sobre a farmacologia enquanto ciência e, por essa razão, sujeita à influência de valores socioculturais, assim como acontece com outras áreas do conhecimento científico; a seguir abordo a profissão médica e sua relação com a farmacologia no final do século XIX, pontuando situações que indicam como a indústria farmacêutica e instituições governamentais e não governamentais atuaram na formação dessa ciência (e depois também disciplina); depois das considerações teóricas, passo para a abordagem dessa área do conhecimento a partir das edições do livro-texto **Goodman e Gilman**.

3.1 UMA CIÊNCIA LIVRE DE VALORES?

Wheaterall (1996) afirma que “a farmacologia, a ciência das drogas, tornou-se necessária quando a primeira pessoa a ficar bêbada vislumbrou o que estava acontecendo com ele ou ela” (p.246). Embora isso tenha acontecido provavelmente há mais de cinco mil anos, é a partir do século XVIII, com os avanços da ciência moderna, que também influenciaram os estudos de química e fisiologia, que essa área do conhecimento se destaca. Se o impulso ocorre no século XVIII, é no final do século XIX que, ao lado da indústria farmacêutica, a farmacologia tem seu desenvolvimento incrementado em função de novas tecnologias disponíveis e da valorização das ciências básicas na formação médica. Scheindlin (2001) lembra que

etimologicamente, farmacologia é a ciência das drogas (do grego *pharmakos* = medicamento ou droga; *logos* = estudo). No seu atual uso, no entanto, seu significado é limitado ao **estudo da ação das drogas**. [...] [Tem] sido definida como “uma ciência experimental que tem como propósito o estudo das mudanças ocorridas nos organismos vivos pela atuação de substâncias químicas (com exceção dos alimentos), quer sejam utilizadas para fins terapêuticos ou não”. (SCHEINDLIN, 2001, p.87, grifo meu)

Esse autor destaca a importância crucial dessa ciência no processo de descoberta de novas drogas:

A farmacologia é uma das pedras angulares do processo de descoberta de drogas. O químico medicinal pode criar um composto candidato a medicamento, mas é o farmacologista quem testa a atividade fisiológica desse composto. Um composto promissor é investigado por muitos outros cientistas – toxicologistas, microbiologistas, clínicos – mas somente depois de o farmacologista ter documentado um potencial efeito terapêutico. (SCHEINDLIN, 2001, p.87)

Scheindlin distingue ainda dois campos de ação nos estudos farmacológicos: um deles refere-se ao estudo **dos efeitos das drogas**, e outro a **como as drogas exercem seus efeitos**, lembrando que existe diferença em abordar **o que a droga faz** e **como ela atua**. Ele exemplifica essa questão com o seguinte exemplo:

[A] amoxicilina cura uma faringite estreptocócica, e a cimetidina promove a superação das úlceras duodenais⁹⁶. [A] farmacologia pergunta “Como?”. [A] amoxicilina inibe a síntese do mucopeptídeo da parede celular da bactéria que causa a infecção, e a cimetidina inibe a secreção de ácido gástrico por sua ação antagonista nos receptores histamícos H2⁹⁷. (SCHEINDLIN, 2001, p.87)

Assim, os principais objetivos ou funções da farmacologia seriam, segundo Scheindlin: (a) fazer *screenings* de drogas para uma atividade desejada; (b) determinar o modo de ação das drogas; (c) quantificar a atividade de uma droga quando métodos químicos não estão disponíveis (Scheindlin, 2001, p.87).

Vale destacar (um aspecto não citado por Scheindlin) que as pesquisas farmacológicas vêm sendo realizadas para procurar novas drogas com ações específicas e para explicar seu efeito, mas também têm servido para tentar entender como o organismo funciona sob o aspecto biológico e como os distúrbios patológicos estariam ocorrendo nesse âmbito, ou seja, têm sido buscadas explicações farmacológicas para determinadas situações clínicas. Em algumas visões mais deterministas e reducio-

⁹⁶ Esses seriam **os efeitos** das drogas, a amoxicilina cura a faringite e a cimetidina promove a superação das úlceras duodenais. No original: “*Thus, amoxicillin cures a strep throat, and cimetidine promotes the healing of duodenal ulcers*”.

⁹⁷ Essa seria a forma **como as drogas exercem seus efeitos**. O ácido gástrico em excesso propicia o aparecimento das úlceras, por isso sua inibição promove a cicatrização das mesmas. No original: “*Pharmacology asks “How”? Amoxicillin inhibits the synthesis of cell wall mucopeptide by the bacteria that cause the infection, and cimetidine inhibits gastric acid secretion by its antagonist action on histamine H2 receptors*”.

nistas, o aparecimento de situações clínicas é considerado o resultado de um processo desencadeado por alterações nessas substâncias endógenas a partir de deficiências do organismo daquele indivíduo. Por exemplo, nos casos em que tristeza e desânimo, classificados sob o grande rótulo de “depressão”, são vistos como consequência unicamente das alterações de neurotransmissores cerebrais, sem levar em conta os fatores ambientais e sociais que poderiam contribuir para alterações endógenas, teríamos uma visão reducionista.

Por outro lado, poderíamos pensar em alterações na neurotransmissão cerebral **como consequência** de uma série de fatores, incluindo o estresse ambiental, levando a determinados sintomas, e **não como causa** primária dos sintomas⁹⁸. Nesse caso, o aparecimento de certos sintomas não implica necessariamente em doença. A tristeza, o desânimo e os sintomas físicos podem desencadear alterações fisiológicas nos processos de liberação neuro-hormonal e de neurotransmissão em algumas situações de sofrimento que poderiam ser consideradas reações a situações de vida ou “distúrbios” originados de alterações temporárias. Em muitos casos, o próprio organismo seria capaz de redimensionar tais “distúrbios” ou alterações com seus próprios recursos biológicos, ou com apoio social ou terapêutico não medicamentoso⁹⁹. Não poderíamos caracterizar esta última situação como “patológica”, mas como uma reação que inclui mudanças fisiológicas no organismo em função de mudanças na vida do indivíduo.

Canguilhem (2006 [1966]) nos alerta que a tentativa de localizar a doença para que possamos combatê-la, retirando-a ou agindo sobre ela, é uma conduta antiga, que nos acompanha desde os primórdios da biomedicina, e representa uma visão ontológica da doença. Por outro lado, também não é nova a visão que supõe uma concepção dinâmica da doença. Ela pode ser representada pela medicina dos gregos antigos, em que a perturbação do equilíbrio e harmonia da natureza (dentro e fora do organismo humano), provoca a doença. Nesta última abordagem

a doença não está em alguma parte do homem. Está em todo o homem e é todo ele. [...] A doença é uma reação generalizada com intenção de cura. O organismo desenvolve uma doença para se curar. A terapêutica deve, em primeiro lugar, tolerar e, se necessário, até reforçar essas reações hedônicas e terapêuticas espontâneas. A técnica imita a ação

⁹⁸ Sobre o que falam esses autores, ver item 5.2 deste trabalho.

⁹⁹ Ver item 5.2 deste trabalho.

médica natural (*vix medicatrix naturae*). (CANGUILHEM, 2006 [1966], p.10 e 11)

Assim, segundo esse autor,

o pensamento dos médicos oscila, até hoje, entre essas duas representações da doença, entre essas duas formas de otimismo, encontrando, de cada vez, para uma ou outra atitude, alguma boa razão em uma patogenia recentemente elucidada. As doenças de carência e todas as doenças infecciosas e parasitárias¹⁰⁰ fazem a teoria ontológica marcar um ponto; as perturbações endócrinas e todas as doenças marcadas por um *dis* reafirmam a teoria dinamista ou funcional. (CANGUILHEN, 2006 [1996], p.10 e 11)

Ambas as teorias encaram a doença, ou a situação de estar doente, como uma “situação polêmica”, quer seja do organismo lutando contra um ser estranho, quer seja pelo processo de luta interna que caracterizaria a tentativa de reequilíbrio. A diferença entre saúde e doença mantém-se no aspecto qualitativo (estar ou não em equilíbrio, estar ou não com um micro-organismo agindo), supondo um estado heterogêneo entre ambos (saúde e doença). No entanto, o surgimento da concepção, a partir de Bacon, “que admite e espera que o homem possa forçar a natureza e dobrá-la a seus desejos normativos” torna insustentável essa visão qualitativa, privilegiando a busca do “domínio da doença” por meio do conhecimento de suas relações com o “estado normal”. Desde Bacon, a distinção normal/patológico entra na lógica das explicações quantitativas, da distância numérica que separa a doença da normalidade. Para isso existe “a necessidade teórica, mas **com prazo técnico diferido**, de fundar uma patologia científica ligando-a à fisiologia” (CANGUILHEM, 2006 [1966], p.11). Com o auxílio da classificação nosológica, da anatomia patológica e das demais ciências básicas que se desenvolveram a partir do século XIX, ocorre a evolução das ideias médicas, que tem como resultado

¹⁰⁰ Vale lembrar que, mesmo quando pensamos nas doenças causadas por um parasita ou micro-organismo, a concepção dinamista ou funcional, que considera a doença como resultante de um desequilíbrio, também pode ser levada em conta. Por exemplo, vários indivíduos podem estar em uma sala em que circula a bactéria causadora da meningite meningocócica. Todos vão entrar em contato com o micro-organismo, alguns vão necessitar desencadear uma “guerra” fisiológica (através do sistema imunológico) contra os mesmos, mas só uns poucos irão desenvolver a doença. Mesmo que a bactéria seja condição básica para o desenvolvimento da doença, ela não é condição única, pois as condições de defesa do hospedeiro (no caso, o homem) influenciam a ocorrência ou não da doença meningite.

A formação de uma teoria de relações entre o normal e o patológico, segundo a qual os fenômenos patológicos nos organismos vivos nada mais são do que variações quantitativas, para mais ou para menos, dos fenômenos fisiológicos correspondentes. Semanticamente, o patológico é designado a partir do normal, não tanto como *a* ou *dis*, mas como *hiper* ou *hipo*. (CANGUILHEM, 2006 [1966], p.12)

No caso da depressão¹⁰¹ e dos medicamentos buscados para “consertá-la”, os antidepressivos, o termo não utiliza os prefixos citados por Canguilhem, mas a ideia de “baixo” (no sentido de *hipo*), podemos conjecturar, está presente na concepção que pretende relacionar doses baixas de neurotransmissores (abaixo do “normal”) a um mau funcionamento. A mesma ideia está presente na busca de substâncias que intervenham no metabolismo aumentando a quantidade de neurotransmissores, reintroduzindo a “normalidade” metabólica e, pretensamente, restabelecendo a saúde.

Há que se diferenciar, nessa situação, o êxito técnico da farmacologia, que promove o desenvolvimento do medicamento, modificando determinado estado fisiológico e retirando um sintoma (cumprindo assim o primeiro objetivo dessa área do conhecimento, conforme a enumeração de Scheindlin apresentada anteriormente na p. 94), da explicação causal (que não caberia apenas à farmacologia) sobre o aparecimento dos sintomas que caracterizam os inúmeros quadros clínicos medicados com as drogas antidepressivas. Como afirma Canguilhem, ainda que as teorias de explicação científica sobre a relação entre fisiologia e patologia se mantenham inconclusas, pode haver o desenvolvimento e o uso do medicamento, estabelecendo-se práticas a partir do produto técnico-científico.

Deixo registrado que com isso não nego a importância dos estudos farmacológicos no sentido de buscar explicações fisiológicas e recursos para intervir em determinados sintomas. Mas sendo o ser humano, além de um corpo biológico, um ser social capaz de modificar seu funcionamento fisiológico em decorrência de seus hábitos e regras sociais e, além disso, capaz de atribuir significados simbólicos a eventos da

¹⁰¹ Refiro-me à depressão porque foi essa condição clínica que deu origem ao desenvolvimento de drogas chamadas antidepressivos. No entanto, atualmente, são vários os distúrbios ou sintomas caracterizados como consequência de baixos níveis de neurotransmissores que caberiam nessa situação de “hipofuncionamento” por uma “quantidade” insuficiente de substâncias endógenas “normalizadas” com medicamentos que “aumentam a sua quantidade”.

vida, alterando também assim seu metabolismo, outros campos do conhecimento, além de uma ciência básica como a farmacologia, devem atuar no sentido de buscar explicações causais para esses mesmos sintomas. Se reduzirmos o aparecimento das disfunções a apenas alterações de neurotransmissão ou de transmissão neuro-humoral, talvez estejamos sendo “científicos de menos”. Segundo Sepilli (1998), a biomedicina atual estaria errando, não ao ser “científica demais”, e sim ao ser “científica de menos”, pois aborda questões médicas utilizando apenas algumas partes do conhecimento científico, deixando de lado outras faces também importantes desse conhecimento, tais como os estudos antropológicos, psicológicos, sociológicos e de interação do homem com o meio ambiente.

Levando em conta o exposto acima e pensando a farmacologia como uma ciência, vale destacar alguns aspectos que envolvem o conhecimento científico de forma geral e que se aplicam também a essa ciência em particular. O êxito da técnica a partir do conhecimento científico que busca o controle da natureza (também comentado por Canguilhem ao referir-se às doenças) muitas vezes é confundindo com as explicações teóricas da ciência sobre determinado fenômeno (como no caso da possível explicação dos sintomas sendo causados por alterações originadas em defeitos de neurotransmissão). Será preciso analisar de que modo a técnica e o conhecimento científico estão perpassados por valores e limitados pelo contexto no qual aparecem. Para discorrer sobre essa questão, utilizo as argumentações de Lacey (1998; 2005) e Lewontin (1991; 2003).

3.2 CIÊNCIA, FARMACOLOGIA E VALORES A PARTIR DE LEWONTIN E LACEY

Lewontin (1991) lembra que podemos pensar a ciência como uma instituição, como um conjunto de métodos, um conjunto de pessoas, um grande corpo de conhecimento denominado científico (que é reconhecido como sendo objetivo) e como algo não sujeito a influências que afetam outros setores da nossa vida e de nossa sociedade (LEWONTIN, 1991, p.3), tais como os valores pessoais e sociais. No entanto, ele considera que, por ser produzido por pessoas, o conhecimento científico está sim sujeito aos valores de outras instituições, tais como a família e o Estado, e a fatores econômicos, que acabam por gerar as condições para que esse conhecimento seja desenvolvido em organizações governamentais (por exemplo, universidades e centros de pesquisa) ou não governamentais (como, por exemplo, empresas). Além de ser influenci-

ado por esses vários setores sociais, que determinam o que é importante ser pesquisado ou não, esse conhecimento pode ser utilizado, através do discurso dos cientistas, para reforçar a importância das instituições que apoiam determinadas pesquisas, levando a uma situação em que o apoio é recíproco entre as instituições e o conhecimento científico.

Lewontin destaca que as duas funções da ciência anteriormente citadas, fornecer meios para a manipulação de recursos da natureza proporcionando mudanças no modo de vida e buscar explicações para “como as coisas são e como funcionam” (LEWONTIN, 1991, p.4), muitas vezes estão completamente separadas, embora possam também estar relacionadas. Na área da saúde, o autor cita o seguinte exemplo em que o direcionamento da pesquisa é para a busca de uma explicação causal, mas, na prática, o resultado das pesquisas fornece um produto técnico que permite a intervenção sobre a situação, sem necessariamente atingir o objetivo inicialmente proposto:

A maior parte das curas para o câncer envolve a remoção de tumores ou sua destruição com potentes radiações ou substâncias. Virtualmente, nenhum desses progressos na terapia do câncer ocorreu por causa de um entendimento aprofundado dos processos elementares do crescimento e desenvolvimento celular, embora quase toda pesquisa em câncer, além do nível clínico, seja dedicada precisamente ao entendimento dos detalhes mais íntimos da biologia celular. A medicina permanece, apesar de todo o discurso [*talk*] da medicina científica, essencialmente um processo empírico no qual se faz o que funciona. (LEWONTIN, 1991, p.5)

O resultado técnico da ciência tem nos trazido inúmeros benefícios, como medicamentos para o tratamento do câncer, mesmo quando não consegue estabelecer a relação causal de determinado processo (ou evento). Assim, determinados valores estimulam o desenvolvimento da técnica, e os produtos técnicos acabam por reforçar a importância de seu desenvolvimento, no sentido de reciprocidade apontado por Lewontin.

Sobre valores sociais e o desenvolvimento da ciência e da técnica influenciando-se mutuamente, Cupani (2004) destaca que

Valorações tais como “a economia deve visar lucro”, “é lícito desenvolver indefinidamente a tecnologia” ou “a vida humana deve ser administrada” ilustram atitudes sociais geralmente não questionadas na sociedade moderna e amplamente sus-

tentadas mediante informação científica e produtos tecnológicos. (CUPANI, 2004, p.129)

Também sobre essa relação entre valores¹⁰² e ciência, Lacey (1998) afirma que, se por um lado a ciência (desenvolvida a partir de certos valores cognitivos) tem gerado um conhecimento exemplar por tornar a ação e a prática fundamentadas no conhecimento científico bem sucedidas (e com isso permitir a ação da tecnologia moderna) (p.27), por outro, a ciência está sujeita à influência dos valores pessoais¹⁰³ e sociais¹⁰⁴, ainda que articulados em níveis diferentes com seus valores cog-

¹⁰² A palavra valor, segundo Lacey, tem usos variados e complexos, refletindo uma vasta extensão da tarefa desempenhada em nossas práticas comunicativas, e também porque a profundidade de seu significado depende parcialmente dos valores que sustentamos (LACEY, 1998, p.35). Pode-se dizer que “valor” refere-se a algo que é bom, que tem valia, que merece ser considerado. Sobre valores, ver em sua obra (LACEY, 1998) o capítulo II, “Para uma análise de valores” (p.35-60).

¹⁰³ **Valores pessoais:** Lacey (1998) afirma que “podemos pensar acerca dos valores pessoais que eles são dialeticamente tanto produtos quanto os pontos de referência dos processos com os quais nós refletimos e avaliamos os nossos desejos. [...] O componente de desejo da sustentação dos valores aponta para seu caráter pessoal, de que os valores de uma pessoa estão ligados a seus desejos mais fundamentais e a seus sentimentos mais profundos. Sustentar um valor também envolve um componente de crença, a crença de que a qualidade em questão esteja realmente ligada à experiência de uma vida plena, e também, talvez, a crença de que uma vida marcada por essa qualidade não deve causar ou basearem-se em condições que prejudiquem a vida de outros” (p.40). Ele complementa dizendo que: (a) esses valores podem ser manifestados no comportamento; (b) eles estão “entrelaçados em uma vida” na medida em que alguém exibe um comportamento constante relacionado a esses valores; (c) um valor pessoal pode ser expresso em uma prática quando esta é promovida por esse mesmo valor e (d) os valores podem estar presentes na consciência e articulados em palavras. Sobre esse último aspecto, destaca que “[É] parte da natureza dos valores que eles sejam articulados; a articulação é em si mesma uma modalidade essencial dos valores – parte de sua formação, manutenção, transformação, aprofundamento, clarificação, reconhecimento e definição. E o próprio ato de articulação dos valores pode também manifestá-los, uma vez que aqueles para os quais nós articulamos nossos valores, como e em que profundidade, vão variar no caso em que uma audiência for composta de um ser amado, ou de amigos, ou de colegas de um movimento, e assim por diante. [...] Finalmente, a articulação dos valores permite que eles se tornem objetos de investigação (psicológica, epistêmica e avaliativa), de reflexão, de discussão e de argumento crítico, e quando alguém descobre – em consequência da articulação – que compartilha valores com outros, tais valores podem se tornar a base da participação em práticas compartilhadas e de construção da comunidade, o solo para a convivência mútua sem violência. Essa articulação torna possível a reflexão racional acerca de valores; se não se reflete racionalmente acerca de valores, não se poderá dar valor à razão” (p.40-42). A partir dessas e de outras considerações, o autor admite que os valores pessoais, embora sejam vivenciados no âmbito da vida de cada indivíduo, estão vinculados aos valores sociais e à vida social, influenciando-os e sendo influenciado pelos segundos; eles se articulam entre si.

¹⁰⁴ **Valores sociais:** “Os valores sociais são **manifestados** nos programas, leis e políticas de uma sociedade, e **expressos** nas práticas cujas condições eles proporcionam e reforçam. Esses são os valores que se tornam **articulados** nas tradições explicativas da sociedade acerca das espécies de instituições que tem [*sic*] sustentado, e na retórica de sua liderança. [...] Por exemplo, a liberdade, o primado dos direitos de propriedade e, em grau muito menor, a igualdade,

nitivos. Assim, não há como negar a interação entre ciência e valores, e Lacey “propõe um modelo, segundo o qual todo conhecimento científico é produzido mediante a subordinação a alguma *estratégia de pesquisa*, que carrega consigo a marca dos valores sociais mais prementes e que impõe limites à parcela da realidade que será ‘tocada’ pela investigação” (FERNANDEZ, 2004, p.6).

A partir das considerações de outros autores, Lacey (1998) diferencia os valores cognitivos de outros tipos de valores, como os morais e os sociais. Os valores cognitivos são

Os primeiros critérios a serem satisfeitos por uma boa teoria científica. Eles são valores constitutivos da ciência. As teorias científicas são, é claro, formuladas, transformadas, transmitidas e avaliadas no decorrer das práticas científicas, as quais incluem a atividade de agentes inseridos em instituições sociais e, assim, envolvem a expressão de vários valores, além dos valores cognitivos. [...] A título de especificação e ilustração do meu argumento, considere-se a pequena lista a seguir, cujos itens têm sido considerados como valores cognitivos, pelo menos em alguns momentos na história da ciência: adequação empírica, consistência, simplicidade, fecundidade, poder explicativo e certeza.¹⁰⁵ (LACEY, 1998, p.62)

Nesse processo de relação entre valores (cognitivos e outros), buscando uma abordagem não subjetivista dos valores (LACEY, 1998, p.9), a ciência, para Lacey, pode manter a imparcialidade como um ideal, mas sua neutralidade e sua autonomia em relação a outros setores do contexto sociocultural são aspectos mais difíceis de serem atingidos. A imparcialidade

são valores altamente entrelaçados à sociedade norte-americana. [...] Há uma relação estreita entre os valores entrelaçados numa sociedade e os valores pessoais que uma sociedade incorpora, e também entre os valores que são articulados pelas instituições dominantes de uma sociedade (ideologia) e os valores pessoais que se tornam articulados através da sociedade. Essa ligação não precisa ser formal, e pode tornar-se aparente apenas quando a ordem social desenvolve-se concretamente no decorrer do tempo. Assim, por exemplo, a liberdade (liberdade negativa) e o primado dos direitos de propriedade, como entrelaçados no interior das instituições econômicas e legais concretas dos Estados Unidos, promovem a incorporação de valores pessoais individualistas, egoístas e competitivos. Na verdade, a incorporação de tais valores pessoais pode ela mesma ser construída como um valor social altamente entrelaçado na sociedade (p.45)”.

¹⁰⁵ Sobre valores cognitivos e, inclusive, sobre a especificação de cada um desses exemplos citados, ver Lacey, (1998), capítulo III, “Valores cognitivos” (LACEY, 1998, p.61- 86).

pressupõe uma distinção entre valores cognitivos e outros tipos (moral, social) de valores, e afirma que uma teoria é propriamente aceita somente se ela manifesta os valores cognitivos num alto grau à luz dos dados empíricos disponíveis e de outras teorias apropriadamente aceitas; como ela se relaciona com os valores morais e sociais nada tem a ver com a aceitabilidade de uma teoria. (p.9)

Já a autonomia que tem sido atribuída à ciência presume que

as agendas da pesquisa científica tendem a refletir o interesse da comunidade científica no estabelecimento de mais e melhores proposições sobre quais teorias manifestam os valores cognitivos em grau elevado, bem como na descoberta de novos fenômenos que favoreçam tal interesse. (p.76)

A autonomia poderia ser buscada em uma “pesquisa fundamental¹⁰⁶”, como no caso da pesquisa básica farmacológica que investiga o processo de transmissão neuroquímica para tentar entender como funciona a fisiologia do organismo humano. Isso porque a autonomia supõe que “os cientistas possam seguir seu objetivo de obter e confirmar entendimento de fenômenos do mundo” (LACEY, 2005, p.43). No entanto, como também aponta Lacey, grande parte da pesquisa contemporânea nessa área não busca um fenômeno qualquer, mas aquele que interessa a outras instituições não científicas, tais como as Forças Armadas, as empresas agrícolas e a indústria farmacêutica (LACEY, 1998, p.78). No caso da farmacologia básica, haveria autonomia se a busca de entendimento ocorresse para a elucidação da fisiologia sem a vinculação dessa situação com a produção de medicamentos, o que não acontece, pois desde o início do desenvolvimento dessa ciência ela esteve intimamente relacionada à indústria farmacêutica, como veremos no decorrer deste capítulo.

A neutralidade parece um ideal mais difícil de ser atingido, em parte em decorrência da argumentação anterior sobre a imparcialidade. Supostamente, as proposições teóricas da ciência poderiam ser aplicadas em qualquer estrutura de valores, e por essa razão haveria neutralidade. No entanto, Lacey nos lembra que na prática científica está incluído um valor que não pode ser dela separado, a busca do controle da natureza pelo homem, e que “as descobertas científicas de novos fenômenos [...]

¹⁰⁶ Pesquisa fundamental: aquela que “está direcionada ao estabelecimento de mais e melhores proposições acerca de estruturas, leis e processos subjacentes” (LACEY, 1998, p.78).

tendem a favorecer certos interesses especiais”, não podendo ser aplicadas a todas as estruturas de valores (LACEY, 1998, p.78 e 79). Essa situação, sobre a qual também se referem Canguilhem e Lewontin, da busca do controle sobre a natureza como característica importante da ciência moderna, acaba por direcionar as pesquisas, pois se esse valor não estivesse implícito, os caminhos da pesquisa seriam outros.

Ele cita o exemplo da pesquisa de sementes transgênicas, que só é feita (na área da pesquisa básica, a pesquisa com genes precede a pesquisa do desenvolvimento de sementes) porque se pretende controlar a “natureza da semente”. Se a pesquisa fosse direcionada a partir de valores tradicionais, tais como preservar sementes que permitam a autonomia de uma determinada comunidade sem precisar de todo o aparato tecnológico que é oferecido pela indústria que desenvolve insumos agrícolas, provavelmente a trajetória da pesquisa seria outra. Em ambos os tipos de pesquisa pode haver **neutralidade cognitiva**¹⁰⁷ no processo de investigação científica à medida que são respeitados os valores cognitivos, mas em ambas é difícil garantir a neutralidade aplicada, pois os diferentes programas de pesquisa são guiados por valores diferentes em relação ao controle da natureza (LACEY, 2005, p.52). O segundo programa de pesquisa “poderia estar em continuidade com o conhecimento tradicional de uma comunidade e de uma cultura. Aí, o empreendimento sistemático e empírico reconheceria a importância do papel de agricultores locais ao lado do de cientistas ‘especializados’” (LACEY, 2005, p.51). Nos dois casos, não há neutralidade aplicada, pois são considerados valores distintos; cada uma das abordagens “não produz resultados que poderiam ser aplicados genericamente de modo igual para todo o mundo” (LACEY, 2005, p.52).

Aqui cabe a ressalva de que, em determinado sentido “é parte da natureza humana controlar a natureza” (LACEY, 1998, p.118). Conforme também já apontado por Canguilhem quando se refere aos tratamentos (intervenções humanas) nas abordagens que consideravam a doença como alteração qualitativa do organismo, segundo Lacey o que difere na modernidade é a extensão do controle realizado. O controle sobre a natureza passa a ser preeminente e central em nossas vidas, a assumir o papel de valor superior e virtualmente não subordinado a outros valores, exigindo “esforços intensos para expandir e implementar nossa capacidade de exercê-lo” (LACEY, 1998, p.118), e o desenvolvimento tecnológico atual permite corroborar essa visão. É esse ponto de vista da ciência moderna, buscando o controle da natureza, que também guia a

¹⁰⁷ Sobre neutralidade cognitiva e neutralidade aplicada ver Lacey (2005).

farmacologia. O quanto essa área do conhecimento está sujeita a este ou a outros valores, sociais e pessoais, pode diferir em épocas diversas do seu desenvolvimento. Na seção seguinte pontuo algumas relações da farmacologia com instituições governamentais e não governamentais (como universidades, centros de pesquisa e a indústria farmacêutica) a partir do seu surgimento no século XIX.

3.3 O NASCIMENTO DA FARMACOLOGIA E SUA INTERAÇÃO COM A PRÁTICA BIOMÉDICA

A título de contextualização, vale lembrar que, se anteriormente o conhecimento biomédico fora desenvolvido principalmente na Europa, a partir da segunda metade do século XIX, a América passa a contribuir na sua formação. Coelho (1995) lembra que por volta desse período inicia a regulamentação da profissão médica, padronizando a formação e o modo de atuação dos profissionais na medicina moderna nos países da Europa e também nos Estados Unidos. Se na França a divisão entre médicos, apotecários¹⁰⁸ e cirurgiões era bem definida nessa época, com a medicina centrada no atendimento hospitalar, nos Estados Unidos e na Inglaterra os médicos clínicos dividiam o atendimento dos pacientes com esses outros profissionais e até mesmo com práticos (como parteiras e ajustadores de ossos, entre outros). Na década de 1840 foi fundada a Associação Médica Americana (AMA), na tentativa de controlar o número excessivo de escolas médicas e de aperfeiçoar o ensino médico (AMA, <<http://www.amaassn.org/ama/pub/aboutama/ourhistory.shtml>>). Em 1893 foi criada a *Medical School* da *John Hopkins*¹⁰⁹ que, segundo Coelho

[foi] a primeira experiência bem sucedida no país, de combinação das ciências básicas com a medicina hospitalar, ou, do treinamento clínico com a pesquisa científica. [...] A partir da experiência da John Hopkins, a educação médica no país iria passar para as mãos de cientistas e pesquisadores, e prevaleceriam na educação dos médicos os critérios e valores dos especialistas acadêmicos. (COELHO, 1995, p.46-47)

¹⁰⁸ Apotecários: ver nota na página 60 deste trabalho.

¹⁰⁹ Na *John Hopkins University*, que por sua vez foi fundada em 1876. (Disponível em: <http://webapps.jhu.edu/jhuniverse/information_about_hopkins/about_jhu/a_brief_history_of_jhu/index.cfm>. Acesso em: 09 fevereiro 2010).

Ao contrário, na França da segunda metade do século XIX, a primazia era dos médicos clínicos, e a sua medicina estava baseada na estrutura hospitalar, fornecendo uma fonte imensa de material através da observação dos pacientes e descrição dos seus sintomas (COELHO, 1995, p.49), como pode ser observado nas descrições de Pinel, Esquirol, Dagonet e Régis relatadas anteriormente. Para que se tenha uma ideia da superioridade da clínica baseada no modelo hospitalar, Coelho destaca a reprovação de Claude Bernard, médico fisiologista que influenciou de forma importante a farmacologia e a prática biomédica, no exame que dava acesso à docência na Faculdade de Medicina de Paris. Essas provas eram elaboradas para os médicos que trabalhavam em hospitais, e não para aqueles que se dedicavam à pesquisa, que por sua vez, era desenvolvida fora das universidades, em laboratórios particulares ou outras instituições públicas (p.50). Ainda que o laboratório não estivesse diretamente influenciando a formação médica da França (COELHO, 1995; WHEATERALL, 1996), a pesquisa nesse espaço se desenvolvia, como por exemplo, com os trabalhos de Claude Bernard (PORTER, 2004; PORTER, 1996^a; BLACK, 1999). Outro país em que se desenvolveu de forma intensa a pesquisa química, e depois farmacológica, foi a Alemanha (PORTER, 1996a, p.182), onde atuou Oswald Schmiedeberg, considerado o “pai da farmacologia” (DAGOGNET; PIGNARRE, 2005, p. 232; SCHEINDLIN, 2001).

No século XVIII começam as pesquisas com substâncias químicas que tentam identificar quais delas seriam responsáveis pelos efeitos terapêuticos nos preparados à base de plantas utilizados desde os tempos antigos para tratar problemas de saúde. Na primeira metade do século XIX, algumas dessas substâncias, tais como estriquinina, emetina, morfina e quinina, foram isoladas de plantas por pesquisadores franceses, entre eles François Magendie. Na segunda metade do século XIX, Claude Bernard, que era assistente de Magendie¹¹⁰, conseguiu identificar, ao estudar a ação do curare¹¹¹, o local de atuação dessa planta no músculo animal. Embora sem saber exatamente qual a estrutura química das substâncias que estavam atuando na placa motora (local da terminação

¹¹⁰ A partir de 1840 inicia seu trabalho com Magendie (Foster, [1889]), e, em 1842 inicia seus estudos com o curare e sua ação sobre a placa motora (SCHEINDLIN, 2001).

¹¹¹ Curare é uma preparação inicialmente utilizada por índios da América do Sul para banhar suas flechas utilizadas na caça ou na guerra e que provoca a paralisação do animal sem matá-lo. (Disponível em: <<http://en.wikipedia.org/wiki/Curare>>. Acesso em: 09 fevereiro 2010) Seu efeito é reversível, e sua ação foi estudada por C. Bernard, sendo um marco para a fisiologia e estudos farmacológicos por trazer a ideia de receptor para drogas no organismo. (DAGOGNET; PIGNARRE, 2005, p.104)

nervosa no músculo), percebeu que estas agiam nesse local específico do organismo. A partir dessa constatação, tem início um conceito fundamental em farmacologia: o organismo possui receptores para drogas que, embora ainda não identificados na época por não existirem recursos técnicos disponíveis, permitem “visualizar” a ação dos medicamentos como um evento químico (WHEATERAL, 1996, p.259-260). Esse é um marco fundamental para a farmacologia moderna, embora na ocasião, como já foi pontuado, ainda não houvesse o reconhecimento desses estudos pelos médicos clínicos. Porter (1996^a, p.182) destaca que as inter-relações entre fisiologia, patologia e farmacologia constituíam, para Claude Bernard, “os fundamentos da medicina experimental”.

Embora os estudos farmacológicos tenham iniciado já no começo do século XIX, é em 1847, depois das pesquisas de Claude Bernard, que aparece a primeira cadeira de farmacologia como uma ciência “de laboratório”, separada das demais, na universidade de Dorpat, na Estônia. Foi nomeado professor dessa cadeira, na ocasião de sua criação, Rudolph Buchheim, que teve como sucessor Oswald Schmiedeberg em 1869. Este último vai para a Alemanha em 1872 (SCHEIDLIN, 2001; WHEATERAL, 1996), e, ao contrário de seu antecessor, que montou um laboratório para pesquisa em sua própria casa, com seus próprios recursos, Schmiedeberg recebe incentivos governamentais para montar um grande instituto de farmacologia, onde foram formados médicos do mundo.

Parece situar-se aqui o primeiro grande ponto de expansão dessa nova ciência, que vai dar um salto ainda maior após a Segunda Guerra Mundial. Schmiederberg treinou a maior parte dos médicos que foram professores de farmacologia em universidades na Alemanha¹¹² e em outros países nas décadas seguintes. Nos Estados Unidos, a primeira cadeira de farmacologia foi fundada por um aluno seu, John Jacob Abel, em 1890 em Michigan. Logo em seguida, em 1893, este pesquisador transferiu-se para a *John Hopkins University* (SCHEIDLIN, 2001), a “mais germânica das universidades americanas”, segundo Porter (1996a, p.154). Wheaterall (1996) destaca que um dos poucos clínicos que nessa época percebeu a importância da química para a prática médica foi o canadense Sir Willian Osler, que se tornou professor de medicina na

¹¹² Disponível em: <<http://www.unistra.fr/index.php?id=59>>. Acesso em: 12 março 2010. Em 1532, na Vila de Estrasburgo, é fundado o “Ginásio Protestante”, que em 1621 é transformado em Universidade (Universidade de Estrasburgo). Em 1668 foi tomada pela França, e em 1870 foi retomada pela Alemanha, permanecendo assim até 1918, quando volta a pertencer à França.

mesma universidade e construiu a primeira unidade de experimentação clínica em um país anglo-saxão no final da década de 1880¹¹³ (p.260).

A farmacologia foi definida por Schmiederberg

como uma ciência independente e puramente biológica que se ocupa da ação dos medicamentos independente de sua importância prática. A farmacologia deve permitir compreender os efeitos das substâncias químicas sob condições fisiológicas, e os resultados devem nos trazer os conhecimentos toxicológicos, terapêuticos ou puramente fisiológicos. (SCHMIEDERBERG apud DA-GOGNET; PIGNARRE, 2005, p.232)

Se o principal local de estudo da farmacologia, no sentido atribuído acima, era e continua sendo o laboratório, onde as pesquisas são desenvolvidas com tecidos vivos isolados e animais de experimentação, há também a experimentação das substâncias em humanos para fins terapêuticos, e este é o campo da farmacologia clínica. Inicialmente, muitas vezes as “cobaias” eram os próprios pesquisadores, como no caso do ópio, isolado em 1805 por Friedrich Serturmer e experimentado em si mesmo e em três de seus colegas de trabalho (Scheindlin, 2001), ou do LSD (dietolamina do ácido lisérgico), pesquisado por Hoffman em 1943 e também autoexperimentado (GOODMAN; GILMAN, 1965, p.205). Outros experimentos foram feitos com voluntários, ou mesmo a partir da decisão do médico em testar a droga em algum paciente, como no caso da penicilina (FRIEDMAN; FRIEDLAN, 2000) e de muitas outras substâncias, porém não de forma sistemática como ocorre atualmente em estudos controlados¹¹⁴. Os estudos controlados (com placebo ou com outras drogas) fazem parte da pesquisa atual de medicamentos, e, embora não sejam objeto deste estudo, vale lembrar que questões éticas¹¹⁵ relacionadas a pesquisas com humanos foram levantadas no decorrer de todo o século XX e continuam em debate no século XXI.

Mesmo que a definição de Schmiederberg tenha guiado os primeiros passos da farmacologia, caracterizando-a como a busca do en-

¹¹³ Em 1889 ele era chefe da equipe médica do *John Hopkins Hospital*, e em 1893, um dos primeiros professores de medicina da *Johns Hopkins University School of Medicine* (Disponível em: <http://en.wikipedia.org/wiki/William_Osler>. Acesso em: 09 fevereiro 2010).

¹¹⁴ Ver sobre estudos controlados a nota 2 deste trabalho.

¹¹⁵ Desde episódios de pesquisas para testar drogas com prisioneiros nos campos de concentração da Alemanha na época do nazismo, passando por estudos com detentos nos Estados Unidos, com a população civil na África (na validação de tratamentos para AIDS), entre outros que têm sido alvo de controvérsia entre aqueles que conduzem estes estudos e a sociedade organizada que luta em prol dos direitos humanos.

tendimento dos mecanismos de ação das drogas nos seres vivos, pelo menos em parte como algo independente da relação com a clínica, é impossível separá-la deste âmbito e do desenvolvimento de medicamentos pela indústria farmacêutica. É possível perceber, nos objetivos da farmacologia listados por Scheindlin (2001), que já descrevemos anteriormente (p. 94 deste trabalho), que “estudar o mecanismo de ação das drogas” é o segundo objetivo dessa ciência no início do século XXI, enquanto o primeiro deles é “fazer *screening* para atividades desejadas”. “As atividades desejadas” são definidas *a priori* quando se busca uma droga ou medicamento: “baixar a febre”, “melhorar o humor”, “combater células neoplásicas”, entre outras situações. Mesmo que em algum momento possa existir uma “descoberta” ao acaso, quando se está testando determinada droga para um fim específico e observa-se sua ação para outro problema, tem-se em mente esse outro problema como situação clínica que poderia se beneficiar desse “achado”, imprevisto em um primeiro momento.

O desenvolvimento da indústria tampouco pode ser dissociado desse contexto de descoberta dos medicamentos, e isso pode ser constatado já na época em que o “pai da farmacologia” atuou, se pensarmos, por exemplo, no ácido salicílico. Sintetizado em 1853, teve sua estrutura modificada para ácido acetilsalicílico por Félix Hoffmann em 1893, um funcionário da Bayer, e, em 1899 foi nomeado Aspirina[®] (BAYER, 2009). Mesmo entrando para domínio público em 1919¹¹⁶ (DAGOGNET; PIGNARRE, 2005, p.49-52) e a partir daí comercializado por outras empresas sob seu nome químico¹¹⁷, esse talvez seja o medica-

¹¹⁶ Ou seja, a Bayer não podia mais deter a patente desse medicamento, e outros laboratório passaram a produzi-lo e comercializá-lo.

¹¹⁷ Sobre os nomes pelos quais os medicamentos são referidos, Schenkel, Mengue e Petrovick (2004) lembram que “os nomes usados para identificar um medicamento merecem uma análise cuidadosa, já que sua função vai além da função de identificação. Diferentes nomes são usados para designar um medicamento e não são raros os casos em que a confusão gerada pela propaganda de medicamentos enfatizando apenas os nomes de marca (também denominados nome fantasia e nomes comerciais), somada à falta de informações à disposição do consumidor levam a problemas graves. O nome de marca, também chamado nome fantasia, é aquele registrado e protegido pela marca registrada em cada país e que identifica um medicamento como produto de uma determinada indústria. Um mesmo medicamento pode ser comercializado sob muitos nomes fantasia. Esses nomes nada têm a ver com as características químicas ou farmacológicas dos medicamentos. São criados em função de uma identificação comercial dos produtos. [...] O nome químico é o nome do composto indicado como substância ativa, de acordo com regras de nomenclatura química, presente no medicamento. Embora exista apenas um nome químico oficial, aprovado pela União Internacional de Química Pura e Aplicada, o qual identifica uma determinada substância ativa, costuma-se usar uma variedade de outros nomes, por serem mais simples ou por serem tradicionais. Os nomes químicos são universais e de domínio público, e são importantes por serem os únicos que identificam uma substância de forma unívoca e a

mento mais famoso e difundido de todos os tempos, inclusive sendo mais conhecido pelo nome comercial (Aspirina[®]) do que pelo seu nome químico. Sua inserção na vida das pessoas no Ocidente é tal que talvez seja o único medicamento que conste em dicionários não médicos, como um vocábulo usual. No **Dicionário Aurélio da Língua Portuguesa**, por exemplo, aparece “aspirina” com o significado de “1. Medicamento analgésico e antipirético. 2. Comprimido de aspirina.” (FERREIRA, 1980, p.183). Há inclusive traduções do vocábulo para diferentes línguas, como no **Dicionário Larousse** (LARROUSSE, 2001, p.23; LARROUSE, 2008, p.23), no **Dicionário Collins Inglês/Português** (COLLINS, 1964, p.33 e p.479), no **Dicionário de Língua Inglesa** (MERRIAN-WEBSTER, 1966, p.28). Também há a definição desse vocábulo¹¹⁸. Pode-se dizer até que algumas vezes, na linguagem coloquial, o termo “aspirina” virou sinônimo de analgésico, alívio da dor, sendo utilizado como metáfora para se referir a algo que alivia dores não físicas. Se houve a tentativa de definir a farmacologia como ciência independente da produção de medicamentos (os produtos da técnica que ela tem gerado), parece que, na prática, essa separação é impossível.

A farmacologia e a abordagem dos problemas de saúde no século XX (incluindo os quadros relacionados a tristeza, melancolia e depressão) iniciam contando com o arcabouço de teorias e práticas herdadas dos séculos anteriores, mas se desenvolvem tendo como base as mudanças ocorridas no século XIX. Entre elas, aquelas incluídas nas novas propostas de categorização dos problemas mentais (tais como as de Kraepelin e Freud), o desenvolvimento das ciências de laboratório, o incentivo de organizações governamentais e empresas ao desenvolvimento da indústria química (aqui incluída a dos medicamentos) e a regulamentação da profissão médica.

Caminhando lado a lado e se influenciando reciprocamente a partir de seus valores, homens da ciência, homens do mercado e homens da sociedade vão conduzir no século XX (e também no século XXI) as pesquisas em farmacologia, direcionadas à produção de medicamentos e

estrutura química de um fármaco. [...] Os nomes genéricos são também de domínio público e constituem designações curtas utilizadas para identificar os componentes ativos dos medicamentos. [...] Apresenta-se como alternativa ao uso do nome químico, que também é utilizado para identificar a substância ativa, mas que é, de modo geral, longo e de difícil memorização.” Por exemplo, Tylenol®, e Dôrico® são nomes comerciais (entre muitos outros de diferentes laboratórios farmacêuticos) da substância que tem o nome genérico de paracetamol ou acetaminofeno (tem dois nomes genéricos também) e os nomes químicos 4-hidroxi-acetnilida ou N-acetil-p-aminofenol (também tem dois nomes químicos) (p. 22-24).

¹¹⁸ “Aspirin: whyte crystalline drug used to relieve pain and fever” (MERRIAN-WEBSTER, 1966, p.28).

também à assistência aos que sofrem, incluindo os que se inserem nas categorias “depressão” e “melancolia”. Os interesses de cada um dos grupos envolvidos com esses objetivos estarão em disputa no decorrer das décadas seguintes, ora prevalecendo a busca de recursos terapêuticos visando o bem estar dos doentes, ora prevalecendo a ênfase no conhecimento científico que busca o entendimento dos fenômenos fisiológicos, ora prevalecendo o conhecimento científico que pretende desenvolver medicamentos, esses produtos da ciência e da técnica que oscilam entre restabelecer a saúde e gerar ganhos para as empresas que os produzem.

4 A FARMACOLOGIA SEGUNDO O LIVRO-TEXTO GOODMAN E GILMAN

4.1 A FARMACOLOGIA SEGUNDO O LIVRO-TEXTO EM SUA PRIMEIRA EDIÇÃO DE 1941

The Pharmacological Basis of Therapeutics: a textbook of pharmacology, toxicology and therapeutics for physicians and medical students, escrito por Louis Goodman e Alfred Gilman, foi lançado em 1941. Décadas depois, quando deixaram de participar ativamente do processo de escrita e/ou edição, os autores acabaram por dar nome à obra, atualmente intitulada **Goodman e Gilman: as bases farmacológicas da terapêutica**. O próprio Goodman (ALTMAN, 2000), afirmou que seu maior legado para a sociedade teria sido o livro escrito por ele e Gilman, embora outras contribuições importantes, como o pioneirismo na pesquisa do uso de drogas para tratamento do câncer, façam parte de sua atuação profissional.

A primeira edição foi realizada pela Macmillan Company, de Nova York e pela Macmillan Company do Canada, Toronto, sendo publicada em janeiro de 1941, com 1.387 páginas. Obtive acesso à versão de 1943 (8ª impressão) e à 15ª impressão de abril 1947. Sobre essa primeira edição, Altman (2000) diz que

a Macmillan imprimiu cautelosamente três mil cópias e prometeu aos autores uma caixa de uísque escocês caso fossem vendidas em quatro anos. Elas foram [vendidas] em seis semanas, e venderam mais de 86 mil cópias, em parte devido à ênfase na história do desenvolvimento de cada droga, que tornou grande o interesse pela leitura do livro. (ALTMANN, 2000, p.2)

Segundo Altman (2000), quando Goodman e Gilman apresentaram o manuscrito da primeira edição à editora Macmillan em 1940, houve receio na sua publicação, porque a obra tinha mais do que o dobro das 500 páginas esperadas. Mas, como foi dito na citação acima, o livro foi um sucesso de vendas, e iniciou naquele ano uma trajetória que continua nos dias atuais.

Se a ênfase no aspecto histórico do desenvolvimento das drogas foi a característica que contribuiu para o sucesso dessa primeira edição, aos poucos houve mudança nesse sentido. A abordagem dos aspectos históricos mantém-se nas edições seguintes, quer seja no corpo de cada capítulo ou num capítulo específico, como no caso da “História da Anestesia”. No entanto, essa abordagem vai ganhando menor importância no decorrer dos anos, a ponto de na última edição (11ª, 2006), o referido capítulo, que esteve presente nas dez edições anteriores, ter sido suprimido.

A primeira edição, como já foi mencionado, tem o título **The Pharmacological Basis of Therapeutics**, que aparece na capa e na primeira folha escrita da obra. Em sua segunda folha escrita, há novamente o título, seguido da complementação “**a textbook of pharmacology, toxicology and therapeutics for physicians and medical students**”, direcionando a obra para esse público. Esse aspecto é reforçado no prefácio do livro, quando os autores apresentam a obra:

Embora a farmacologia seja uma ciência médica básica em si mesma, ela recebe contribuições e contribui livremente com vários assuntos e técnicas de muitas disciplinas médicas, quer sejam elas clínicas ou pré-clínicas. Consequentemente, a correlação da informação farmacológica estrita com a medicina como um todo é essencial para a apresentação adequada da farmacologia aos estudantes e médicos. (GOODMAN; GILMAN, 1947 [1941], p.v)

A obra está organizada da seguinte forma: prefácio, *table of contents*, 14 seções (cada uma delas subdividida em vários capítulos), um apêndice que contém os “Princípios de redação da prescrição” e o índice alfabético, num total de 1.387 páginas (Quadro 4.1).

Embora o livro tenha a data de 1941, seu prefácio é assinado em 20 de novembro de 1940. Esse prefácio aparece não só nessa edição, mas em todas as outras, reforçando os objetivos iniciais da obra no decorrer dos anos. Os autores iniciam explicitando esses objetivos, que são três. Nas palavras dos autores:

Três objetivos guiaram a escrita deste livro: (1) a correlação da farmacologia com as ciências médicas a ela relacionadas, (2) a reinterpretação das ações e usos das drogas a partir dos importantes avanços em medicina e (3) a colocação de ênfase nas aplicações da farmacodinâmica para a terapêutica. (GOODMAN; GILMAN, 1947 [1941], p.v)

A seguir há explicações sobre o porquê de cada um dos objetivos. Em relação ao primeiro objetivo, o argumento é o mesmo já citado acima, enfatizando que a farmacologia contribui com várias outras disciplinas e recebe também a contribuição destas. Em relação ao segundo objetivo, são feitos os seguintes comentários:

Além disso, a reinterpretação das ações e usos de agentes terapêuticos bem estabelecidos, à luz dos recentes avanços nas ciências médicas, é uma função tão importante para um livro-texto de farma-

colgia moderna quanto a descrição de novas drogas. Em muitos casos, essas novas interpretações necessitam de rupturas radicais em relação a conceitos aceitos, porém ultrapassados, sobre a ação das drogas. (GOODMAN; GILMAN, 1943, p.v).

Quadro 4.1 – Descrição da 1ª edição do livro Goodman e Gilman

1ª Edição (1941)

Seção I - Introdução (com apenas um capítulo “Princípios Gerais”);
 Seção II - Depressores do SNC (com 13 capítulos);
 Seção III - Estimulantes do SNC (com três capítulos);
 Seção IV - Anestésicos locais (com um capítulo);
 Seção V - Drogas atuando nas células efetoras autonômicas (com nove capítulos);
 Seção VI - Drogas cardiovasculares (com quatro capítulos);
 Seção VII - Água, sais e íons (com três capítulos);
 Seção VIII - Drogas que afetam a formação de urina (um capítulo);
 Seção IX - Drogas que atuam nos órgãos reprodutores (dois capítulos);
 Seção X - Gases e vapores (com três capítulos);
 Seção XI - Metais pesados e metaloides (com três capítulos);
 Seção XII - Drogas que atuam localmente na pele e nas membranas mucosas (com quatro capítulos);
 Seção XIII - Antissépticos, desinfetantes e drogas utilizadas na quimioterapia de doenças infecciosas (com 12 capítulos);
 Seção XIV - Drogas atuantes no sangue e nos órgãos formadores de sangue (com três capítulos);
 Seção XV - Drogas de origem endócrina (com sete capítulos);
 Seção XVI - As vitaminas (com quatro capítulos).
 Apêndice: “Princípios de redação da prescrição”
 Índice alfabético.
 Total: 1.387 páginas.

Fonte: GOODMAN; GILMAN, 1947 [1941].

Os dois primeiros objetivos trazem as questões (a) da inter-relação da farmacologia com outras áreas médicas do conhecimento, pois é uma ciência básica, uma área do conhecimento que não é clínica e, por essa razão, não lida diretamente com os indivíduos em sofrimento, e (b) da necessidade de estar em contato com “avanços” dessas outras áreas, que estão em constante mudança. Se os conhecimentos gerados com a pesquisa farmacológica trazem contribuições para a atuação clínica do profissional, novas condutas clínicas que surgem a partir dos saberes construídos em outras disciplinas (outras áreas do conhecimento médico) influenciam o que vai ser pesquisado, o que vai ser “descoberto” e desenvolvido na área da farmacologia.

Outro aspecto é a ruptura com os conhecimentos anteriores que os autores consideram “ultrapassados”. Parece que o novo conhecimento vem para superar os anteriores, mas fica a questão sobre os limites que esse novo conhecimento tem em relação aos antigos. Mais ainda, mesmo que a argumentação se refira a uma inovação, não fica clara a forma como esse novo conhecimento vai se relacionar com o anterior, aquele que é utilizado pelos médicos e repassado aos estudantes de medicina na prática médica. Como observamos com a abordagem da depressão, da melancolia e de situações clínicas correlatas, quando uma nova abordagem para determinado problema aparece no dia a dia da prática médica, ela coexiste por algum tempo com as abordagens antigas que até então eram preconizadas.

O terceiro objetivo fala da farmacodinâmica, uma subárea da farmacologia, que será abordada logo adiante. Mas, para compreendê-lo, precisamos primeiro entender o que é a farmacologia e quais são as suas subdivisões segundo os autores. Na Seção I, Capítulo 1 – Princípios Gerais, subtítulo “Abrangência da farmacologia” (“*Scope of pharmacology*”), o primeiro parágrafo define:

O assunto [*subject*] da farmacologia é amplo e inclui o conhecimento das fontes, propriedades químicas e físicas, composição, ações fisiológicas, absorção, destino e excreção, e o uso terapêutico das drogas. Uma **droga**¹¹⁹ pode ser definida, de uma forma ampla, como qualquer agente químico que afete o protoplasma vivo, e poucas substâncias podem escapar de sua inclusão nessa definição. Para o estudante de medicina e para o médico, no entanto, a abrangência da farmacologia e o número de substâncias a serem vistas [reconhecidas] como drogas, são mais restritas do que a definição acima. O médico está interessado nas ações e usos das drogas na terapia da doença. (GOODMAN; GILMAN, 1947 [1941], p.3, grifo no original)

Ainda nesse capítulo dos “princípios gerais” há comentários sobre as divisões da farmacologia, que seriam: a **farmacognosia**, a **farmácia**, a **farmacodinâmica** e a **farmacoterapêutica**. O texto fala da primeira, que trata das substâncias de origem natural, principalmente plantas, e considera este ramo pouco importante para o médico da épo-

¹¹⁹ Em inglês, *drug*; em português, droga ou medicamento. Sobre essa questão ver página 63 deste trabalho.

ca, embora tivesse sido importante no passado, classificando-a como uma ciência puramente descritiva. Sobre a segunda, que trata da preparação dos medicamentos, esta seria uma atividade que não cabe aos médicos, pois os medicamentos já estão sendo vendidos prontos. Não há mais necessidade de prepará-los, e, embora nessa época nem todos os medicamentos sejam industrializados, a observação pode refletir o quanto o processo de industrialização já está vigente.

Os autores afirmam não ser objeto específico da obra (que nessa edição se dirige principalmente a médicos) falar sobre a farmácia, mas anunciam que serão especificadas algumas questões, como, por exemplo, de que forma a droga pode ser mais bem administrada para uma prescrição adequada, principalmente para aqueles medicamentos que são manipulados¹²⁰. Aqui vale lembrar a questão da divisão das tarefas ou campo de atuação dos profissionais: se anteriormente médicos e farmacêuticos em alguns momentos dividiam as funções de preparar medicamentos e tratar doentes, com a regulamentação da profissão médica no final do século XIX, essas funções passam a ser separadas para cada uma das profissões (ver item 3.3 deste trabalho). Ao dirigir o livro para estudantes de medicina e médicos, o enfoque da farmacologia passa a ser para médicos, e a função do farmacêutico como aquele que apenas manipula as fórmulas e dispensa medicamentos é a reafirmada pelos autores.

Chegamos então à farmacodinâmica como terceira subdivisão da farmacologia e incluída no terceiro objetivo da obra (“colocar ênfase nas aplicações da farmacodinâmica para a terapêutica”, p.xxii). Ela está definida como “o estudo das ações das drogas no organismo vivo” (p.4). Completando,

É uma das mais novas ciências médicas experimentais, e data somente do final da segunda metade do século XIX. [...] é uma ciência limítrofe [*border*]. Ela toma emprestados livremente temas e técnicas da fisiologia, química fisiológica, patologia e bacteriologia. Porém, é a única [dessas ciências] que tem sua atenção focada na ação das drogas. Como implica seu nome, seu assunto é de caráter dinâmico. (GOODMAN; GILMAN, 1947 [1941], p.4)

¹²⁰ Há referência sumária às formas como os medicamentos podem se apresentar, como, por exemplo, pomadas, líquidos (em solução alcoólica ou não), destacando quais as vantagens de cada uma delas, como devem ser administradas, vantagens e desvantagens de cada apresentação, cuidados com o produto, entre outras questões relativas ao preparo farmacêutico.

Aqui podemos destacar algumas questões. Em primeiro, a “novidade” do interesse pela ação das substâncias (drogas ou medicamentos) no organismo vivo, gerando um campo a ser explorado dentro da área “médica”¹²¹ e “experimental”. Embora o interesse em entender as ações das drogas no organismo humano comece no século XIX, será no século XX que tal prática vai ganhar lugar privilegiado.

Em segundo lugar, os autores falam da farmacodinâmica como uma ciência limítrofe e da impossibilidade de separá-la de outras áreas básicas do conhecimento médico, como a fisiologia e a patologia. Já está apontada a íntima relação da farmacologia, através da subárea da farmacodinâmica, com a abordagem que no futuro vai servir para o desenvolvimento de teorias que explicam o funcionamento fisiológico e fisiopatológico do organismo. Se pensarmos que a medicina ocupa-se das doenças e a biologia, do funcionamento dos seres vivos, que patologia¹²² e fisiologia¹²³ estão ligadas, respectivamente, a esses dois campos do conhecimento (ao mesmo tempo em que estão interligadas) e que a farmacologia aborda temas que são comuns à ambas, podemos levar em conta as considerações de Canguilhem (2006[1996], p.153) e Jean Gayon (2006). Este último fala sobre a epistemologia da medicina, com características próprias que a distinguem daquela da biologia. Embora ambas as concepções tenham como objeto lidar com a vida do ser humano, para a biologia algumas alterações na fisiologia seriam consideradas adaptações, ao passo que para a medicina essas mesmas alterações podem ser consideradas patologias.

Nessa mesma direção, Canguilhem lembra que “se nos colocarmos no ponto de vista estritamente objetivo, não há diferença entre a patologia e fisiologia” (p.169), pois ambas lidam com condições de vida que seguem as mesmas leis físico-químicas, que não se alteram segundo

¹²¹ Nessa edição não se fala em “farmacologia clínica”, termo que vai aparecer em edições posteriores.

¹²² Patologia: 1. *the branch of medicine dealing with the essential nature of disease, especially changes in body tissues and organs that cause or are caused by disease*; 2. *the structural and functional manifestations of disease* (Disponível em: <<http://medical-dictionary.thefreedictionary.com/pathology>>. Acesso em: 17 março 2010).

¹²³ Fisiologia: “é ciência do funcionamento dos sistemas vivos. É uma subcategoria da biologia. Em fisiologia o método científico é aplicado para determinar como os organismos, sistemas orgânicos, órgãos, células e biomoléculas realizam as funções químicas e físicas que possuem nos sistemas vivos. A palavra fisiologia deriva do grego *φύσις, physis*, ‘natureza, origem’ e *-λογία, -logia*, ‘estudo de’” (Disponível em: <<http://en.wikipedia.org/wiki/Physiology>> Acesso em: 17 março 2010). “Um ramo da biologia que lida com as funções e atividades da vida ou da matéria viva (como órgãos, tecidos ou células) e os fenômenos físicos e químicos relacionados” (Disponível em: <<http://en.wiktionary.org/wiki/physiology>>. Acesso em: 17 março 2010).

a saúde ou a doença. O que distingue os eventos que são considerados patológicos dos fisiológicos, segundo Canguilhem, é o valor biológico que se atribui a eles (p.168), e esse valor não é objetivo, mas subjetivo e percebido através da abordagem clínica. Assim,

são os insucessos da vida [o que consideramos doença ou ‘mau funcionamento’] que chamam – e que sempre chamaram – a atenção para a vida. [...] É a própria vida, pela diferença que estabelece entre seus comportamentos propulsivos e seus comportamentos repulsivos, que introduz na consciência humana as categorias de saúde e doença. Essas categorias são biologicamente técnicas e subjetivas, e não biologicamente científicas e objetivas. [...] Em resumo, a distinção entre a fisiologia e a patologia só tem, e só pode ter, um valor clínico. (CANGUILHEM, 2006 [1996], p.170 e 171)

A farmacologia, embora se ocupe das ações das substâncias em situações fisiológicas, só se desenvolveu por conta das situações patológicas, ou seja, aquelas situações fisiológicas às quais foi atribuído um valor biológico “de mal¹²⁴” ou negativo, conforme apontado por Canguilhem.

Ao falar sobre a farmacodinâmica, os autores utilizam o exemplo do funcionamento de uma parte do Sistema Nervoso (SN). Referem que não há forma melhor de se entender a fisiologia do Sistema Nervoso Autônomo (SNA) do que estudando as ações de drogas que evitam certas respostas que seriam desencadeadas pelos impulsos nervosos, assim como as substâncias que mimetizam as ações destes últimos (p.4). Vale destacar que, embora o Sistema Nervoso não seja explicitamente o foco da obra, o primeiro exemplo fisiológico a ser utilizado refere-se a ele, e a disposição dos capítulos nessa primeira edição, assim como nas seguintes, coloca o Sistema Nervoso Central (SNC) como primeiro tópico logo após a primeira seção, que apresenta a farmacologia, embora a partir da 6ª edição (1980) a abordagem do SNC deixe de ser a segunda seção para dar lugar à seção que trata dos neurotransmissores (um tema

¹²⁴ “A doença é um comportamento de valor negativo para um ser vivo, individual, concreto, em relação de atividade polarizada com seu meio. Nesse sentido, não é apenas para o homem, mas para qualquer ser vivo, que só existe doença do todo orgânico, apesar de os termos patologia ou doença, por sua relação com *pathos* e com mal, indicarem que essas noções se aplicam a todos os seres vivos apenas por regressão simpática a partir da experiência humana vivida.” O tradutor da obra para o português explica, em nota de rodapé, que “em francês, a palavra *maladie*, cuja tradução é doença, tem o radical *mal*” (CANGUILHEM, 2006 [1996], p.171).

comum à farmacologia em geral). No entanto, o SNC continua sendo o primeiro dos sistemas tratados no livro em todas as edições.

Lembrando Van Dijk (1999, p.31-32),

Os temas (macroestruturas semânticas) organizam globalmente o significado do discurso. Já que tais temas com frequência representam a informação mais importante, podem influenciar a organização de um modelo: as proposições relevantes serão colocadas em uma posição mais alta, na hierarquia do modelo, do que as proposições menos importantes. [...] O simples fato de que uma informação seja transmitida em um título ou em uma conclusão consegue atribuir a essa proposição uma posição mais destacada nos modelos de acontecimentos e nas representações semânticas. Faz com que as informações sejam mais bem memorizadas e, conseqüentemente, mais persuasivas. (VAN DIJK, 1999, p.31 e 32)

Vale lembrar que o fato de colocar nesta ou naquela disposição a sequência de capítulos, priorizando aqueles que se referem ao SNC ou utilizando o exemplo do SNA, não significa uma intenção proposital (consciente) de tornar o leitor mais interessado no tema. Nesse caso, isso pode ser reflexo do papel que o tema ocupa na área, e é isso que se quer destacar. Mesmo parecendo uma disposição aleatória, há um enfoque da farmacologia para essa parte do organismo, ainda que nessa época não houvesse a noção de neurotransmissão e de neurotransmissores como consideramos hoje. Talvez porque, desde sempre, as drogas que atuam no SN estejam no centro de nossa atenção, como argumentou Wheaterall (1996) sobre o uso das bebidas alcoólicas (ver p. 93 deste trabalho), tanto por alterarem os estados de consciência quanto, até mesmo em função dessa primeira ação, por reduzirem a dor. Muitas drogas que hoje sabemos atuar sobre o SNC e o SNA, sobre as quais há teorias farmacológicas de atuação, são conhecidas e utilizadas desde a antiguidade, como, por exemplo, o ópio da papoula, o helebore¹²⁵, o ébano¹²⁶, a man-

¹²⁵ Helebore : O *Helleborus niger* , ou helebore negro era conhecido como melanopódio. Suas folhas escuras e flores brancas no inverno foram responsáveis pelo nome “rosa de natal”. O helebore usado pelos gregos foi identificado como sendo o *Helleborus officinalis* , mas outras variedades de plantas eram conhecidas como helebore. Era utilizado como abortivo, emenagogo, para doenças mentais e como veneno. Os medicamentos preparados com o helebore eram feitos com seu rizoma e as flores eram usadas para fins ornamentais. Foram identificadas substâncias nessa planta, tais como a heleborina, helebrina e helebriginina, com atividades narcóticas, tônicas do músculo cardíaco e purgativas (Disponível em: <<http://www.ucl.ac.uk/~ucgajpd/medicina%20antiqua/Medant/hellebore.htm>>.

drágora¹²⁷, embora naquela época fossem utilizadas a partir dos efeitos que provocam, e não porque se sabia onde atuavam.

A farmacodinâmica, segundo os autores, se ocupa: (a) dos assuntos relacionados à absorção das drogas, locais de atuação e excreção no organismo, (b) da farmacologia comparativa (transposição de efeitos que ocorrem em animais de laboratório que possivelmente podem ocorrer no ser humano) e (c) da correlação da ação de uma droga com sua constituição química (p. 4 e 5). Esse último aspecto aponta para as perspectivas que surgem nessa época, e que, conforme veremos adiante, têm sido a tônica da pesquisa para desenvolver novos medicamentos nos últimos anos. Nas palavras dos autores, “Este é um campo [de pesquisa básica] que apenas começou a ser desenvolvido, a partir do qual provavelmente surgirão as maiores contribuições da farmacologia” (p.5).

Aqui se aponta para uma área de estudo, ou forma de abordar o conhecimento sobre os medicamentos, que ainda não é uma prática corrente na época, mas que já é vislumbrada como um caminho futuro. Essa correlação da estrutura química com a ação no organismo pode apresentar consequências ambíguas. Se, por um lado, a farmacologia estuda esse aspecto e o torna disponível aos médicos, é possível que estes julguem, a partir desse dado, possíveis ações no organismo. Por exemplo, fazendo analogia com outras drogas que possuem estrutura química semelhante, podem entender a forma como determinada droga age, inferindo possíveis efeitos, tanto benéficos como maléficos (efeitos colaterais). Por outro lado, a indústria farmacêutica tem utilizado o artifício de promover mínimas alterações em uma molécula e com isso lançar novos medicamentos no mercado quando o medicamento mais

Acesso em: 17 março 2010.). Cazenave (1832-1846/1837) também afirma que são várias as plantas conhecidas como helebore (*Veratrum album* L. seria o helebore branco; *Helleborus niger*, o helebore negro). Pertencem ao gênero *Helleborus* (além de várias outras desse gênero utilizadas como medicinais na época em que esse autor escreve) e são nativas da Europa. Esse autor afirma que o helebore negro provavelmente é aquele a que se referem os gregos antigos para tratamento dos problemas mentais. Essa planta crescia no monte Olimpo e, sobretudo, na Antícera. Esse autor refere ainda que “nada se iguala em terapêutica, à celebridade que o helebore adquiriu. [...] sua reputação era popular, e a crença de que ele tinha uma ação especial sobre o cérebro era tão acreditada, que os filósofos em seu trabalho e os oradores em atividade demandavam frequentemente sua excitação, que tantas vezes, nos tempos modernos, é encontrada com o uso do café”. Uma de suas funções mais famosas era curar a loucura. Era usado para vários problemas mentais (p.96). No entanto, esse autor lembra que na sua época (século XIX) essas plantas não eram mais utilizadas com a frequência dos antigos gregos, tendo sido abandonada pela medicina moderna da época como uma planta “multi uso” e permanecendo utilizada ainda algumas vezes como purgativo e para provocar vômitos (p.97).

¹²⁶ Ver p. 72 deste trabalho.

¹²⁷ Ver p. 72 deste trabalho..

antigo terminou o período de patente (ANGELL, 2007). Com isso, investe-se em marketing no novo produto, divulgando vantagens em relação ao medicamento semelhante que perdeu a patente e que é muito parecido com o novo. Essas vantagens muitas vezes são pouco significativas, mas, com o investimento da divulgação junto aos médicos, tais vantagens são “vendidas” como muito importantes e, com isso, os lucros da empresa são muito maiores, pois o novo produto passa a ser mais prescrito que o anterior (ANGELL, 2007; PIGNARRE, 2001).

Poderíamos pensar que esse conhecimento científico que correlaciona estruturas químicas com determinados efeitos biológicos possui imparcialidade no sentido atribuído por Lacey. Como ele vai ser aplicado, se vai ser incluído na explicação para que os profissionais de saúde possam utilizá-lo como ferramenta para decidir sobre o uso de determinada droga ou se vai ser utilizado pela indústria para produzir novos produtos que garantam sua ampla margem de lucro através de novas patentes, é uma questão que entra no âmbito de outros valores. Não mais dos valores cognitivos que geraram o conhecimento teórico sobre essa relação biológica, e sim dos valores sociais que determinam como esse conhecimento vai ser utilizado ou aplicado.

Sobre a farmacoterapêutica, última subdivisão da farmacologia, o texto diz que

é o estudo do uso das drogas no tratamento da doença. [...] não é mais praticada de uma maneira empírica, mas a terapia racional com drogas é baseada, **sempre que possível**, na correlação da ação farmacodinâmica das drogas com a fisiopatologia [*pathological physiology*] das doenças. Somente em casos excepcionais as drogas continuam sendo utilizadas sobre bases empíricas. (GOODMAN; GILMAN, 1947 [1941], p.5, grifo meu)

Embora a primeira parte dessa afirmação possa ser válida, quanto à utilização excepcional do uso das drogas sobre bases empíricas, não parece ser essa a avaliação feita sessenta anos depois. Na 10ª Edição do **Goodman e Gilman**, na seção “Princípios gerais”, Nies (2001) se refere à “terapia como ciência” e lembra que

Há um século atrás, Claude Bernard formalizou os critérios para a coleta de informações válidas na medicina experimental. No entanto, [a] aplicação desses critérios para a terapêutica e o processo de tomada de decisões em relação à terapêutica tem sido, até recentemente, lento e inconsistente. Embora os aspectos diagnósticos da medicina sejam

aproximados da sofisticação científica, [as] decisões terapêuticas muitas vezes são tomadas com base nas impressões e na tradição. (NIES, 2001, p.45)¹²⁸

Isto é, o uso terapêutico de drogas ainda é realizado com bases empíricas.

O texto da introdução (capítulo “Princípios Gerais”) da 1ª edição continua dando destaque para o ensino da farmacodinâmica e da farmacoterapêutica na formação médica, sendo a primeira delas (atuação das drogas no organismo, objeto da farmacologia básica) ensinada quando o estudante ainda não tem noção clínica nenhuma, nos anos iniciais de formação. A segunda, que aborda o uso dos medicamentos para problemas específicos, não é tratada nas fases iniciais do ensino, porque o estudante ainda não está familiarizado com a abordagem clínica. Isso, segundo os autores, seria um erro, e estaria acontecendo apenas porque se tem em mente uma abordagem empírica, e não um uso das drogas baseado no que já se sabe sobre a fisiopatologia das doenças (GOODMAN; GILMAN, 1947 [1941], p.5). Nas palavras dos autores, “é durante o estudo da farmacodinâmica que o estudante tem a melhor oportunidade de correlacionar as ações das drogas com o conhecimento que ele já adquiriu sobre a fisiologia patológica da doença” (p.5).

A seguir, ainda nesse mesmo primeiro capítulo, há o subtítulo “Mecanismos de ação das drogas”, que inicia com a consideração de que a área de pesquisa farmacológica que procura os mecanismos de ação das drogas é uma das mais fascinantes e mais difíceis. São apontados exemplos em que é fácil identificar a ação de uma droga, como no caso do cloreto de mercúrio atuando como antisséptico. Nesse caso, os autores apontam que é fácil saber que as bactérias morrem porque essa substância precipita suas proteínas. Já no caso de substâncias depressoras do sistema nervoso central (SNC), ainda não havia na época uma explicação de como provocam inconsciência (GOODMAN; GILMAN, 1947 [1941], p. 5 e 6), por exemplo.

Essa questão, sobre o modo de ação das drogas, com a tentativa de localizar os sítios de ação de cada uma delas, que no decorrer das diferentes edições vai sendo “desvendada” a partir de descobertas dos receptores celulares e neurotransmissores e com o desenvolvimento de teorias que buscam explicar determinados funcionamentos do organismo

¹²⁸ A partir das edições em que o livro de **Goodman e Gilman** tem outros autores e os capítulos abordados, como o das “drogas para doenças psiquiátricas”, são escritos por outros autores, como nesse caso em que o autor do capítulo é Nies (2001), faço as citações a partir do nome do respectivo autor.

e fisiopatologias de doenças, será abordada pelos autores nas edições posteriores. Embora seja possível adiantar que, apesar dos novos conhecimentos que serão gerados nos anos seguintes, muitas decisões terapêuticas continuarão sendo tomadas com base em critérios empíricos, e não a partir dos resultados experimentais e das novas teorias que serão geradas explicando os modos de atuação das drogas, como já foi afirmado pelos autores na décima edição.

Outro subtítulo desse capítulo fala da classificação química das drogas e chama a atenção para a principal distinção a ser feita sobre esse aspecto: a diferenciação entre as drogas sintéticas e aquelas de origem natural. O texto lembra que o estudo das primeiras é um campo de investigação muito novo, que muito já se estudou sobre as drogas de origem natural, mas ao futuro pertence o estudo das substâncias sintéticas (GOODMAN; GILMAN, 1947 [1941], p.16). Sobre as drogas de origem natural como recurso terapêutico, apenas na segunda edição ainda são abordadas; a cada nova edição há menos referência a elas. O que passa a acontecer é a referência a alguma droga que tem origem natural, mas que é manipulada em laboratório, com seu princípio ativo isolado¹²⁹ e transformado em medicamento, ou este passa a ser sintetizado a partir do “modelo natural”¹³⁰.

4.2 A FARMACOLOGIA NAS OUTRAS EDIÇÕES DO LIVRO-TEXTO

4.2.1 Segunda edição (1955)

A segunda edição tem basicamente as mesmas características da primeira, apesar de publicada 14 anos depois (em 1955), e isso é afirmado pelos próprios autores no segundo parágrafo do seu prefácio, embora eles também apontem a presença de grandes mudanças na área médica que se refletem na obra:

Na verdade, essa segunda edição constitui-se em uma completa revisão da primeira. Os 14 anos que separam os dois livros testemunharam avanços farmacológicos e terapêuticos que provavelmente não têm paralelo na história da medicina. Quase

¹²⁹ Princípio ativo: ver página 49 do capítulo 1 deste trabalho.

¹³⁰ Sobre substâncias inicialmente isoladas de plantas e processos industriais que buscam a sua produção a partir da síntese laboratorial, ver documento da FAO (Food and Agricultural Organization of the United Nations) disponível em:

<<http://www.fao.org/docrep/t0831e/t0831e08.htm>>. Acesso em: 09 maio 2010.

todas as páginas do texto revelam esses progressos. (GOODMAN; GILMAN, 1955, p. v)

Os autores e a editora permanecem os mesmos da primeira edição. No prefácio da terceira edição (1965), eles lembram que esse intervalo de 14 anos entre as duas edições iniciais não ocorreu por “indolência dos autores, mas devido ao rápido crescimento da farmacologia no período de 1941 a 1955” (GOODMAN; GILMAN, 1965, p. v).

As subdivisões em seções (Quadro 4.2) são praticamente as mesmas em ambas, embora tenham sido incluídas duas novas seções e alguns novos capítulos naquelas anteriormente existentes. São ao todo 18 seções e dois apêndices, além dos prefácios da 1ª e 2ª edições e do índice alfabético (*Index*). Pesquisei em duas versões, na 1ª impressão de fevereiro 1955 (parte da obra) e na 8ª impressão de 1964.

O prefácio dessa edição, assinado em novembro de 1954, começa reafirmando os três objetivos que guiaram a primeira edição, com o acréscimo de mais um. Há destaque para o período compreendido entre as edições, justificado pelos autores na citação a seguir:

Em função da acelerada velocidade com que novas drogas vêm sendo comercializadas para o uso clínico, um quarto objetivo ganhou uma atenção proeminente, a saber, proporcionar ao leitor “um modo de pensar sobre os medicamentos”. Dessa forma, o leitor vai estar mais bem preparado para resistir ao fluxo de apelos não comprovados que frequentemente são feitos para [o uso] de novas drogas e para avaliar criticamente a literatura publicada sobre as propriedades e usos de muitos agentes terapêuticos novos em comparação com outros compostos antigos, de uso bem estabelecido, da mesma classe. (GOODMAN; GILMAN, 1964 [1955], p.v.)

Quadro 4.2 – Descrição da 2ª edição do livro **Goodman e Gilman**

2ª Edição (1955)
Seção I - Introdução (com apenas um capítulo “Princípios Gerais”);
Seção II - Depressores do SNC (com 14 capítulos);
Seção III - Estimulantes do SNC (com dois capítulos);
Seção IV - Anestésicos locais (com um capítulo);
Seção V - Drogas atuando nas células efectoras autonômicas (com nove capítulos);
Seção VI - Histamina e seus antagonistas (com um capítulo)

Seção VII - Drogas cardiovasculares (com três capítulos);
Seção VIII - Água, sais e íons (com três capítulos);
Seção IX - Drogas que afetam a função renal e o metabolismo eletrolítico (três capítulos);
Seção X - Drogas que afetam a motilidade uterina (um capítulo);
Seção XI - Gases e vapores (com dois capítulos);
Seção XII - Metais pesados e antagonistas dos metais pesados (com quatro capítulos);
Seção XIII - Drogas de ação local (com quatro capítulos);
Seção XIV - Antissépticos, desinfetantes e drogas utilizadas na quimioterapia de doenças infecciosas (com 12 capítulos);
Seção XV - Drogas utilizadas na quimioterapia de doenças neoplásicas
Seção XVI - Drogas atuantes no sangue e nos órgãos formadores de sangue (com três capítulos);
Seção XVII - Hormônios e antagonistas hormonais (com sete capítulos);
Seção XVI - As vitaminas (com quatro capítulos).
Apêndices: “Princípios de redação da prescrição” e “Princípios Gerais de toxicologia”
Índice alfabético (<i>Index</i>)

Fonte: GOODMAN; GILMAN, 1955.

Esse quarto objetivo aparece no prefácio dessa edição e da terceira de maneira explícita. Na quarta e quinta edições ele é referido, mas em relação às edições anteriores, não constando como objetivo específico dessas últimas. A partir da sexta edição não há mais referência no prefácio a essa questão.

A definição de farmacologia é idêntica àquela da primeira edição, assim como as considerações sobre suas divisões (farmacodinâmica e farmacoterapêutica), refletindo, possivelmente, que apesar dos 14 anos decorridos e do grande número de novas drogas, não houve mudança significativa no modo de pensar essa ciência. Mesmo assim algumas diferenças podem ser destacadas entre as duas edições, refletindo o resultado de novas pesquisas na área farmacológica. Elas são descritas a seguir, embora, de uma forma geral, as obras sejam semelhantes na estrutura, como foi apontado inicialmente.

Foram incluídas novas seções e novos capítulos. Os novos capítulos foram colocados em seções novas e também em seções que já existiam. Algumas seções tiveram seus títulos modificados, mesmo tratando dos mesmos temas. Aparecem duas seções novas (a 1ª edição conta com 16 seções no total; a 2ª, com 18). São elas: “Histamina e seus antagonistas” (seção VI na 2ª edição) e “Drogas utilizadas na quimioterapia de doenças neoplásicas” (seção XV na 2ª edição).

Na 1ª edição, a histamina estava incluída em um capítulo denominado “Histamina, tiocianatos e drogas cardiovasculares diversas”, na seção “Drogas cardiovasculares”. Na ocasião (1941), o texto sobre essa substância começava da seguinte forma:

A histamina é uma droga de considerável importância acadêmica, mas pouca importância terapêutica. É um potente vasodilatador, embora seus efeitos colaterais frequentemente impeçam a possibilidade de sua aplicação clínica para esse propósito. [...] É amplamente distribuída nos tecidos animais e de plantas. Foi identificada primeiramente no *ergot* por Barger e Dale em 1910, embora o composto tenha provavelmente sido isolado da soja um ano antes por Yoshimura, mas não foi identificado. A forma como a histamina se combina e é estocada no corpo animal é um problema não resolvido. [...] A versatilidade de ações associadas à distribuição ubíqua da histamina no organismo animal tem proporcionado a base para inúmeras teorias de função fisiológica da [substância] química. (GOODMAN; GILMAN, 1947 [1941], p.566)

Em todo o texto sobre a histamina, esta é tratada como uma substância que está em praticamente todos os locais do organismo, com função desconhecida, mas com a descrição de alguns de seus efeitos. Sobre seus usos terapêuticos, há indicação como substância para provocar o teste de acidez gástrica, dessensibilização (administração de mínimas doses) para casos de alergia, para causar vasodilatação em problemas circulatórios periféricos e em outros testes terapêuticos (1947 [1941], p. 572) refletindo seu uso restrito como medicamento.

Na 2ª edição, em que consta como tema de seção (“Histamina e seus antagonistas”) com apenas um capítulo (“Histamina e agentes anti-histamínicos), o enfoque é diverso. Vale a pena analisar a introdução dessa nova seção, porque ela reflete um passo diferente na caminhada da farmacologia: se na edição anterior a histamina aparecia como “uma droga [substância] de interesse acadêmico, mas de pouca importância terapêutica” (1947 [1941], p.566), na 2ª edição ela passa a nomear uma seção. Apesar de o capítulo iniciar afirmando que “[A] histamina continua um enigma para farmacologistas e fisiologistas” (1964 [1955], p.644) e que a forma como atua no organismo ainda não está bem compreendida, o desenvolvimento de drogas anti-histamínicas já está estabelecido nessa edição. Os autores destacam que:

Ela tem sido implicada como participando em uma variedade de processos fisiológicos e farmacológicos e tem fornecido a base para disputas controversas. Dragstedt (1945)¹³¹ declarou que a evidência de participação da histamina em certas reações fisiológicas e patológicas varia desde suposições infundadas e inferências ilógicas até provas substancialmente concretas e incontestáveis. As razões pelas quais a histamina tem recebido ampla atenção são óbvias. O composto é um constituinte natural de muitos tecidos, tanto vegetais como animais, apesar do fato de não ter sido atribuído [a ele] um papel fisiológico definitivo. [...] As propriedades farmacológicas excepcionais da histamina, assim como seu possível papel fisiológico, [desde] cedo estimularam a pesquisa para agentes bloqueadores efetivos [de sua ação]. [...] As propriedades farmacológicas desses agentes bloqueadores têm justificado àqueles que atribuem à histamina um papel em certos processos biológicos [novas pesquisas], e, como resultado, têm sido introduzidos na terapêutica vários compostos que têm importantes aplicações terapêuticas, denominados anti-histamínicos. (GOODMAN; GILMAN, 1964 [1955], p. 644)

Os autores discorrem sobre os inúmeros locais do organismo em que é possível visualizar sua ação, tais como músculo uterino, atividade secretória do pâncreas e de outras glândulas do trato digestivo, mediação da dor cutânea, reações alérgicas, entre outros. Essa ação ampla é percebida mesmo sem que seus mecanismos sejam compreendidos, e, segundo os autores, a partir dessa percepção são aventadas hipóteses e teorias para explicar a ação fisiológica da substância. Mesmo sem entender como estes funcionam, a pesquisa com os anti-histamínicos se desenvolve, e essas drogas passam a ser utilizadas terapêuticamente. Sobre as drogas anti-histamínicas, os autores relatam que provavelmente elas atuam em receptores da histamina, antagonizando sua ação, e atribuem esse efeito em função da estrutura química dessas drogas, já que mesmo sendo diferentes entre si, têm algumas características químicas em comum. Aqui é possível perceber que mesmo quando não há conhecimen-

¹³¹ Leaster R. Dragstedt (1893-1975) – Médico cirurgião e fisiologista que desenvolveu a técnica cirúrgica de vagotomia para tratamento de úlcera péptica, com vários artigos sobre a histamina (Disponível em: <<http://resources.metapress.com/pdf-preview.axd?code=2566433q5p37n758&size=largest>>. Acesso em: 19 janeiro 2010).

to sobre **como** as coisas funcionam, ou qual o mecanismo de ação da substância (histamina) provocando este ou aquele efeito, há o desenvolvimento de um produto da técnica (medicamento anti-histamínico), que pode ser utilizado na terapêutica, mesmo **sem se saber também como** ele funciona. Vale destacar que são aventadas hipóteses de ação das drogas anti-histamínicas e também da própria histamina, e há a busca de uma teoria para explicar suas atuações, mas, independentemente dessa questão, há vários produtos anti-histamínicos no mercado sendo comercializados e utilizados na terapêutica médica.

No caso da histamina, que já era conhecida na 1ª edição, mas discutida em outra seção, vale destacar a mudança de papel que ela passa a ocupar na 2ª edição, e isso parece ter ocorrido em função dos medicamentos anti-histamínicos: das 23 páginas que compõem o capítulo (que corresponde à seção inteira), nove falam da substância e dez falam sobre os anti-histamínicos. Há referência ao futuro promissor que deve acontecer a partir do seu estudo, e dois aspectos podem ser pontuados. O primeiro relaciona-se com a identificação de uma substância que ainda não é conhecida como neurotransmissor, mas que em breve vai ser identificada como tal. O conceito de neurotransmissor (que já existia de forma incipiente desde Claude Bernard) vai modificar totalmente a forma como os medicamentos passarão a ser desenvolvidos a partir da década de 1950. Ainda que não nomeada com esse termo, a histamina é apresentada nessa segunda edição com esse enfoque. Talvez essa seja a primeira substância identificada (de forma isolada), presente em vários processos fisiológicos, que na prática passa a ser pesquisada buscando relacionar suas ações com determinados quadros clínicos, uma linha de pesquisas que vai se expandir nas décadas seguintes também com a serotonina. É importante não esquecer que as pesquisas farmacológicas ganham incentivo no período após a Segunda Guerra, ao mesmo tempo em que o desenvolvimento industrial está em expansão, e é nesse contexto que estão inseridos os anti-histamínicos.

Segundo Goodman e Gilman,

Que os antagonistas a esta amina altamente ativa provariam ser ferramentas valiosas na pesquisa e possivelmente medicamentos úteis, era há muito tempo óbvio. Embora um agente efetivo em bloquear a histamina não tivesse sido descoberto até mais de 25 anos após as propriedades farmacológicas dessa amina serem definidas. Nesse intervalo, antagonistas fisiológicos foram descobertos. [O] proeminente foi a epinefrina, que contra-ataca os efeitos da histamina tanto nos vasos como na

musculatura brônquica. Mas não foi antes de 1937 que Bovet e Staub demonstraram que certos éteres fenólicos eram hábeis em bloquear o efeito da histamina, presumivelmente prevenindo o acesso da amina ao receptor da substância na célula. (1964, [1955], p.653)

Especificamente sobre a influência da Segunda Guerra, os autores destacam a dificuldade de troca de conhecimento científico sobre essas drogas entre pesquisadores franceses e americanos na década de 1940, o que não impediu que na França e nos Estados Unidos fossem desenvolvidas drogas semelhantes com essa ação. E reafirmam o seu sucesso na prática terapêutica:

A recepção clínica dos anti-histamínicos foi tão entusiástica que estudos foram iniciados em muitos laboratórios diferentes para descobrir novos antagonistas histamínicos. A relação estrutura-atividade nesse campo provou ser tal que a maioria desses esforços culminou com sucesso. (1964, [1955], p.654)

O segundo aspecto a ser pontuado está de certa forma relacionado ao primeiro e refere-se à ação das drogas anti-histamínicas no SNC e ao desenvolvimento da psicofarmacologia. Segundo Goodman e Gilman: “as mais importantes ações farmacodinâmicas diretas das drogas anti-histamínicas são aquelas [efetuadas] no SNC” (1964, p.658).

Esse efeito não passou despercebido para as indústrias de medicamentos da época, que iniciaram, após a década de 1940, a pesquisa com substâncias anti-histamínicas para tratar situações relacionadas ao comportamento. (HEALY, 1997; HEALY, 1998). A Rhone-Poulec, por exemplo, desenvolveu, em conjunto com o Instituto Pasteur, medicamentos anti-histamínicos “que prometiam tornar-se um sucesso comercial, como remédios sedativos ou para induzir o sono” (FANGMANN, 2008, p.1). Essas ações levaram pesquisadores a investigar “alguns compostos anti-histamínicos até então não utilizados [que] foram encontrados nos estoques da Companhia Geigy. Novas esperanças emergiram considerando que eles poderiam talvez ser oferecidos a pacientes psiquiátricos” (FANGMANN, 2008, p.2). É a partir de uma dessas substâncias que nasce a imipramina, um dos primeiros antidepressivos utilizados na prática médica¹³² (FANGMANN, 2008; HEALY, 1997).

¹³² Sobre esses primeiros medicamentos utilizados como antidepressivos, ver o capítulo específico “Antidepressivos”.

Em relação à seção que trata das drogas utilizadas para neoplasias (também novo nessa 3ª edição), vale destacar que os autores foram pesquisadores da área, estudando compostos a partir do gás utilizado na Primeira Guerra Mundial (nitrogênio mostarda) que demonstrou, nos casos de intoxicação provocados por ele, diminuir os leucócitos. Foram feitas pesquisas com esse gás e desenvolvidas drogas utilizadas para tratamento da leucemia. Nessa nova seção estão incluídas outras drogas citotóxicas, além de radioisótopos e hormônios.

Em relação a outros novos capítulos, são dignos de nota na Seção I, que trata dos “Depressores do SNC”, os capítulos 11 e 12, respectivamente: “Drogas efetivas no tratamento das desordens convulsivas” e “Relaxantes musculares de ação central”. No capítulo 12 constam drogas que não estavam descritas na 1ª edição. O principal uso dessas drogas, de acordo com o livro, é na terapia adjuvante do processo anestésico e na doença de Parkison. Aqui também é destacado o desconhecimento em relação a como as drogas agem: o medicamento é utilizado pelo seu efeito clínico. Há a seguinte observação, logo na introdução desse capítulo, sobre a pesquisa e desenvolvimento de drogas:

infelizmente, a utilidade dos agentes disponíveis é limitada, mas pode ser razoavelmente antecipado que a próxima década será testemunha do desenvolvimento de drogas que serão mais potentes, mais específicas e menos tóxicas do que as discutidas abaixo. (GOODMAN; GILMAN, 1955, p.206)

Essa observação reafirma a tendência de busca de produtos derivados da técnica mesmo sem o entendimento de como as drogas funcionam.

O capítulo 11 fala sobre as drogas utilizadas para convulsões e começa explicando como está estruturado: inclui as drogas utilizadas para tratar convulsões e algumas relacionadas quimicamente a estas, mesmo que não sejam utilizadas pra este fim. Há o destaque para drogas como o brometo e o fenobarbital¹³³ que na 2ª edição são abordadas em outro capítulo, porque, segundo os autores, embora sejam os anticonvulsivantes mais antigos, seu principal uso nessa época não é para o tratamento das crises convulsivas. A principal diferença a ser assinalada é que nessa edição as drogas são agrupadas a partir de uma condição clínica que está mais bem conhecida e classificada segundo vários tipos.

¹³³ Atualmente é utilizado para tratamento das crises convulsivas. Na 10ª edição da obra, essa droga é apresentada no capítulo dos barbitúricos (a classe de medicamentos à qual pertence) e também no capítulo sobre drogas anticonvulsivantes.

Se na primeira edição as drogas eram incluídas nas seções “depressoras” e “excitantes” do SNC, e, à medida que se discorria sobre cada uma delas eram enumerados os diferentes usos (para anestesia, para convulsões, para dor, entre outros), aqui, no caso dos anticonvulsivantes, elas são abordadas segundo uma condição clínica. Essa nova apresentação reflete a interação da farmacologia básica com as mudanças que ocorrem a partir da clínica. Novos diagnósticos ou problemas de saúde que são reorganizados clinicamente direcionam o uso dos medicamentos, como também vai acontecer com os antidepressivos: eles surgem originalmente para tratar a depressão, mas, a partir do momento em que surgem outras condições clínicas, eles deixam de ser “antidepressivos” (apesar do nome) para constarem na indicação dessas outras situações.

4.2.2 Mudanças que refletem o aumento de pesquisadores e conhecimentos gerados a partir de 1965

Aqui são analisadas a 3ª (1965), a 4ª (1970) e a 5ª (1975) edições do livro-texto. As três edições têm tradução para o português, sempre alguns anos depois da edição original (1967, 1973 e 1978, respectivamente). Não foi possível identificar em quais outras línguas foram publicado além do português e inglês.

Embora cada uma dessas três edições tenha suas peculiaridades, elas têm entre si algumas características comuns. A primeira é que, com a terceira edição, inaugura-se uma nova etapa do livro. Goodman e Gilman passam a ser os editores, e não os únicos escritores. Esse fato é justificado no prefácio da 3ª edição:

Passamos de autores a editores deste livro com sentimentos mistos. A escrita da primeira edição foi completada em menos de três anos. O intervalo de quatorze anos entre a primeira e a segunda edições não foi devido à indolência dos autores, mas ao rápido crescimento do campo da Farmacologia entre 1941 e 1955. Durante a última década houve um ritmo acelerado, não somente em relação ao desenvolvimento de novas drogas, mas também quanto à compreensão dos mecanismos de ação das drogas em seu nível mais básico. Tornou-se visível, quando o tempo de uma nova edição chegou e passou, que os intervalos entre as revisões periódicas não poderiam depender somente do nosso tempo disponível para esta tarefa,

difícil em um campo em rápida mudança. (GODMAN; GILMAN, 1965, p.v)¹³⁴

Além da mudança de autoria, o título do livro apresenta pequenas modificações nessas três edições: a complementação “*A textbook of pharmacology, toxicology, and therapeutics for physicians and medical students*” mantém-se na 3ª e 4ª edições. Nas traduções para o português, editadas em 1967 e 1973 respectivamente, o título não tem essa complementação especificando que a obra é direcionada para médicos. Na quinta edição em inglês, o livro perde essa complementação de título e passa a ser denominado apenas “As bases farmacológicas da terapêutica” (“*The Pharmacological basis of therapeutics*”). Essa modificação provavelmente reflete a expansão da abrangência dessa área do conhecimento para outras profissões que passam a estudar farmacologia e utilizar a obra como referência.

Em segundo lugar, a disposição das seções e capítulos é a mesma nas três obras, com mínimas alterações em alguns dos títulos dos capítulos, totalizando dezoito seções e 77 capítulos na 3ª edição. Os temas de cada uma das seções e dos capítulos são praticamente os mesmos nas três edições. O que se modifica são algumas expressões em função de novos conhecimentos agregados, como, por exemplo, o capítulo 70 na 3ª edição chama-se “Androgênios” e na 5ª edição “Androgênios e esteroides anabólicos” (ver Quadro 4.3).

A terceira modificação que se inicia com a obra de 1965 e que se mantém de forma idêntica nessas três edições, inclusive em relação ao local que ocupa na obra, e que particularmente interessa ao tema abordado neste estudo, é a mudança de nome das seções que abordam as drogas de atuação no SNC. Nas edições anteriores havia duas seções relacionadas ao tema: “Drogas depressoras do SNC” e “Drogas estimulantes do SNC”, totalizando 17 capítulos. Na terceira edição as duas seções passam a formar uma única, com o nome “Drogas que atuam no SNC”, e incluem os 17 capítulos das edições anteriores mais dois denominados “Drogas utilizadas no tratamento de doenças psiquiátricas” e “Dependência e abuso de drogas”. No original em inglês, este último capítulo é denominado “*Drug addiction and drug abuse*” (3ª e 5ª edições), e na obra em português, “Vício por drogas e medicamentos” (3ª edição) e “Vício, uso e abuso de tóxicos” (4ª edição). Optei por fazer nova tradução a partir da obra em inglês, para refletir melhor os objetivos dos autores com esse capítulo. Na introdução deste, eles explicam que o

¹³⁴ Utilizo aqui a tradução feita por mim a partir da edição em inglês, pois embora tivesse à disposição a versão em português (1967), encontrei divergências entre ambas.

tema se refere ao uso indevido de qualquer droga, incluindo medicamentos para quaisquer fins (medicamentos atuantes no SNC, laxantes, antibióticos, vitaminas, entre outros), porém com ênfase naquelas que provocam mudanças no humor e comportamento (GOODMAN; GILMAN, 1965, p.285). A seguir são abordadas as peculiaridades de cada uma dessas edições.

Quadro 4.3 – Descrição da 3ª, 4ª e 5ª edições do livro Goodman e Gilman

3ª Edição (1965) – formatação semelhante na 4ª e 5ª edições
Seção I - Introdução (com apenas um capítulo: “Princípios Gerais”);
Seção II - Drogas atuando no SNC (com 18 capítulos);
Seção III - Anestésicos locais (com um capítulo);
Seção IV - Drogas atuando [nos locais das] sinapses e nas junções neuroefetoras (com nove capítulos);
Seção V - Autacoides (com dois capítulos, sendo um deles “Histamina e Anti-Histamínicos” e o outro “Hidroxitriptamina e antagonistas; polipeptídeos - angiotensina e cininas”)
Seção VI - Drogas cardiovasculares (com cinco capítulos);
Seção VII - Água, sais e íons (com três capítulos);
Seção VIII - Drogas que afetam a função renal e o metabolismo eletrolítico (introdução mais três capítulos);
Seção IX - Drogas que afetam a motilidade uterina (um capítulo);
Seção X - Gases e vapores (com dois capítulos);
Seção XI - Metais pesados e antagonistas dos metais pesados (com dois capítulos);
Seção XII - Drogas de ação local (com quatro capítulos);
Seção XIII - Quimioterapia de doenças parasitárias (com quatro capítulos);
Seção XIV Quimioterapia de doenças microbianas (com sete capítulos);
Seção XV - Drogas utilizadas na quimioterapia de doenças neoplásicas (um capítulo);
Seção XVI - Drogas atuantes no sangue e nos órgãos formadores de sangue (com três capítulos);
Seção XVII - Hormônios e antagonistas hormonais (com sete capítulos);
Seção XVIII - As vitaminas (com quatro capítulos).
Apêndice: “Princípios de redação da prescrição”.
Índice alfabético

Fonte: GOODMAN; GILMAN, 1965; 1970; 1975

4.2.2.1 O *boom* da indústria farmacêutica

O prefácio da terceira edição começa reafirmando o *boom* ao qual vários autores se referem (GEREZ, 1993; GIOVANNI, 1980; GREENE, 2007; HEALY, 1997) quando abordam o tema da indústria farmacêutica e o desenvolvimento de novas drogas nas décadas seguintes à Segunda Guerra:

o quarto de século entre a primeira e terceira edição de “As bases farmacológicas da terapêutica” testemunhou a expansão das ciências biomédicas em uma escala sem precedentes. Paralelamente aos importantes avanços nas disciplinas médicas básicas, tem havido um número crescente de novas drogas disponíveis ao médico e o aumento [do] que veio a ser chamado de “selva terapêutica”. (GOODMAN; GILMAN, 1965, p.v)

São reforçados os três objetivos que constam na primeira edição e ainda o quarto, que foi inserido na 2ª, em função da consideração acima exposta. Reafirmando essa posição, esse quarto objetivo reaparece na 3ª edição:

o fluxo de novas drogas tornou-se uma torrente a partir da metade de 1950, e tanto o nascimento como a mortalidade de drogas se aceleraram. [...] É também por essa razão que o médico é alertado a não ser o primeiro a adotar um novo remédio, nem o último a descartar o antigo. (GOODMAN; GILMAN, 1965, p.v)

Os editores explicam como será abordada a questão das muitas drogas disponíveis: a prioridade de apresentação é para os protótipos bem conhecidos e com margem de segurança estabelecida, e as novas drogas a eles relacionadas (congêneres e compostos secundários) serão descritas brevemente, sempre subordinadas aos primeiros (1965, p.v). A partir dessa edição, em função do aspecto destacado como quarto objetivo a partir da 2ª edição (“fornecer um modo de pensar sobre as drogas”) e aqui reforçado ao nomear a “selva terapêutica”, há a inserção do subtítulo “Guia para a selva terapêutica” na Seção I dessa 3ª edição. Esse subtítulo, que não existe na 11ª edição (2006), permanece até a 10ª edição (2001) com o seguinte parágrafo escrito de forma praticamente idêntica (apenas com pequenas alterações na grafia, mas com as mesmas palavras) em todas elas:

O fluxo de novas drogas nos anos recentes tem proporcionado dramática melhora na terapia medicamentosa, mas também tem criado problemas de igual magnitude. Não é o menor deles a assim chamada “selva terapêutica”, termo utilizado para referir-se à combinação do esmagador número de medicamentos, à confusão sobre a nomenclatura das drogas e à situação de incerteza associada a muitas dessas drogas. Uma redução no marketing dos produtos da mesma categoria muito parecidos

e de medicamentos com mistura de drogas, além da melhora na qualidade das propagandas (anúncios comerciais) são importantes remédios para a selva terapêutica. No entanto, o médico pode contribuir para remediar essa situação prescrevendo produtos pelos seus nomes não comerciais, mais do que pelos seus nomes comerciais¹³⁵, sempre que possível, utilizando protótipos tanto como um objetivo educativo como na prática clínica, adotando uma atitude crítica em relação a novas drogas e conhecendo e fazendo uso de fontes confiáveis de informação sobre novas drogas. Mais importante, ele deve desenvolver um “modo de pensar sobre drogas” baseado nos princípios farmacológicos. (GOODMAN; GILMAN, 1965, p.33)

Também em todas as edições a partir da 3ª e até a 10ª há destaque nesse subtítulo para o fato de que “somente uma pequena fração das novas drogas representa avanços importantes na terapêutica, e a eficácia e segurança de uma nova droga só será avaliada após ela estar em uso clínico” (GOODMAN; GILMAN, 1965, p.34). Essas são considerações que reforçam a influência do mercado na prescrição médica, que já havia sido pontuada nas edições anteriores, mesmo que não existisse um item específico como esse, como na citação que aparece na 2ª edição (1955) sobre os barbitúricos, drogas que eram utilizadas como sedativos e para vários outros propósitos:

Novos barbitúricos estão sendo constantemente introduzidos, usualmente sob nomes comerciais confusos, e reivindicações são feitas, para cada composto particular, sobre sua potência superior, margem de segurança e duração de ação. Algumas vezes, parece que o único objetivo em produzir novos barbitúricos, tem sido obter sua venda exclusiva pelos fabricantes. Nos anos seguintes [à introdução do barbital], foram sintetizadas e introduzidas no mercado para uso clínico dezenas de barbitúricos. (GOODMAN; GILMAN, 1955, p.127)

É recomendado que o médico esteja bem interado dos poucos barbitúricos [que são] bem conhecidos e adequadamente estudados, [...], mais do que a prescrição promíscua cada vez que um composto é colocado no mercado, muitas vezes sem experi-

¹³⁵ No original “*nonproprietary rather than proprietary names*”.

mentação ou avaliação clínica suficientes. (GODMAN; GILMAN, 1955, p. 139)

Se na 1ª (1941) e 2ª (1955) edições esse tipo de alerta aparecia no decorrer da descrição da droga, como é o caso desse excerto retirado do texto que abordava os barbitúricos, a partir da 3ª edição ele passa para o subitem “Guia para a selva terapêutica”. Além disso, na 3ª (1965) e 4ª (1970) edições, esse subitem é destacado no prefácio da obra. Da 5ª (1975) à 10ª (2001) edição, o subitem se mantém na obra, mas perde o destaque no prefácio, desaparecendo completamente na 11ª edição (2006), como já foi assinalado, tornando-se uma questão “não dita”.

Ainda no prefácio da 3ª edição, os autores reafirmam sua intenção em manter o livro, da mesma forma que nas edições anteriores, atrativo e de fácil consulta para médicos e estudantes nos diferentes anos de formação, sempre estabelecendo uma ponte entre a farmacologia básica e a medicina clínica. Apesar da múltipla autoria, Goodman e Gilman afirmam que a obra pretendeu continuar unificada, “um volume de múltiplos autores bem superior a uma série de contribuições individuais” (1965, p.vi). Dos 42 autores, 23 foram alunos dos editores e permaneceram, nas palavras destes, como “parentes de segunda geração” (1965, p.v-vi). Lembram também que pretendem manter o livro como uma obra não “maçante” e do esforço feito para conservá-lo em um único volume. Sobre este último desafio, destacam que foi necessário o uso de “letras pequenas” para algumas partes dos textos, e afirmam que

sinceramente, é difícil justificar o uso da impressão grande e pequena; no entanto, com certas exceções, tipos reduzidos foram utilizados naquelas porções do texto que são menos relevantes, mas que se mantêm com alguma importância que não desencoraje o leitor curioso. Por exemplo, “**A fascinante história das drogas**”, que em essência é uma parte estimulante da história da medicina, é apresentada dessa forma. Do mesmo modo, detalhes da relação estrutura-atividade [da droga] aparecem em tipos pequenos. [...] um importante capítulo “Dependência e abuso de drogas”, é feito em tipo reduzido; de certo modo, esta contribuição é única em um texto de farmacologia, e é dada como um dividendo extra; ela cruza as fronteiras da sociologia, da lei, da medicina clínica e da farmacologia, e apresenta um dos problemas mais desafiantes da sociedade moderna. Mas essa explicação parcial e superficial sobre os tipos menores não oferece conforto ao estudante de segundo

ano de medicina. Em última análise, ele deve confiar no seu julgamento e no conselho de seus professores para determinar qual material de texto é pertinente aos seus interesses e necessidades. (GOODMAN; GILMAN, 1965, p.vi, grifo meu)

É possível pensarmos em algumas questões ao nos depararmos com o trecho acima, que abre essa edição. Na 1ª e 2ª edições há o uso de letras maiores e menores, mas não consegui perceber os critérios para o uso de uma ou outra. Se em alguns trechos as letras menores foram utilizadas para subtemas, em outros foram utilizadas para um tema principal, e no mesmo capítulo outro tema que poderia ser considerado principal tinha letras menores. Em alguns locais naquelas edições, os aspectos históricos incluídos nos capítulos estiveram em letras maiores, outras vezes em letras menores, da mesma forma que as explicações sobre “ações farmacológicas”. Na 3ª edição (e essa tendência vai se manter nas seguintes) começa a haver essa padronização que separa temas “mais importantes” de “menos importantes”. Mesmo que ao final fique livre para que cada leitor, especialmente aqueles em formação (os estudante de medicina), escolha no texto as partes que julgue pertinentes, ou mais pertinentes, fica claro que há um direcionamento, tanto pela explicação oferecida como pelo fato subjetivo de que aquilo que está em letra maior “salta aos olhos” daquele que visualiza o que está escrito.

No entanto, da mesma forma que foi colocado em relação à questão de editoração, logo no início do prefácio da 3ª edição, parece haver um “sentimento misto”, ou posição contraditória por parte dos editores. Se, por um lado, os aspectos históricos do desenvolvimento das drogas são colocados em letras menores, por outro, teria sido essa abordagem, ao que parece, uma das razões para o sucesso deste livro desde sua primeira edição, por isso a necessidade de reforçar sua importância. Poderíamos considerar que inicialmente, na 1ª edição, não havia dúvida de que os aspectos históricos, contextualizando a medicação no espaço e no tempo, eram importantes para aqueles que estudam as drogas, mas nesse momento subsequente, talvez pressionados por questões da época, há a necessidade de diminuir este enfoque.

Da mesma forma, em relação ao tema do abuso de drogas que os autores consideram um dos mais desafiantes, todo o capítulo fica em tipos menores, por ser um capítulo “extra”. Em relação à questão “estrutura (química)/atividade da droga” essa contradição (ou ambiguidade) também fica aparente, conforme já foi aventado neste capítulo. Não é este último um tema importante quando se fala em farmacologia? Por exemplo, no caso dos anti-histamínicos abordados acima, sua ação está

relacionada a determinadas características das suas moléculas. Uma hipótese a ser aventada é que o entendimento dos médicos sobre essas características que estão relacionadas ao modo de ação das drogas passa a ser secundário, ou pelo menos isso deixa de ser “leitura obrigatória”.

Poderíamos pensar que nessa época entram em jogo valores que antes não estavam em questão, pelo menos não de uma forma tão intensa, tais como os valores do mercado a partir da influência da crescente indústria farmacêutica que passa a centralizar a questão da estruturação das drogas. Ao analisar a estrutura de vários medicamentos semelhantes e observar que são mínimas as diferenças entre eles e que, conseqüentemente, suas ações são muito próximas umas das outras, talvez o profissional médico não optasse por aquele que é o último lançamento.

Exemplificando, ainda com o caso dos anti-histamínicos, Goodman e Gilman na 2ª edição do livro (1955) afirmam que, devido à grande relação entre estrutura e atividade dessas drogas, inúmeros compostos foram sintetizados em diferentes laboratórios farmacêuticos (p. 17). Complementam que, em virtude dessa característica: “Como resultado, literalmente dezenas de drogas anti-histamínicas foram introduzidas na terapia para perplexidade da profissão médica. Para contribuir com a confusão, existia muito pouca diferença na eficácia das numerosas preparações, como será discutido [adiante]” (1955, p.654).

Fica a ambiguidade sobre a questão da relação entre estrutura química e ação farmacológica; se por um lado os autores definem esse tema para tipos menores, subjetivamente colocando-o como secundário, por outro eles próprios destacam o quanto esse aspecto é utilizado pela indústria para vender medicamentos muito semelhantes como diferentes. Também no uso abusivo parece haver ambiguidade: os autores apontam para uma questão considerada importante por eles, mas que na ocasião não é um tema da farmacologia. Sobre esse último tema, a situação modifica-se na próxima edição (4ª), pois ali o capítulo que trata do uso abusivo de drogas não vai mais ser impresso em tipos menores, mas da mesma forma que os demais.

Como na maioria das vezes ocorre, não é de uma hora para outra que o valor, ou importância social, de um tema diminui a ponto de que este seja substituído por outro tema. Aqui parece estar registrado, na forma de escrever, o momento em que algumas questões estão sendo definidas como mais ou menos importantes para a farmacologia, para a terapêutica clínica e para a sociedade, tais como: o conhecimento histórico contextualizando o desenvolvimento do conhecimento técnico e científico; a pesquisa científica básica para a compreensão de determinadas ações (importância em estudar a relação entre estrutura da droga e

funcionamento fisiológico ou patológico); como questões sociais se inter-relacionam com um produto do conhecimento técnico-científico (as drogas e medicamentos que passam a ser usadas de forma abusiva).

Nas próximas edições depois da 3ª, não há referências semelhantes às partes “mais ou menos importantes” para o leitor. Se aqui há a presença do “sentimento” ambíguo, ou da não certeza daquilo que deve ser mais ou menos valorizado, deixando inclusive ao leitor a dúvida e a escolha, nas edições seguintes, a mensagem fica subliminar: se está em letras menores, é menos importante.

O conceito de farmacologia é modificado na 3ª edição e mantém-se sob essa nova forma na 4ª e 5ª edições. As mudanças incluem o acréscimo de alguns atributos que não constavam nas edições de 1941 e 1955, ficando assim a sua definição:

Em sua totalidade, [a] “farmacologia” abrange o conhecimento da **história**, fonte, propriedades químicas e físicas, composição, efeitos **bioquímicos** e fisiológicos, **mecanismos de ação**, absorção, **distribuição**, **biotransformação** e excreção, e usos terapêuticos ou **outros usos de drogas**. Desde que “droga”¹³⁶ é amplamente definida como qualquer agente químico que afeta o protoplasma vivo, o tema da farmacologia é obviamente muito extenso. Para o médico e o estudante de medicina, a abrangência da farmacologia é menos expansiva do que a indicada na definição acima. (GOODMAN; GILMAN, 1965, p.1, grifos meus)

Complementam essa definição a diferenciação das partes da farmacologia que interessam aos médicos e quais delas interessam às outras profissões. É possível notar o aspecto de transição dessa edição em relação ao direcionamento dessa área do conhecimento a outras profissões, a partir da ênfase de quais partes da farmacologia são direcionadas ao médico e quais são direcionadas aos outros profissionais. Nas palavras dos autores:

Os interesses do médico em farmacologia são claramente diferentes dos do químico que sintetiza novos medicamentos¹³⁷, do farmacêutico que compõe fórmulas medicamentosas¹³⁸, do farmacognosista ou microbiologista que estuda a bios-

¹³⁶ Na oitava edição em português, que tem o mesmo conceito de farmacologia, o termo “droga” foi traduzido como “fármaco”. (ver página tal deste trabalho, capítulo TAL)

¹³⁷ No original *medicines*.

¹³⁸ No original *drugs*.

síntese de agentes terapêuticos, do bioquímico ou fisiologista que usa drogas¹³⁹ como ferramentas para o avanço de suas próprias disciplinas ou do toxicologista que está preocupado com os potenciais perigos das drogas¹⁴⁰. Primariamente, o médico está interessado somente nas drogas que são úteis na prevenção, diagnóstico e tratamento das doenças humanas, ou na prevenção da gravidez¹⁴¹. Seu estudo da farmacologia dessas drogas pode ser razoavelmente limitado àqueles aspectos que proporcionam a base para seu uso clínico racional. Secundariamente, os médicos também estão preocupados com os agentes químicos que não são utilizados na terapia, mas são comumente responsáveis por intoxicações domésticas, ambientais e industriais. (GOODMAN; GILMAN, 1965, p.1)

São abordadas como subáreas da farmacologia a farmacodinâmica, a farmacoterapêutica e a toxicologia, tratando também os autores do que compete a cada uma delas, com uma abordagem muito semelhante à das edições anteriores. Não há mais a definição de qual seria a abrangência da farmacognosia e da farmácia como na primeira edição, apenas breve referência ao que tratam essas áreas, da mesma forma como ocorreu na edição de 1955.

Se na segunda edição foi inserida uma nova seção com o capítulo sobre a histamina e drogas anti-histamínicas, nessa terceira edição há outra novidade: a seção que contém o capítulo sobre a “Histamina e anti-histamínicos” (cap.29) passa a ser chamada de “Autacoides” e ganha outro capítulo intitulado “5-hidroxitriptamina e antagonistas; polipeptídeos – angiotensina e cininas” (cap. 30) que inicia com a seguinte explicação:

Reunidas para consideração nesta seção estão um número de substâncias com estruturas e atividades farmacológicas amplamente diferentes; embora díspares nesses aspectos, elas foram agrupadas aqui porque partilham um aspecto em comum, a ocorrência natural no corpo. Ao mesmo tempo, a oportunidade é utilizada para discutir drogas que antagonizam suas ações quando essas drogas estão disponíveis. As substâncias mais antigas e mais

¹³⁹ No original *drugs*.

¹⁴⁰ No original *drugs*.

¹⁴¹ Prevenção da gravidez: nessa 3ª edição aparecem pela primeira vez os anticoncepcionais (GOODMAN; GILMAN, p.1561-1564).

familiares no grupo, histamina e anti-histamínicos, são tratadas no capítulo 29. O capítulo seguinte é dedicado a substâncias como a “5-hidroxitriptamina” (5-HT, enteramina, serotonina¹⁴²) e seus antagonistas, e os polipeptídeos “angiotensina”, “bradicinina” e “calidina”. Essa seção inclui uma variedade de substâncias [...] que não podem convenientemente ser classificadas com outros membros desse amplo grupo, como são os neuro-humores¹⁴³ e hormônios. (GOODMAN; GILMAN, 1965, p.614)

Tanto a histamina quanto a serotonina (5-HT) não são consideradas neuro-humores (ver nota 128) segundo essa definição sobre o que trata o capítulo dos autacoides em que estão incluídas. No entanto, no capítulo da introdução sobre drogas que atuam no SNC, quando se referem aos mecanismos neuro-humorais, os autores referem-se à 5-HT como uma substância que atua como “mediador” (1965, p.38) nas terminações nervosas. Os conceitos e funções dessas substâncias ainda não estão claros. E isso é afirmado por eles próprios ao se referirem a essas substâncias “não bem definidas”:

autacoid, uma palavra derivada do grego *autós* (próprio) e *akos* (agente medicinal ou remédio)¹⁴⁴. [...] Qual o significado [importância] desse grupo de autacoides? Qual o seu papel no corpo [*body*]? Qual o seu valor como medicamentos [*drugs*] e qual o seu lugar na terapêutica? Infelizmente, somente poucas respostas imprecisas podem ser dadas para essas questões. O fato certo [pelo] qual essas substâncias foram classificadas sob o título impreciso¹⁴⁵ de “autacoides” é, em certo sentido,

¹⁴² 5-HT, enteramina, serotonina e 5-hidroxitriptamina são sinônimos para a mesma substância (na época). Como será explicado adiante, a 5-hidroxitriptamina é a parte ativa da serotonina, mas ambos os nomes têm sido utilizados como sinônimos, por possuírem ações idênticas no organismo.

¹⁴³ Sobre neuro-humores, segundo Goodman e Gilman, nessa mesma edição (3ª), há seguinte consideração no capítulo que trata da “Transmissão neuro-humoral e o sistema nervoso autônomo”: “Há agora a aceitação geral, pela maioria dos fisiologistas e farmacologistas, da teoria de ‘transmissão neuro-humoral’, isto é, que os nervos transmitem seus impulsos através da maioria das sinapses e das junções neuroefetoras por meio de agentes químicos conhecidos como ‘transmissores neuro-humorais’.” (1965, p.399)

¹⁴⁴ O significado das palavras gregas foi retirado do texto traduzido para o português (GILMAN; GOODMAN, 3ª edição, 1967, p.559).

¹⁴⁵ “Impreciso” foi a tradução que fiz de “*Noncommittal*” = que não tem uma característica clara ou distintiva; que dá uma indicação não clara de uma atitude ou sentimento. (Merriam-Webster

uma confissão de que, no presente, a evidência não permite uma classificação funcional tal como, por exemplo, a de hormônio ou neuro-humor. Seguindo o exemplo de Pirandello¹⁴⁶, que nomeou uma peça sua **Seis personagens à procura de um autor**¹⁴⁷, a seção presente poderia ser intitulada “Vários autacoides à procura de uma função”. O problema, que vai se tornar claro em seguida, está mais relacionado ao excesso de hipóteses do que à carência delas. Mas enquanto os cientistas disputam direitos rivais para as diferentes hipóteses, todos concordam que cada um dos autacoides a ser discutido é de importância para a economia corporal. [...] eles são claramente parte e parcela dos fenômenos fisiológicos e patológicos que fornecem as bases para a terapia racional com drogas, e sua descoberta tem permitido novas possibilidades de intervenção terapêutica pelo uso de drogas que antagonizam suas ações ou interferem de uma maneira ou de outra no metabolismo. Juntos, esses fatores impulsionam os autacoides diretamente para o centro dos interesses daqueles que estão interessados nas bases farmacológicas da terapêutica. (1965, p.614-15, grifos no original)

Mais uma vez, é possível observar a argumentação para a busca de uma ação específica que vai ser identificada como responsável por determinado problema. Mas essa parte do conhecimento científico que lida com a busca de explicações para os fenômenos acaba sendo secundária se comparada com essa parte do conhecimento que lida com a busca de produtos técnicos. Se por um lado não há nada de estranho na busca de um produto da técnica para aliviar ou tratar uma dor ou problema de saúde considerado doença – esse sempre foi o papel daqueles que lidam com o sofrimento em todas as sociedades em diferentes épocas – por outro, parece que se tenta argumentar de forma diferente essa ação. Paradoxalmente, ao utilizar o medicamento implicado na via metabólica de determinada substância (aqui representada pelos autacoides),

Online Search. Disponível em: <<http://www.merriam-webster.com/dictionary/noncommittal>>. Acesso em: 25 março 2010)

¹⁴⁶ Luigi Pirandello (1867-1936) escritor italiano de várias peças, sendo um de seus temas o problema da identidade (Disponível em: <http://nobelprize.org/nobel_prizes/literature/laureates/1934/pirandello-bio.html>. Acesso em: 30 abril 2010).

¹⁴⁷ Tradução retirada da 3ª edição em português (1967, p.559), no original “*Six characters in search of na author*”.

pretende-se agir sobre uma via específica, e a informação sobre como tal droga age é divulgada como uma “teoria”, que nesse caso, mesmo não comprovada, é considerada uma correta representação do “real”¹⁴⁸.

A partir do conhecimento que se tem atualmente (e que corrobora a ideia inicial apresentada acima) podemos dizer que essas substâncias, tais como a serotonina, hoje também denominada neurotransmissor¹⁴⁹, estão presentes em inúmeros locais do organismo e participam de diversos processos biológicos. No entanto, parece que o interesse em delegar funções específicas, atribuindo a cada substância funções que poderiam ser manipuladas pelo recurso técnico que é o medicamento, é quem guia o interesse da pesquisa, já a partir desse momento inicial, mesmo quando se admite não saber bem que substância é essa. Como veremos adiante, a serotonina foi “perseguida” até que se encontrasse um medicamento capaz de atuar sobre suas ações, e, coerentemente com a ideia inicial de que ela faz parte de inúmeros processos, os inibidores de recaptação de serotonina são utilizados para resolver ou tratar “quase tudo”.

Como já foi questionado anteriormente, não seriam os ISRS grandes sintomáticos que estão sendo “vendidos” como drogas que “consertam” determinadas funções? Novamente vale lembrar que os medicamentos sintomáticos são úteis e não devem ser desprezados. Quem já não se beneficiou de um antitérmico para um filho com 40 graus de febre ou não sentiu o alívio de um anti-inflamatório após uma cirurgia de urgência para tratar um caso de apendicite? Essas drogas são “milagrosas” nesses momentos. No entanto, o profissional médico tem clareza de que são medicamentos sintomáticos; ele sabe também que há um limite para seu uso. Não é possível administrar o anti-inflamatório ou antitérmico antes de ter clareza sobre do que se trata o quadro clínico. Elas não atuam diretamente no processo de resolução do problema, e sim proporcionam alívio ao doente. No caso de uma apendicite, não seria produtiva, ou melhor, seria maléfica a conduta se os anti-

¹⁴⁸ Sobre as teorias científicas comprovadas segundo os valores cognitivos da ciência e sua relação com a realidade a partir da perspectiva do materialismo científico, a partir da qual, segundo Lacey, se desenvolve a maior parte das teorias científicas modernas, “as teorias constituem uma imagem das coisas em termos de leis e quantidades. Nelas os fenômenos são abstraídos de qualquer inserção na experiência humana e nas atividades práticas, além de qualquer relação com questões referentes a valores sociais. [...] Sob a perspectiva do materialismo científico, apenas as categorias empregadas dentro das estratégias materialistas são adequadas para representar o mundo tal como ele é, independentemente das suas relações com os seres humanos. Nesse ponto de vista, a neutralidade deriva da afirmação de que a teoria representa o mundo tal como ele é” (LACEY, 1998, p.17-19).

¹⁴⁹ Sobre autacoide:< <http://medical-dictionary.thefreedictionary.com/Autacoids>>. Acesso em: 30 abril 2010. Atualmente a serotonina ainda pode ser considerada um autacoide, mas também é considerada um neurotransmissor.

inflamatórios e os analgésico fossem utilizados para tratar a dor e o doente fosse mandado para casa apenas com esse tratamento. O que se quer destacar é que, na busca de ações para os neurotransmissores como a serotonina, têm-se atribuído funções específicas a drogas que atuam no metabolismo dessa substância para tratar doenças, como se a serotonina (ou a falta dela) fosse o problema de base. Não parece que essas drogas tenham esse atributo de especificidade se observarmos o percurso de sua descoberta e as considerações que foram levantadas no contexto histórico da caminhada até o desenvolvimento dos ISRS.

É nessa edição do **Goodman e Gilman** que a serotonina aparece pela primeira vez, pelo menos constando no índice alfabético ou no índice geral. Nas edições anteriores, fiz a leitura dos capítulos que tratam das drogas que atuam no SNC e SNA, e não encontrei referência à substância. Caso tenha sido feita referência a ela nas edições anteriores, pode ter acontecido de forma muito discreta, em algum trecho que tenha passado despercebido. Nessa terceira edição, ela ganha metade do capítulo 30, com cerca de dez páginas. Ao abordar a história da identificação dessa substância, os autores lembram que os fisiologistas que trabalhavam com mamíferos, há mais de um século (em relação a 1965) referiram-se a uma substância vasoconstritora¹⁵⁰ que recebeu vários nomes, entre eles “vasotonina”. No final da década de 1940, durante trabalhos de pesquisa relacionados à hipertensão arterial na *Cleveland Clinic*¹⁵¹ com a angiotensina, foi identificada uma substância vasoconstritora

¹⁵⁰ Vasoconstritor (a): qualquer agente que cause a diminuição da luz de um vaso sanguíneo. Pode ser, por exemplo, o frio ou substâncias como a nicotina, a noradrenalina, adrenalina, entre outras (Disponível em: <<http://www.thefreedictionary.com/vasoconstrictor>>. Acesso em 29 abril 2010).

¹⁵¹ A *Cleveland Clinic* recebeu seus primeiros pacientes no dia 28 de fevereiro de 1921, com a missão de: “promover o melhor cuidado aos doentes, a investigação de seus problemas, educação e formação do corpo clínico. Os quatro fundadores da Cleveland Clinic tiveram o objetivo de desenvolver uma instituição em que diversos especialistas poderiam “pensar e agir como uma unidade. [...] 81 anos e milhões de pacientes depois, a missão dos fundadores continua sendo um princípio orientador para a Cleveland Clinic, um grupo sem fins lucrativos em que o cuidado dos pacientes, pesquisa e educação estão indissociavelmente vinculados para que possa ser oferecido a cada paciente o melhor cuidado possível. A Cleveland Clinic foi fundada em 1921 pelos Drs. George Crile, Frank Bunts, William Lower e John Phillips. Naquela época, a noção de vários médicos trabalharem como um grupo era novidade e praticamente inexistente. Mas o médico empreendedor Dr. Crile e seus colegas foram em frente, convencidos de que realizariam melhor o principal objetivo da organização: cuidar de pessoas doentes – através de uma prática de grupo integrada, apoiada por pesquisa e educação. Hoje a clínica está situada na cidade de Cleveland, no estado de Ohio nos EUA e tem filiais no Canadá e na Arábia Saudita” (Disponível em:

<http://my.clevelandclinic.org/locations_directions/international/locations/default.aspx>; <http://my.clevelandclinic.org/about/overview/mission_history.aspx>. Acesso em: 26 março 2010).

considerada uma “praga” que precisava ser eliminada para que os processos de investigação pudessem ser continuados. Em 1948, na mesma instituição, foi isolada essa mesma substância cristalina que recebeu o nome de serotonina. No ano seguinte foi identificada sua parte ativa denominada então 5-hidroxitriptamina (5-HT). Foi constatado em 1951 que essa última tem as mesmas ações da serotonina encontrada naturalmente no organismo.

Ao mesmo tempo, desde a década de 1930, na Itália, vinham sendo desenvolvidos trabalhos em outra linha de pesquisa em busca de uma substância ativa na mucosa do trato gastrointestinal (TGI). Por volta de 1940, foi isolada, a partir de células do TGI, a substância chamada enteramina. Na década seguinte, quando a 5-HT foi isolada no sangue, os pesquisadores italianos constataram que era a mesma substância encontrada em seus trabalhos. Logo se percebeu que tal substância tinha ampla distribuição no organismo, e houve uma explosão de pesquisas relacionadas a ela (GOODMAN; GILMAN, 1965, p.644) Assim,

já existia uma massa de evidências indicando que ela estava amplamente distribuída na natureza e possuía uma variedade de ações farmacológicas. Portanto, não foi surpresa que a introdução da 5-HT sintética desencadeou uma explosão de pesquisas sem rival nos anais de farmacologia. A revisão de Esparmer¹⁵² (1961), escrita apenas uma dúzia de anos após a descoberta da droga, contém mais de 1.300 referências. Todos esses trabalhos estabeleceram a 5-HT como um autacoide de interesse excepcional e incitaram numerosas especulações sobre suas possíveis funções fisiológicas. Uma das hipóteses mais disputadas [*challenging*] caracteriza a 5-HT como um transmissor neurohumoral.” (GOODMAN; GILMAN, 1965, p.644)

Nessa época, já se sabia que a serotonina estava distribuída no organismo, principalmente no cérebro, no intestino e nas plaquetas (no sangue), e, como referido acima, havia a conjectura de uma possível atuação na transmissão neural. No entanto, sobre essa última ação, os autores destacam que não é possível afirmar tal atividade em função das dificuldades de realização de pesquisas no cérebro, e consideram que talvez seja necessária mais de uma década para que “se acumule evidências suficientes para tornar essa ideia provável” (1965, p.650). Em rela-

¹⁵² Esparmer foi o pesquisador chefe da equipe que conduziu as pesquisas com a enteramina na Itália, identificando-a como sendo a mesma 5-HT isolada no sangue na década de 1950.

ção a medicamentos atuando sobre processos relacionados à serotonina, nessa edição do livro há referência apenas aos seus antagonistas, que são indicados para enxaqueca e alguns sintomas de alergia (1965, p.651-653). O resultado da quantidade de pesquisas “sem rivalidade” da década de 1960 provavelmente apresentará seus reflexos no desenvolvimento das novas drogas que vão atuar na recaptação de serotonina a partir das décadas seguintes.

4.2.2.2 Mudanças ocorridas nas edições de 1970 e 1975

Na 4ª e 5ª edições, a definição de farmacologia é praticamente a mesma presente na 3ª edição, com a seguinte modificação: se na edição de 1965 havia a inclusão de “outros usos de drogas” como campo de interesse da farmacologia, aqui esses “outros usos” foram retirados da conceituação principal. A seguir há a complementação de quais partes interessam ao médico e ao estudante de medicina (semelhante àquela da 3ª edição), sem, no entanto, se referir a outras profissões. Nas palavras dos autores, o que consta a mais nessas duas edições, substitui o que na terceira edição era apresentado como “outros usos”:

Secundariamente, o médico também está interessado nos agentes químicos que não são utilizados na terapia, mas são comumente responsáveis por intoxicações domésticas e industriais, assim como pela poluição ambiental. Seu estudo dessas substâncias é justificavelmente restrito aos princípios gerais da prevenção, reconhecimento e tratamento de tal intoxicação ou poluição. Finalmente, todos os médicos partilham da responsabilidade em ajudar a resolver o problema sociológico contínuo do abuso de drogas. (GOODMAN; GILMAN, 1975, p.1; 1970, p.1; 1973, p.1)

Essa observação sobre problemas relacionados à poluição do ambiente ou ao abuso de drogas na introdução da Seção I (na página 1 do livro), mantém-se até a 9ª edição em 1996. A primeira edição do novo século (XXI), não traz mais a referência explícita a esses problemas sociais.

Na 4ª edição (1970; 1973 em português) constam os prefácios das três edições anteriores, além do prefácio da obra atual, apresentando o livro e destacando as questões que influenciaram sua escrita, assim como conteúdos novos acrescentados ou antigos modificados, tais como a observação sobre os “tipos grandes e pequenos” da 2ª edição. No prefácio da 4ª edição, há a sugestão ao leitor que se dirija a todos os prefá-

cios anteriores para conhecer a trajetória do livro¹⁵³, aspecto este reforçado com a contextualização das quatro edições da obra, também no prefácio:

Por mero acidente histórico, cada edição surgiu num período estratégico. A primeira edição foi escrita quando a farmacologia básica ainda não havia atingido sua atual importância e não era completamente aceita pelos colegas clínicos como uma disciplina significante ou relevante. O aparecimento deste livro contribuiu muito para modificar o quadro. Um eminente farmacologista, comentando recentemente a primeira edição, afirmou que ela forneceu um renascimento, ou, talvez mais apropriadamente, um **nascimento** do ensino e da prática da farmacologia. (GOODMAN; GILMAN, 1970, p.v, grifo no original)

Em seguida, referem-se à 2ª e à 3ª edição:

A segunda edição, publicada em meados da década de 1950, refletiu o imenso impacto do crescimento vigoroso, após a II Guerra Mundial, da pesquisa biomédica e a torrente de novos medicamentos que ainda não tinha alcançado seu ápice. Essa edição forneceu orientação ao estudante e ao clínico perplexos para a travessia mais fácil e mais segura através da “selva terapêutica”. A terceira edição, publicada no meio da década de 1960, e pela primeira vez escrita em múltipla autoria, apareceu depois que a maré de novos medicamentos começou a refluir e quando avanços fundamentais, altamente pertinentes à terapêutica racional, foram feitos por muitas subdisciplinas florescentes da farmacologia. (1970, p.v)

Referindo-se à 4ª edição, os editores reforçam aspectos já pontuados acima e a ampliação da abrangência da farmacologia na época dessa edição:

Esta quarta edição aparece em uma ocasião em que os citados avanços continuam e quando, de maneira igualmente importante, o impacto da farmacologia está recebendo atenção crescente, não somente na prática da medicina como também

¹⁵³ “Transcreveremos o prefácio das três primeiras edições, não apenas por definirem os objetivos primários do livro como por indicarem as consideráveis modificações que ocorreram entre as diversas edições. Convidamos o leitor novo a ler esses prefácios, os antigos amigos do livro não precisam fazê-lo, pois estão em terreno familiar” (GOODMAN; GILMAN, 1970, p.v).

na própria sociedade. A disciplina alcançou tal estatura que é agora objeto de notoriedade com [*by-word with*] legisladores, sanitaristas [oficiais de saúde pública], cientistas sociais, autoridades legais, ecólogos e muitos outros especialistas interessados no bem-estar público e na qualidade do ambiente. Há três décadas nem teríamos sonhado que o tópico “drogas e sociedade” pudesse ser uma questão pública maior. Em cada capítulo apropriado desse livro prestou-se atenção a esse aspecto da farmacologia. (1970, p.v)

No prefácio da 5ª edição também há considerações sobre as edições anteriores, porém constam apenas os prefácios da 1ª e da 5ª edição, diferentemente do que aconteceu até a 4ª edição, em que constavam todos os prefácios anteriores. A partir desse momento, ou seja, da 5ª edição, as questões referentes tanto à história das drogas, quanto à questão da história da farmacologia, como a referência à interação da farmacologia com aspectos da vida social, perdem espaço. Não aparecem mais nos prefácios como temas de destaque da obra.

No prefácio da 5ª edição, há destaque para uma nova subdivisão da farmacologia, a farmacocinética:

Tanto os aspectos básicos como os aspectos aplicados da farmacocinética apresentaram avanços impressionantes devido a técnicas analíticas refinadas que podem também ser utilizadas clinicamente. Os princípios básicos da farmacocinética são discutidos separadamente, já que estão relacionados a todas as drogas, e o médico praticante vai encontrar descritos conceitos valiosos, agora ensinados para a geração corrente de estudantes biomédicos. Princípios aplicados são apresentados para drogas individuais quando a disposição bioquímica alterada ou a excreção diminuída requerem mudança na dosagem dos regimes (esquemas terapêuticos). Em diversos casos, os dados apropriados são resumidos sob a forma de uma tabela útil. (GOODMAN; GILMAN, 1975, p.v)

No capítulo dos “Princípios Gerais”, há a definição da abrangência dessa subárea que passa a ser ensinada aos novos profissionais e é apresentada na 5ª edição àqueles que estão atuando na prática médica e

não a conheciam. Sua definição naquela ocasião mantém-se praticamente inalterada até os dias de hoje¹⁵⁴:

A farmacocinética lida com absorção, distribuição, biotransformação e excreção das drogas. Esses fatores, associados à dosagem, determinam a concentração da droga em seus sítios de ação, e, por consequência, a intensidade de seus efeitos em função do tempo. Muitos princípios básicos de bioquímica e enzimologia, e princípios físicos e químicos que governam a atividade, a transferência passiva e a distribuição das substâncias através das membranas são prontamente aplicáveis para esse aspecto importante da farmacologia.
(GOODMAN; GILMAN, 1975, p.1-2)

Partes dos atributos que estavam antes incluídos no campo da farmacodinâmica passam a fazer parte dessa nova subdivisão que lida com a forma como a droga “caminha” no organismo. Fica à farmacodinâmica “o estudo dos efeitos bioquímicos e fisiológicos das drogas e seus mecanismos de ação”, além da “correlação de sua estrutura química com seus efeitos e ações” (GOODMAN; GILMAN, 1975, p.2). Nos estudos de farmacocinética são identificadas e quantificadas as características da droga em si, quanto tempo esta dura no organismo até ser degradada ou até atingir o órgão alvo. Na farmacodinâmica pretende-se conhecer seu modo de funcionamento no organismo vivo, como a droga atua no receptor, em qual receptor, que processos ela desencadeia. No entanto, essa parece ser uma divisão didática, pois ao mesmo tempo em que a droga “caminha” e se distribui no organismo, ela inicia sua atuação. Talvez a divisão nessas duas subáreas proporcione a redistribuição das pesquisas com os medicamentos que se expandem cada vez mais. Ou seja, é necessário que as partes da pesquisa que lidam com as diferentes etapas sejam abordadas separadamente, porque à medida que aumenta a investigação em cada uma dessas etapas, é preciso que ocorra a divisão de trabalho entre os pesquisadores e, didaticamente, torna-se mais adequado separar essas questões.

Sobre essa nova subdivisão da farmacologia, a farmacocinética, também é possível visualizar outra questão além da necessidade de redistribuição das pesquisas com medicamentos, que passam a aumentar de volume. Se inicialmente a farmacodinâmica abordava as drogas e seus caminhos no organismo, além das peculiaridades de cada uma des-

¹⁵⁴ Até a 10ª edição é mantida sua definição, abrangendo os mesmos aspectos aqui citados, mesmo que seja escrito de forma diferente.

sas substâncias, o foco principal era o indivíduo e seu organismo que recebia o medicamento. Com o surgimento dessa nova subárea, o foco se divide: há uma parte da farmacologia que estuda como o organismo reage ao medicamento (a farmacodinâmica) e outra que estuda o medicamento em si (a farmacocinética).

Ao observarmos as várias edições do livro, é possível perceber que com o passar dos anos a farmacocinética, ou o estudo das drogas que serão introduzidas no organismo, passa a ganhar espaço. Cada vez mais o medicamento ganha uma “vida própria”, independente do organismo vivo. São estudadas suas características, como ele “caminha” no organismo, como interfere em diferentes funções metabólicas (até mesmo aquelas que não são seu alvo principal), independentemente, pelo menos teoricamente e para fins didáticos, de como vai ocorrer sua atuação. Como afirmam os autores, a divisão da farmacologia em farmacodinâmica e farmacocinética é didática, mas o aparecimento desta pode estar refletindo o papel de destaque que os medicamentos passam a ter no processo terapêutico: no mínimo dividindo o cenário com o paciente, que anteriormente ocupava o papel principal.

Há referência às características peculiares de reação de indivíduos diferentes em relação a uma mesma droga. Essas diferenças na forma de reagir são atribuídas a fatores enzimáticos, características herdadas geneticamente ou outros fatores atribuídos a algum componente celular ou de determinado órgão. Se nas primeiras edições se falava em diferenças individuais localizadas em tecido e células, no decorrer dos anos, fala-se em nível celular, molecular, bioquímico e de neurotransmissores. Se na 3ª edição já se falava em receptores celulares, é na 5ª edição que os “neurotransmissores” são apresentados com essa denominação, vislumbrando ações que serão exploradas nas edições seguintes, mesmo que anteriormente já se falasse em transmissão neuro-humoral. Na 4ª e na 5ª edições há referência ao fator genético influenciando as respostas individuais às drogas, inclusive com a utilização do termo farmacogenética, o qual não é explorado nessas edições, apenas citado. Segundo Goodman e Gilman,

Os objetivos da **farmacogenética** incluem não somente [a] identificação das diferenças nos efeitos das drogas que têm base genética, mas também [o] desenvolvimento de métodos simples pelos quais indivíduos suscetíveis possam ser reconhecidos **antes** de a droga ser administrada. (GOODMAN; GILMAN, 1970, p.24; 1975, p.35)

Se nessa época foi apresentada a genética e sua relação com a farmacologia, é a partir da 9ª edição que surge um capítulo destinado exclusivamente a esse tema.

Ainda no prefácio há destaque para as novas descobertas relacionadas à ação das drogas em nível celular, mais uma vez com a utilização de um exemplo relacionado ao SNC:

Estudos sobre receptores para neurotransmissores, autacoides, hormônios e drogas têm levado a um melhor entendimento dos mecanismos de ação das drogas, e, em certas instâncias, a hipóteses frutíferas ou a mais conhecimento fundamental sobre a fisiologia patológica dos estados de doença. Um exemplo notável é a inibição da ativação dopaminérgica da adenilato ciclase pelas drogas antipsicóticas, tanto no núcleo caudato como no sistema límbico. (1975, p.v)

Os anti-histamínicos, que já apareciam desde a 3ª edição como drogas promissoras, também são citados no prefácio da 5ª edição com a expansão dos seus usos a partir da identificação dos subtipos de receptores para a histamina:

Desnecessário dizer, as drogas recém aprovadas são totalmente discutidas, assim como aquelas que continuam em estágio de desenvolvimento, mas demonstram considerável promessa como futuros agentes terapêuticos. Um exemplo notável é o grupo de drogas que bloqueia o efeito da histamina (e pentagastrina) na secreção gástrica, as assim chamadas drogas bloqueadoras [de] receptor H2. (1975, p.v)

Vale destacar a citação do “receptor H2” nessa edição indicando uma nova fase da abordagem farmacológica: as subdivisões de tipos diferentes de receptores para uma mesma substância, cada vez mais na direção de identificar “locais específicos” relacionados a funções fisiológicas. No caso das drogas anti-histamínicas, se as fenotiazinas (as primeiras delas), desenvolvidas no final do século XIX atuavam de forma inespecífica sobre vários locais do organismo, a partir da década de 1970¹⁵⁵ os estudos farmacológicos passam a identificar peculiaridades desses receptores em diferentes locais do organismo. São identificados os receptores H1, H2 nessa época. As respectivas drogas anti-

¹⁵⁵ Os estudos que se referem aos diferentes tipos de receptores histamínicos nesse capítulo são da segunda metade da década de 1960 e da década de 1970 (até a edição do livro que é de 1975).

histamínicas que atuam neles estão relacionadas aos sintomas antialérgicos (H1), à secreção de ácido gástrico (H2) (DAGOGNET; PIGNARRE, 2005, p. 39-41). Essa identificação dos tipos de receptores ocorreu a partir da observação da ação de alguns anti-histamínicos: os classificados como agindo no receptor H1 provocavam ação constritora nos brônquios e intestino, os classificados como H2 com ação principalmente no estômago (GOODMAN; GILMAN, 1975, p. 591-592). Atualmente foram identificados os subtipos H3 e H4 e criadas subdivisões em cada um desses subtipos, na tentativa de encontrar drogas com ação “ultra-específica”, evitando possíveis efeitos colaterais das substâncias de ação em vários locais do organismo.

Por outro lado, surge a dificuldade em manter na mesma obra os novos conhecimentos e aqueles que vinham sendo abordados anteriormente, pois o volume do livro vem aumentando a cada edição. A estratégia dos tipos grandes e pequenos (utilizada desde a primeira edição e “sistematizada” desde a terceira) parece não ser mais suficiente para limitar o tamanho da obra, que desde o início “ultrapassou” o volume esperado¹⁵⁶. São eliminadas algumas partes para dar lugar aos “avanços terapêuticos”, como pode ser observado no seguinte trecho que vem logo em seguida àquele que cita a novidade dos “sub-receptores” histamínicos: “A fim de evitar a expansão da presente edição, áreas menos dinâmicas ou ultrapassadas foram condensadas ou eliminadas para permitir considerações adequadas de todos os avanços farmacológicos e terapêuticos importantes” (1975, p.v). Mesmo que ocorra referência às “áreas menos dinâmicas ou ultrapassadas”, não há especificação de quais seriam essas áreas. Seriam os aspectos históricos? Seriam teorias que não são mais utilizadas para explicar determinadas ações? Resulta difícil entender o que seriam as áreas menos dinâmicas, mas poderíamos conjecturar que sejam os aspectos históricos, já que esses não podem mudar.

A 5ª edição, de 1975, apresenta uma última novidade em relação ao contexto geral da obra: além da múltipla autoria inaugurada na edição de 1965, Goodman e Gilman contam com o auxílio de dois editores associados: Alfred Goodman Gilman e George Koelle. Ambos também contribuem com capítulos da obra. Sobre esse último, lembram no prefácio que ele já vinha contribuindo com a obra desde a terceira edição. Sobre o primeiro, filho de Alfred Gilman, referem-se a ele como representante da nova geração de farmacologistas ao lado dos cerca de 40 autores que escreveram capítulos na 3ª e 4ª edições.

¹⁵⁶ 5ª Ed., 1704 p; 4ª Ed., 1794p; 3ª Ed., 1785 p; 2ª Ed., 1831 p.; 1ª Ed., 1387 p..

Se no prefácio da 4ª edição Goodman e Gilman se referem a cerca de metade dos autores dos capítulos da obra como “antigos” alunos, antigos ou atuais companheiros de trabalho, e à outra metade como “parentes de segunda geração” (alunos dos seus alunos), Alfred Goodman Gilman não só é filho de um deles: o “Goodman” que carrega em seu nome é uma homenagem ao referido livro. Ele próprio afirma:

O maior livro-texto de farmacologia, **As bases farmacológicas da terapêutica**, foi fruto da colaboração de Goodman e Gilman, publicado pela primeira vez em 1941. Eu também nasci em 1941 (em New Haven, Connecticut) e fui chamado de Alfred Goodman Gilman. Talvez meu destino tenha sido selado nesse dia. Como disse certa vez meu amigo Michael Brown, provavelmente eu seja a única pessoa que tenha sido nomeada após um livro-texto. (GILMAN, 1994)

Fazendo parte de uma “terceira” geração de alunos de Goodman e Gilman, pode ser conjecturado que esse editor associado, que nas próximas edições passa a editor chefe, compartilha além dos valores institucionais e sociais, os valores pessoais dos autores iniciais da obra, por sua relação tão próxima com estes. De alguma forma, ele pode ser um dos fatores que mantêm, nas edições seguintes, algumas das características que marcaram o início da obra. O modo como são apresentadas as definições dos temas, as considerações sobre a indústria farmacêutica, os cuidados com novos medicamentos e, apesar da tendência de eliminação desse aspecto no decorrer dos anos, a abordagem dos fatores históricos relacionados ao desenvolvimento de drogas. Mesmo que a cada edição esse último aspecto ganhe gradativamente menor enfoque, sua abordagem se mantém. Porém, na 11ª edição, elaborada “pela primeira vez sem um Goodman nem um Gilman entre os autores ou editores” (CASAVANT, 2006, p.2791), os fatos históricos passam a pequenos trechos em letras menores, e o capítulo que trata da história da anestesia é excluído. Como mencionado em resenha sobre essa última edição por Casavant, “alguma história” se mantém: “A maioria dos capítulos inicia com informação de fundo sobre a anatomia e fisiologia normais dos sistemas em discussão e alguma história do desenvolvimento farmacológico na área” (p.2791). Essa que era uma característica importante na primeira edição vai cedendo lugar a outros detalhes do conhecimento farmacológico nas décadas seguintes.

4.2.2.3 Uma nova geração assume a farmacologia: o período de 1980 a 1990

A década de 1980 foi palco de mudanças importantes na área de farmacologia (M. Angell). Iniciando sua quarta década de vida, o livro-texto, que na 6ª edição (1980) reflete os acontecimentos da pesquisa e do desenvolvimento industrial dos cinco anos anteriores, tem seu nome novamente modificado¹⁵⁷. Ele incorpora o nome de seus editores e autores das primeiras edições, passando a ser chamado de **Goodman and Gilman's: the pharmacological basis of therapeutics**, ou, nas versões em português, **Goodman e Gilman: as bases farmacológicas da terapêutica**. Pouco antes do início da 7ª edição, em 1984, morre Alfred Gilman (RITCH, 198?), e na 8ª edição Louis Goodman deixa de participar da obra, embora tenha vivido ainda por mais dez anos. Alfred Goodman Gilman, filho de Gilman, e “filho” de ambos enquanto farmacologista, continua como editor, junto com outros farmacologistas.

A definição de farmacologia permanece idêntica nessas três edições, praticamente inalterada em relação ao conceito que foi apresentado na 3ª edição. O destaque na sexta edição é para essa área do conhecimento que passa a tomar espaço na formação e prática biomédicas, situação pontuada no início do seu prefácio (em parte muito semelhante ao da 4ª edição), com destaque para o próprio livro nesse trajeto:

A primeira edição deste livro, publicada há aproximadamente quarenta anos, foi escrita quando a farmacologia básica não era aceita totalmente como uma disciplina biomédica importante ou relevante. O aparecimento deste livro fez muito para modificar esse quadro. Um farmacologista eminente, ao tecer comentários sobre a primeira edição muitos anos após a sua publicação, declarou que esta ofereceu uma renascença ou *naissance* do ensino e da prática da farmacologia. [...] As edições subsequentes foram escritas como trabalho de vários autores – um reflexo da enorme mudança do teor, do desenvolvimento e da função da farmacologia, de seu papel na ciência biomédica e de seu impacto sobre a ciência clínica e terapêutica racional. (GOODMAN; GILMAN, 1983 [1980], prefácio s/n)

Em relação à estruturação das seções e dos capítulos, ocorrem modificações que se mantêm na 7ª (1985) e 8ª (1990) edições. A Seção I

¹⁵⁷ A primeira modificação ocorreu na 5ª edição quando o título principal perdeu a complementação “*A Textbook of pharmacology, toxicology, and therapeutics for physicians and medical students*”.

sobre farmacologia ganha novos capítulos, e aquela que tratava da “Ação das drogas nas junções neuroefetoras” deixa de ser a Seção IV para ocupar a Seção II, refletindo a ampliação da abrangência desse tema para a farmacologia. Se inicialmente a transmissão estava situada logo após as seções (ou seção) que tratava das drogas atuantes no SNC, agora esse tema o precede. As novas tecnologias de pesquisa permitiram que se estudassem os mecanismos de ação das drogas também no SNC, e os mesmos princípios de transmissão estudados em receptores periféricos também são investigados nessa área corporal, antes de difícil acesso. Essas mudanças são destacadas também na apresentação da obra:

A seção sobre princípios gerais (Seção I) foi ampliada e dividida em três capítulos, incluindo um novo tratado introdutório sobre os “Princípios da Terapêutica” (Cap.3). Os dados sobre a farmacocinética estão se tornando disponíveis num ritmo acelerado e, portanto, existe uma atenção contínua para os aspectos básicos e aplicados desse assunto. [...] Outras modificações importantes incluem um capítulo novo sobre “Transmissão Neuro-Humoral e o Sistema Nervoso Central” (Cap.12), apresentado sob a forma de uma introdução à seção que descreve as drogas que modificam as funções do SNC; esse capítulo serve como um complemento para o seu já bem conhecido predecessor sobre “Transmissão Neuro-Humoral e o Sistema Nervoso Autônomo (Cap.4).” (GOODMAN; GILMAN, 1983 [1980], prefácio s/n)

A cada edição há aumento das informações, requerendo nesse momento a ampliação da seção “Princípios gerais”, aquela que trata da farmacologia como um todo, onde são abordadas questões comuns a todos os medicamentos, como os aspectos farmacocinéticos, que, como já referido, são aqueles relacionados aos “caminhos” que um medicamento faz no organismo. O capítulo “Princípios da terapêutica”, referenciado no prefácio, introduz de forma explícita “A terapia como ciência” (seu primeiro subtítulo), que implica no estudo das drogas em seres humanos. Se antes esse tema permeava as discussões dos autores ao abordar o estudo das drogas, aqui ele é exposto pela primeira vez segundo os critérios dessa nova “Era” da farmacologia que vai caracterizar o que hoje conhecemos como “farmacologia clínica”, e nos remete mais uma vez ao tema da medicina como ciência. Assim é feita sua apresentação:

Historicamente, a ausência de dados precisos do efeito das drogas no homem foi, em grande parte, devida a padrões éticos da experimentação humana. A “experiência” nos seres humanos era impossibilitada, e geralmente, não era admitido que *todo* tratamento por qualquer médico fosse e devesse ser planejado e, em algum sentido, registrado como uma experiência. Embora deva existir sempre uma preocupação ética quanto à experiência no homem, princípios têm sido definidos e não há mais obstáculos éticos na coleta dos dados, ou experimentais ou de observação, na eficácia de drogas em adultos. Além do mais, deve-se considerar agora absolutamente não ético continuar-se a arte como oposta à ciência da terapêutica, que direta (adulto ou criança) ou indiretamente (feto) receba medicamentos para propósitos terapêuticos. (GODMAN; GILMAN, 1983 [1980], p.36)

A tentativa de tornar a terapêutica totalmente baseada em critérios da ciência contínua, embora possamos questionar se é realmente possível prescindir de critérios não científicos (éticos, sociais ou subjetivos, como a sensibilidade daquele que cuida) para exercer a medicina. A referência aos “padrões éticos da experimentação humana” leva-nos a pensar sobre quais seriam esses padrões¹⁵⁸, que embora “aperfeiçoados” durante o século XX, têm permitido pesquisas que liberam medicamentos não tão seguros (em termos de eficácia ou de efeitos colaterais) como imaginamos que “estudos controlados” o fariam. Muitas vezes, resultados indesejados em fases iniciais de estudos clínicos são “maquiados” ou “esquecidos”, e até que sejam percebidos, o medicamento já foi utilizado por milhares de pessoas, como foi o caso do Vioxx®¹⁵⁹. Angell lembra que “os laboratórios farmacêuticos publicam somente os resultados positivos, não os negativos” (ANGELL, 2007, p. 128), e que o controle sobre esses dados por parte dos órgãos de regulamentação fica prejudicado pelas várias estratégias desenvolvidas pelas empresas. Essa

¹⁵⁸ Não é objeto deste estudo falar sobre regulação de questões éticas em protocolos de pesquisa em seres humanos, mas, como já foi pontuado antes, esse é um tema que tem levantado inúmeros questionamentos em todo o mundo, exigindo constante vigilância e regulação por parte da sociedade civil, pois são inúmeros os casos de violação dos direitos humanos. Tanto é assim, que aqueles que trabalham com pesquisas com seres humanos têm discutido essas questões em diversos fóruns, e existe a Declaração de Helsinke, assinada por representantes de vários países para tentar evitar abusos nesse sentido.

¹⁵⁹ Ver página 199.

autora cita vários exemplos¹⁶⁰ de medicamentos que tiveram dados de pesquisa manipulados por pesquisadores para a liberação de medicamentos no mercado. Não que eles não tenham seguido rigorosamente os critérios técnicos e científicos para suas pesquisas, apenas omitiram alguns resultados considerados pouco relevantes naquele contexto, mas que passam a ser significantes no contexto maior da prática médica “real”, que não é a do laboratório.

Mas quem são os pesquisadores e órgãos envolvidos na pesquisa de medicamentos? Como já vimos, desde o final do século XIX, a pesquisa com drogas utilizadas na terapêutica se desenvolve dentro dos laboratórios das indústrias. Ou melhor, a partir da década de 1980, cada vez mais a indústria está associada a órgãos públicos que sustentam a pesquisa básica na área de farmacologia (ANGELL, 2007). Nesse capítulo específico do livro-texto, a pesquisa de medicamentos em humanos é apresentada como requisito para tornar científica a terapêutica com medicamentos, como se esse fosse um recurso terapêutico isento dos aspectos econômicos. Se nas primeiras edições da obra havia referência a questões econômicas que permeavam a venda e uso de medicamentos no decorrer de sua apresentação como recurso terapêutico, nessa edição a questão é isolada e advoga-se em nome do novo conhecimento que pretende ser “cientificamente” adequado. Mesmo que no capítulo específico sobre regulação de drogas ocorra menção ao controle da sua produção por órgãos legisladores, e alguma advertência para uma “atitude crítica perante as drogas” (GOODMAN; GILMAN, 1975, p. 41), o conhecimento farmacológico que justifica a indicação e o uso de uma droga é isolado do seu contexto social e econômico. Questões que apareciam antes, como considerações sobre a poluição do meio ambiente, não aparecem mais.

Nesse momento ainda não se utilizava corriqueiramente os termos “estudo clínico” e “farmacologia clínica”, mas é deles que se está falando quando se introduz o tema da observação do efeito das drogas em seres humanos a partir do olhar da ciência. É essa grande área, que passa a ser explorada a nas últimas décadas do século XX, que está sendo apresentada. Os estudos clínicos que testam uma nova droga comparando-a com um placebo¹⁶¹ ou, mais recentemente, comparando-a com uma droga já reconhecida como útil para determinado problema de saúde, vendem a imagem de saber validado quase que sem erros por fazer

¹⁶⁰ Sobre essa questão, ver Angell (2007), capítulo 6: “Até que ponto os novos medicamentos são bons?”.

¹⁶¹ Estudos clínicos contra placebo: ver nota 2.

parte de uma abordagem científica. No entanto, a fase final desses estudos só se completa após seu lançamento no mercado, quando se avalia o uso crônico da droga. Certamente em situações em que as condições de saúde são graves e colocam em risco a integridade daquele que está doente, como no caso de quadros depressivos com comprometimento do autocuidado básico, os benefícios imediatos justificam os riscos ainda não conhecidos. Mas, se pensarmos no caso do Paxil®¹⁶², ou de outros antidepressivos que passam a ser utilizados quase como “cosméticos” para eliminar sintomas indesejáveis, ainda que relativamente limitantes (ou passíveis de serem abordados de forma não medicamentosa), talvez estejamos subestimando efeitos colaterais. Efeitos que talvez já tenham sido vislumbrados nos estudos iniciais, mas que só serão “estatisticamente significantivos” após longos anos de uso em um grande número de pessoas. Ou seja, anos após seu lançamento no mercado.

A proposta é para uma observação controlada, segundo valores cognitivos extrapolados a partir de estudos científicos realizados em outras áreas do conhecimento. No entanto, como lembra Pignarre, observar não foi o que sempre fizemos, desde as mais antigas tradições? Esse autor nos alerta:

O empirismo contido na prova contra um placebo jamais parece merecer um comentário extenso. Acaso a medicina moderna progride afastando-se de práticas empíricas? Não é essa mesma palavra, empirismo, que se utiliza para explicar descobertas feitas em sociedades tradicionais ou as de nossos antepassados? Como falar do progresso ininterrupto da medicina científica e ao mesmo tempo redefini-la em torno de uma prática que representa o triunfo do empirismo? Não haveria o risco de dar a entender que a prova contra placebo, embora moderna, seria apenas uma maneira de acelerar um método de descoberta que não é lá muito novo? (PIGNARRE, 1999, p.19).

É nessa 6ª edição (1980) que também se explicita, logo no prefácio, a tentativa cada vez mais intensa de explicar os fenômenos fisiológicos a partir do conhecimento das drogas que mimetizam ou alteram as substâncias endógenas, identificadas a partir das novas tecnologias:

Os estudos dos receptores para neurotransmissores, autacoides, hormônios e drogas estão possibilitando um discernimento importante sobre os me-

¹⁶² Sobre o Paxil®, ver capítulo 5 deste trabalho (item 5.3.1).

canismos de ação medicamentosa, assim como os da fisiologia da doença. Os exemplos abordados no texto incluem os receptores que regulam a síntese do AMP cíclico, o papel dos anticorpos contra os receptores colinérgicos nicotínicos na *miasma gravis*, a inibição da biossíntese de prostaglandinas e autacoides relacionados por uma série de agentes anti-inflamatórios, o papel do Na^+ , K^+ -ATPase no mecanismo de ação dos glicosídeos digitálicos e muitos outros¹⁶³ (GOODMAN; GILMAN, 1983, prefácio s/n)

Esses avanços tecnológicos que permitem novas investigações, cada vez mais minuciosas, no corpo biológico são reforçados na 7ª edição (1985). Eles apontam para a resolução de problemas, a partir desses avanços, que indubitavelmente melhoram a vida daqueles acometidos por problemas de saúde em que há a deficiência de uma substância específica, como no caso do indivíduo diabético que tem deficiência de insulina:

É cada vez mais necessário para o farmacologista ser um biólogo completo, versado em bioquímica, fisiologia, biofísica, biologia celular e genética molecular. Técnicas desenvolvidas por biólogos moleculares estão provocando atualmente um profundo impacto na farmacologia. A clonagem molecular do DNA e biossíntese de produtos codificados a partir dele permitem a produção em larga escala de agentes como a insulina humana e o hormônio do crescimento. Ainda de maior significância, a informação detalhada da estrutura primária de importantes macromoléculas tem se tornado disponível como um resultado. [...] Embora não antecipados uma década atrás, os próximos anos verão uma explosão destas informações. A seguir estarão a capacidade em prever a estrutura terciária dessas proteínas e, finalmente, desenhar drogas que alterem suas funções seletivamente e [de forma previsível]. (GOODMAN; GILMAN, 1985, p.v)

O destaque para esse ponto de vista farmacológico e os ganhos terapêuticos que este traz marcam pontos para a abordagem biomédica,

¹⁶³ Deixo essa citação com vários termos técnicos que se referem a substâncias específicas para ilustrar os novos locais identificados no organismo relacionados a elas, as intervenções terapêuticas e explicações que surgem para o aparecimento de determinados problemas de saúde.

que consegue localizar uma disfunção ou falta de determinada substância que agora pode ser reposta a partir dos recursos técnicos disponíveis. O fato de ser apresentado esse exemplo logo no prefácio reforça a visão de que, aos poucos, “uma explosão” de conhecimento vai permitir que a terapêutica intervenha cada vez mais em locais específicos, “seletivamente” e de forma “previsível”. Implicitamente fica a mensagem que ao agir de forma seletiva e precisa são minimizados ou até evitados os efeitos indesejáveis. É essa abordagem que se pretende para todos os medicamentos, e é sob a sua influência que serão extrapolados os ganhos obtidos a partir de casos exitosos, como a síntese de insulina homóloga à humana para outras situações de saúde, como os sintomas relacionados ao humor¹⁶⁴.

De forma geral, a 7ª e 8ª edições continuam na perspectiva iniciada com a 6ª edição, seguindo a mesma formatação e explorando essa possibilidade de identificar novos locais e os caminhos dos medicamentos no organismo. A interação entre drogas no organismo é abordada, evidenciando que cada vez mais as pessoas utilizam múltiplos medicamentos, seja para tratar um mesmo problema de saúde, seja para diferentes problemas que coexistem. A interação entre medicamentos já havia recebido atenção na edição de 1980, com a inclusão de um apêndice (Apêndice III) no final da obra abordando essa questão de forma que o profissional encontrasse uma resposta resumida e rápida para aplicar em situações práticas, que se mantém na 7ª, mas não na 8ª edição.

A serotonina continua na seção dos autacoides na 7ª e 8ª edições. Porém, na 8ª edição essa seção tem seu nome modificado de “Autacoides” para “Autacoides: terapia medicamentosa da inflamação”. Essa complementação no título reflete a imensa importância que os medicamentos envolvidos com os processos inflamatórios passam a ter nas últimas décadas do século XX, tanto para o tratamento de problemas agudos como para problemas crônicos. Surgem medicamentos novos para o tratamento da asma, e os anti-inflamatórios não esteroidais (entre os quais se incluem o Vioxx®, já comentado anteriormente) ocupam lugar importante na prática médica. O uso destes últimos como analgésicos sintomáticos para inúmeros problemas transcende a prescrição médica, e essas drogas ganham espaço na automedicação em todo o mundo.

¹⁶⁴ Sobre essa extrapolação dos êxitos dos medicamentos que repõem substâncias, como a insulina, ou que atuam seletivamente sobre microorganismos, para situações complexas como a depressão ou outros sintomas relacionados ao comportamento, ver Pignarre (2001, capítulo “PETITE BIOLOGIE”)

Na edição de 1990 (8ª edição) há referência no prefácio a drogas antes não disponíveis, como o AZT para tratamento de infectados pelo HIV, a eritropoietina, que estimula a formação de hemácias em indivíduos que sofrem de anemia e que anteriormente necessitavam de transfusão sanguínea, e os medicamentos para baixar os níveis de colesterol (GOODMAN; GILMAN, 1990, p.v.). A farmacologia inaugura uma era de expansão que pode ser caracterizada como seu terceiro grande *boom* (o primeiro foi com a síntese de substâncias no final do século XIX e o segundo no período após a Segunda Guerra). A habilidade técnica no desenvolvimento de novos medicamentos e a possibilidade de visualização de microestruturas no organismo biológico permite o desenvolvimento de inúmeras drogas e a inferência de possíveis mecanismos causais a partir de modelos animais e dos testes clínicos. Essas inferências causais passam a ser “vendidas” como válidas a partir de explicações que serviram para determinadas situações clínicas, mas que transportadas para outras podem não ter a mesma validade. No entanto, a forma como são conduzidas a divulgação científica e a abordagem dos profissionais de saúde por parte da indústria farmacêutica para inserir novos produtos no mercado, acaba por ocultar os inúmeros interesses que estão por trás dessa grande expansão na produção e venda de medicamentos.

4.2.2.4 A farmacologia no final do século XX e início do século XXI

A apresentação da edição de 1996 começa com a seguinte consideração:

A nona edição do **Goodman e Gilman – As Bases farmacológicas da terapêutica** é a primeira edição desse livro que não foi minuciosamente editada, palavra por palavra, por um membro da família Goodman ou Gilman. No entanto, os três objetivos que guiaram a escrita da primeira edição, estabelecidos no seu prefácio, são reimpressos aqui [e] também guiaram nossos esforços. (HARDMAN; LIMBIRD, 1996, p.xix)

Quadro 4.4 – Descrição da 10ª edição do livro Goodman e Gilman

10ª Edição (2001)

Seção I – “Princípios Gerais” Com os seguintes subitens: Introdução; Cap.1 Farmacocinética; Cap.2 Farmacodinâmica; Cap.3 Princípios de terapêutica; Cap.4

Princípios de toxicologia e tratamento de envenenamentos; Cap.5 Terapia genética.

Seção II – Drogas atuando nas sinapses e nos locais de junções neuroefetoras (com seis capítulos);

Seção III – Drogas que agem no Sistema Nervoso Central (com 13 capítulos);

Seção IV – Autocoides; Terapia medicamentosa da inflamação com introdução mais quatro capítulos, sendo que o capítulo de sobre a serotonina não está mais aqui incluído.

Seção V – Drogas que afetam as funções renal e cardiovascular (com oito capítulos)

Seção VI – Drogas que afetam a função gastro-intestinal (três capítulos);

Seção VII – Quimioterapia de doenças parasitárias (introdução mais três capítulos);

Seção VIII – Quimioterapia de doenças microbianas (com nove capítulos);

Seção IX – Quimioterapia de doenças neoplásicas (introdução mais um capítulo);

Seção X – Drogas usadas como imunomoduladores (um capítulo);

Seção XI – Drogas que agem sobre o sangue e os órgãos hematopoieticos (com dois capítulos);

Seção XII – Hormônios e antagonistas hormonais (sete capítulos);

Seção XIII – As vitaminas (introdução mais dois capítulos);

Seção XIV – Dermatologia (um capítulo);

Seção XV – Oftalmologia (um capítulo);

Seção XVI – Toxicologia (dois capítulos).

Há ainda dois apêndices (“Princípios de redação da prescrição de receitas e orientação para adesão do paciente”; “Desenho e otimização dos regimes de dosagem, dados farmacocinéticos”) e o índice alfabético, com um total de 2148 páginas.

Fonte: HARDMANN; LIMBIRD; GILMAN; 2001

Essa edição tem Joel Hardman e Lee E. Limbird como editores chefes, Perry B. Molinoff e Raymond W. Ruddon como editores e Alfred Goodman Gilman como editor associado. A forma das seções e capítulos apresenta arranjos que diferem das edições anteriores, e essa mudança de formatação é explicada pelos editores chefes que assinam o prefácio:

Algumas mudanças foram feitas nessa edição para facilitar a realização desses objetivos¹⁶⁵. Por exemplo, cada um dos capítulos foi revisado por pelo menos um médico, especialista na área clínica tratada pelos agentes discutidos, e por um farmacêutico. [...] Cada capítulo inicia-se com uma sinopse, em um esforço de ligar o conteúdo de ca-

¹⁶⁵ Os objetivos gerais do livro desde a 1ª edição que são referidos e citados nessa 9ª edição. Eles são citados no item 4.1 deste trabalho desse capítulo, quando analiso a edição de 1941.

da capítulo com outros capítulos do livro onde material complementar é discutido. (HARDMAN; LIMBIRD, 1996, p.xix)

Essa formatação, com resumos no início de cada capítulo, em letras itálicas, contendo de dez a 30 linhas, mantém-se na 10ª edição (2001), que é muito semelhante à 9ª edição (1996). Há pequenas diferenças entre essas duas obras, como, por exemplo, a seção “Drogas que afetam a motilidade uterina”, que ainda constava na 9ª e é suprimida na 10ª edição. Na 9ª edição há a introdução de novas seções, que não constavam na 8ª edição, e que se mantêm na 10ª e 11ª edições (Oftalmologia, Dermatologia), e a mudança de capítulos para outras seções sob nova classificação. Exemplificando: no caso da seção excluída (Drogas que afetam a motilidade uterina), as substâncias que constavam no único capítulo dessa seção (ocitocina, ergotamina, prostaglandinas) foram direcionadas para outros capítulos que tratavam das substâncias endógenas relacionadas a elas. Nesse caso, as drogas relacionadas à motilidade uterina e às prostaglandinas foram para a seção “Autacoides”, que tem um capítulo tratando das prostaglandinas e drogas relacionadas a ela na 10ª edição; a ergotamina foi para seção que trata da serotonina já que está relacionada a essa substância, e assim por diante.

Como aconteceu na 3ª e 6ª edições, as modificações na forma de organização da obra ocorrem por conta dos conhecimentos produzidos no período. Os autores destacam, ainda no prefácio, que “vários novos capítulos foram adicionados” (HARDMAN; LIMBIRD, 1996, p.xix), refletindo esse momento da farmacologia, em que uma nova categorização das drogas é apresentada como consequência de campos de investigação que já vinham em desenvolvimento, mas que ganham visibilidade a partir do final do século XX. Os editores exemplificam essa nova organização com os capítulos adicionados sobre *gene therapy* e sobre a serotonina:

um capítulo foi adicionado sobre os princípios de generterapia. [...] A identificação de diversos subtipos de receptores para serotonina e o esclarecimento dos papéis dos diferentes subtipos no SNC e TGI nos encorajaram a incluir um novo capítulo sobre agonistas e antagonistas [de] receptores [de] serotonina. [...] Assim como nas edições prévias, cada capítulo desse livro enfatiza os avanços terapêuticos permitidos pelas drogas recentemente comercializadas e alguns agentes em investigação. (HARDMAN; GILMAN; LIMBIRD, 1996, p.xix)

A serotonina, que estava na seção “Autacoides” desde a 3ª edição, a partir da 9ª edição vai fazer parte da seção “Drogas atuando nas sinapses e nos locais de junções neuroefetoras”. Essa substância, que nas edições anteriores era classificada como autacoide¹⁶⁶, mas também era citada em partes da seção que tratava dos neuro-humores ou neurotransmissores (esta última, uma denominação mais recente), agora é apresentada “ao contrário”: ela é abordada como neurotransmissor e citada como participante de outras funções no organismo. Se inicialmente seu principal papel no livro estava focado nesses outros locais do organismo que não o SNC, agora, mesmo que ela continue agindo em outros locais do organismo¹⁶⁷, o enfoque é para a sua neurotransmissão cerebral. É nessa edição que são apresentados os antidepressivos que atuam especificamente sobre a serotonina como drogas regulares para o tratamento da depressão. Na 8ª edição, os ISRS foram apresentados como “antidepressivos atípicos”, e não como drogas de primeira escolha.

Se na 9ª edição há a argumentação sobre o novo capítulo da serotonina a partir dos achados no SNC, não há explicação do porquê de sua saída da seção dos autacoides. No prefácio da 10ª edição, não há referências sobre conteúdos específicos do livro da forma como ocorreu em todas as edições anteriores (sobre este ou aquele capítulo, sobre a organização da obra, sobre novas substâncias, entre outros), mas apenas agradecimentos e considerações generalizadas sobre a obra. Nessa última edição, no resumo que precede o capítulo dos autacoides, também não há referência ao porque de sua inclusão em outra seção, apenas que, apesar dela ser considerada também um autacoide, suas funções e as drogas relacionadas a ela são abordadas em outro local. Assim principia o resumo do referido capítulo:

As substâncias consideradas nessa seção têm atividades fisiológicas e farmacológicas diversas. Elas são agrupadas em conjunto em grande parte porque participam, ao menos em algumas situações [*some settings*], em respostas fisiológicas ou fisiopatológicas ao trauma [*injury*]. Ao mesmo tempo, aproveita-se a oportunidade para discutir as drogas que antagonizam suas ações ou inibem sua elaboração, quando essas drogas estão dispo-

¹⁶⁶ <<http://medical-dictionary.thefreedictionary.com/Autacoids>> sobre a definição de autacoide. Acesso em: 11 abril 2010.

¹⁶⁷ Seu papel nas funções fisiológicas, determinado pela natureza deve ser o mesmo desde que existimos enquanto espécie.

níveis. [...] A serotonina (5-hidroxitriptamina), outro contribuinte da resposta inflamatória, é apresentada no capítulo 11¹⁶⁸. (HARDMAN; LIMBIRD; GILMAN, 2001, p. 643)

Aqui vale destacar, conforme apontado por Orlandi (1999), as não transparências do discurso, o “não dito”¹⁶⁹ ou as “ausências” (Nogueira, 1991). A justificativa para que a serotonina mereça um capítulo só para ela é dada, no prefácio da 9ª edição, pelo fato de que foram descobertos subtipos de receptores para serotonina no SNC. Mas não há explicação sobre o porquê da mudança dessa substância para outra seção, já que também tem papel significativo em outros locais do organismo. Na citação acima, apenas comunica-se que ela não estará mais ali, como havia acontecido nas seis edições anteriores a esta. É certo que ela vai para um local “neutro”, que fala da neurotransmissão em vários locais do organismo, mas vale a pena ver como sua ação no SNC é destacada logo no início do resumo do capítulo 11, na 10ª edição:

Esse capítulo lida com os diversos papéis fisiológicos da 5-hidroxitriptamina (5-HT, serotonina) como um neurotransmissor no SNC, como regulador da função do músculo liso nos sistemas cardiovascular e gastrointestinal e como regulador da função plaquetária. A clonagem molecular tem revelado uma diversidade não esperada de subtipos de receptores [...]. Esse capítulo abrange antagonistas e agonistas dos receptores 5-HT, incluindo os novos emergentes como resultado do uso de receptores recombinantes para investigar novos agentes seletivos para os subtipos. Modelos experimentais utilizados para testar drogas que alteram comportamentos complexos, tais como compulsão, agressão, ansiedade, depressão e ciclos de sono e vigília, são também descritos. (HARDMAN; LIMBIRD; GILMAN, 2001, p.269)

Nessa citação, ao contrário da anterior, ressalta-se o papel dessa substância no SNC, levando-nos a considerar a observação de Van Dijk (1999, p.31)¹⁷⁰ sobre a estruturação do texto, a ordem de prioridade em que os elementos são dispostos quando se aborda um assunto, demonstrando seu destaque no contexto. Seu papel como neurotransmissor no

¹⁶⁸ A seção IV, dos “Autacoides” inclui os capítulos 25, 26, 27 e 28. O capítulo 11 está na seção II.

¹⁶⁹ Ver item 1.3 deste trabalho.

¹⁷⁰ Ver item 1.3 deste trabalho.

SNC é apontado como primeiro na ordem de apresentação. No entanto, sua distribuição no organismo e o que se conhece sobre sua ação há décadas não estão relacionados a esse aspecto. Conforme outro trecho desse mesmo capítulo,

a 5-HT tem seu **maior** papel na regulação da motilidade gastrointestinal; ela é estocada e secretada nas células enterocromafins [localizadas no intestino] e nas plaquetas. Embora os estoques periféricos deem conta da maior parte da 5-HT no corpo, essa monoamina também age como um neurotransmissor no cérebro. (HARDMAN; LIMBIRD; GILMAN, 2001, p.274, grifo meu)

Não há referência na 10ª ou 11ª edição sobre a quantidade de distribuição da serotonina no organismo, esse é um dado “não dito” nessas edições. Na 7ª edição há a afirmação de que “Cerca de 90% da 5-HT presente no corpo [...] está alojada no trato gastrointestinal, principalmente nas células cromafins” (DOUGLAS apud GILMAN et al., 1985, p.631).

Na 11ª edição (BRUNTON; LAZO; PARKER, 2006), a abordagem no início do capítulo que trata da serotonina é diferente, elencando as funções desta a partir de sua ação na musculatura lisa do sistema cardiovascular e do intestino (onde se localizam seus maiores estoques no organismo), nas plaquetas e, por fim, no SNC (SANDERS-BUSH; MAYER, 2006, p. 297). Sua forma de atuação é explicada nessa edição a partir dos subtipos de receptores que possui e que são responsáveis por diferentes funções, algumas delas classificadas como “não conhecidas”. São listados 14 diferentes subtipos em uma tabela que relaciona sua localização no organismo com possíveis funções nos tecidos e células (vasoconstrição, excitação neuronal, contração, entre outras, incluindo as “não conhecidas”). Ainda que o enfoque seja para funções fisiológicas no organismo, há nesse mesmo capítulo outra tabela que relaciona os subtipos de receptores de serotonina com determinadas drogas e desordens clínicas para as quais essas mesmas drogas são utilizadas, tais como depressão, enxaqueca, distúrbio obsessivo compulsivo, fobia social, entre outros.

Se algumas relações causais em nível celular estão bem estabelecidas, como a constrição de um músculo quando a molécula de serotonina se liga a um determinado subtipo de receptor (esse efeito pode ser reproduzido em laboratório), não há como relacionar diretamente a serotonina com o comportamento humano. Por essa razão, há a abordagem dos modelos animais que tentam relacionar essa substância com deter-

minados comportamentos (de agressividade, ansiedade ou depressão, por exemplo). Mas as justificativas para a participação da serotonina nesses distúrbios não são resultado de uma observação em laboratório. Elas são buscadas a partir dos relatos clínicos, e os modelos animais tentam comprovar a inferência feita a partir dos primeiros:

Os efeitos das drogas que ativam a 5-HT [*5-HT-active drugs*], como os ISRS, na ansiedade e nas desordens depressivas sugerem fortemente um efeito de mediação neuroquímica da 5-HT nessas desordens. No entanto, [essas drogas] com efeitos clínicos na ansiedade e depressão têm efeitos variados nos modelos clássicos dessas desordens, dependendo do paradigma experimental, das espécies e do grupo [*strain*]. (SANDERS-BUSH; MAYER, 2006, p. 304)

Ou seja, há a referência aos problemas nomeados a partir da clínica, que não são aqui caracterizados (não são descritos os sintomas), e a colocação das possíveis relações entre esses problemas e a serotonina a partir dos efeitos provocados no contexto clínico pelas drogas relacionadas a ela. No entanto, não há uma relação estabelecida entre a ação da substância e determinados efeitos no organismo, pois eles ainda estão em estudo.

A farmacologia também é redefinida nas duas últimas edições do livro texto. Se na 9ª edição a definição de farmacologia se mantém como nas quatro precedentes (5ª, 6ª, 7ª e 8ª), na 10ª edição essa definição “regride”, e é apresentado o conceito que constava na 1ª edição de 1941, “como tributo aos autores originais” e “por manter sua validade” (HARDMANN; LIMBIRD; GILMAN; 2001, p.1). O que difere o conceito apresentado aqui daquele das cinco edições anteriores, que havia sido ampliado explicitamente por Goodman e Gilman na 5ª edição, são alguns atributos, tais como o conhecimento da história, dos mecanismos de ação e dos outros usos das drogas que não apareciam na 1ª edição. A farmacocinética e a farmacodinâmica têm definições mais concisas, muito semelhantes às anteriores, com ênfase nos aspectos práticos da terapêutica, como pode ser observado: “de forma breve, a farmacocinética explora os fatores que determinam a relação entre a dosagem da droga e a variação de sua concentração no(s) seu(s) local (locais) de ação” (GILMAN, 2001, p.1).

Na 11ª edição não há qualquer definição sobre a abrangência do conhecimento da farmacologia, tampouco sobre o que seria a abrangência do conhecimento que cabe à farmacodinâmica ou à farmacocinética. Ambas voltam a ser abordadas em um único capítulo (na 9ª e 10ª edi-

ções cada uma delas tinha seu próprio capítulo), refletindo a situação proposta pelos editores no prefácio:

Entre as tentações aparentemente irresistíveis e compreensíveis [*understandable*] em escrever um capítulo está o desejo de incluir todas as coisas, de explicar a sinalização da proteína G, a inclinação de descrever em detalhes a história da área em que cada um é especialista, citando todos os trabalhos desde Claude Bernard até o presente. Esses riscos, associados ao contínuo avanço do conhecimento, produzem considerável pressão para o aumento de tamanho do livro. Como um antídoto, os editores associados e eu trabalhamos para eliminar repetições e fatores externos. Pressionamos duramente os autores dos capítulos, utilizando a facilidade e rapidez dos *e-mails* para interagir com eles, para clarear e condensar, e para reescrever aderindo aos princípios dos autores originais e conservando as competências para as quais se conhece o livro. (BRUNTON; LAZO; PARKER, 2006, p.xxi)

Os editores afirmam ainda que a fisiologia e a farmacologia básica são apresentadas em tipos maiores para que o estudante as localize com facilidade, e que “o clínico e o especialista encontram detalhes nos escritos em tipo menor sob títulos identificáveis” (BRUNTON; LAZO; PARKER, 2006, p.xxi). Essa estratégia dos tipos grandes e pequenos, já utilizada nas primeiras edições, redefinindo o que importa ao estudante e o que importa ao especialista ou médico formado, nesse caso não explica o que são os “detalhes” que interessam a esses últimos.

Tanto no caso da mudança de local no capítulo em que é abordada a serotonina (de autacoide para neurotransmissor) quanto no da exclusão de fatores externos que não são especificados (tais como a abordagem histórica do desenvolvimento das drogas) e no caso da não definição do que abrange a farmacologia, os critérios para que essas modificações ocorram parecem não fazer parte do corpo de conhecimentos que é a farmacologia. Assim, a proposta dos editores da última edição (2006) de manter a obra livre de “fatores externos”, parece não ser possível, pois qualquer atividade humana, incluindo aquelas em que os critérios são baseados no conhecimento científico, sofre a influência de valores sociais e pessoais da época em que essa atividade acontece.

5 ANTIDEPRESSIVOS

5.1 PANORAMA GERAL

Se os termos substância psicoativa¹⁷¹ e psicotrópico¹⁷² são utilizados para denominar uma ampla categoria de drogas que agem no sistema nervoso central e para tratar condições psiquiátricas, o termo “antidepressivo” refere-se especificamente a uma subcategoria dessas substâncias. Os antidepressivos constituem uma classe de medicamentos psicoativos¹⁷³ que vêm sendo utilizados para tratar vários problemas de saúde na prática biomédica. Esses medicamentos surgiram por volta da década de 50 do século passado, quando começou a “Era da Psicofarmacologia”¹⁷⁴ com o uso da clorpromazina para tratar pacientes com o diagnóstico de esquizofrenia (HEALY, 1998; DAGOGNET; MAZANA; PEREIRA; CABRERA, 2002; PIGNARRE, 2005; LOPEZ-MUNOZ, 2004; PIGNARRE, 2001).

Embora já na década de 1940, Henri Laborit tenha percebido o efeito tranquilizante de substâncias com ação anti-histamínica utilizadas para quadros de alergia, o evento clínico da utilização de uma droga para tratar pacientes com distúrbios mentais ocorre por volta de 1952, promovido por uma equipe de um hospital psiquiátrico francês, comandada por Pierre Denicker e Jean Delay. O conceito de *neuroléptico*¹⁷⁵, desenvolvido por Denicker e Delay (HEALY, 1998), provocou uma revolução terapêutica, dando força à psiquiatria biológica (psiquiatria farmacológica, psicofarmacologia, neuropsicofarmacologia) em relação

¹⁷¹ Substâncias psicoativas: segundo a Organização Mundial da Saúde, são aquelas capazes de mudar a consciência, o humor e os pensamentos por meio da ação em receptores cerebrais específicos (WHO, 2004).

¹⁷² Psicotrópico: substâncias que atuam no SNC sedando, estimulando ou alterando o humor. Podem ser divididos em (a) ansiolíticos-sedativos, (b) antidepressivos, (c) estabilizantes do humor e (d) neurolépticos ou antipsicóticos (BALDESSARINI, 2001, p.447).

¹⁷³ Medicamento psicoativo: é uma substância psicoativa utilizada como medicamento para tratar problemas de saúde.

¹⁷⁴ Psicofarmacologia: subespecialidade, desenvolvida a partir da década de 1950, que lida com o uso dos medicamentos psicoativos utilizados para tratar problemas de saúde mental. A psicofarmacologia estuda a química, a disposição, as ações e a farmacologia clínica das drogas que atuam no SNC, sedando, estimulando ou provocando outras alterações no humor (BALDESSARINI, 2001, p.447).

¹⁷⁵ Neuroléptico: termo utilizado para designar as drogas antipsicóticas. Owens (1996) afirma que o uso desse termo, mais comum que “antipsicótico”, ocorre porque enfatiza as ações neurológicas dessas drogas. Outros termos foram propostos enfatizando os estados mentais, mas não se tornaram amplamente difundidos como o termo “neuroléptico”.

ao tratamento dos problemas psiquiátricos (AGUIAR, 2004; MAZANA; PEREIRA; CABRERA, 2002; DAGOGNET; PIGNARRE, 2005; 2001).

Quando se ampliou o uso de fármacos industrializados, logo após a Segunda Guerra, observou-se que algumas dessas drogas, até mesmo algumas que estavam sendo testadas para outros problemas de saúde (alguns deles não psiquiátricos) melhoravam o humor de pacientes com sintomas depressivos, daí o termo antidepressivo. A primeira classe desses medicamentos foi a dos Inibidores da MAO¹⁷⁶. Ao utilizar a iproniazida¹⁷⁷ para tratar a tuberculose, percebeu-se que essa droga melhorava o humor dos pacientes tratados. Porém, por possuir muitos efeitos colaterais, aos poucos deixou de ser utilizada nas décadas seguintes, com o aparecimento de outros medicamentos que também melhoravam o humor de pessoas com sintomas depressivos. A investigação de substâncias relacionadas às fenotiazinas (a mesma classe de medicamentos que deu origem à clorpromazina) estava sendo explorada pelas maiores indústrias de medicamentos da época em função da descoberta de sua relação com a histamina, uma substância endógena, reconhecida há anos, e que nesse momento passa a ser relacionada a várias situações clínicas. (DAGOGNET; PIGNARRE, 2005; FANGMAN, 2008; HEALY, 1997)

Em 1883, Heinrich August Bernthsen, diretor do laboratório alemão BASF (*Badische Anilin und Sodafabriken*), que trabalhava com substâncias corantes, principalmente o azul de metileno (derivado da anilina, que por sua vez foi desenvolvida a partir do alcatrão), sintetizou a primeira fenotiazina a partir desse corante. Em 1898, Thiele e O. Holzinger sintetizaram o composto fenotiazínico **iminodibenzil**, que na ocasião não foi utilizado na indústria de roupas como corante e permaneceu nos “porões” da Geigy¹⁷⁸. Cerca de 50 anos depois, o diretor do

¹⁷⁶ Inibidores da MAO: inibidores da enzima da monoaminoxidase, que faz a recaptção de neurotransmissores como as catecolaminas e a serotonina na fenda sináptica (BRUNTON; LAZO; PARKER, 2006).

¹⁷⁷ A iproniazida foi descoberta a partir da hidrazina, uma substância carburante utilizada nos foguetes V2 pelos alemães durante a Segunda Guerra. Quando a guerra terminou, as grandes indústrias químicas recuperaram os estoques dessa substância e testaram uma série de seus derivados para diferentes doenças (DAGOGNET; PIGNARRE, 2005, p.33).

¹⁷⁸ A empresa de Johann Rudolf Geigy-Gemuseus foi fundada na Basileia, Suíça, em 1758, comercializando corantes e medicamentos. Em 1914, torna-se uma empresa de capital aberto (já possuía filiais na Inglaterra e na França) e passa a se chamar J.R. Geigy Ltda. Em 1970 esta empresa se une à Ciba, que produzia inseticidas e herbicidas desde 1935 e possuía um departamento farmacêutico desde 1938, formando a Ciba-Geigy Ltda. Em 1992, a Ciba, nome adotado na fusão de 1970, se une à Sandoz (empresa também suíça fundada em 1886) formando a Novartis. A partir de 1996, outras empresas, de medicamentos e vacinas são incorporadas à Novartis, que passa a produzir também medicamentos genéricos, tornando-se uma das maio-

setor farmacológico dessa indústria incentivou a pesquisa com os compostos fenotiazínicos na busca de medicamentos sedativos, e o iminodibenzil foi “ressuscitado” dos porões, dando origem a 42 derivados através da pesquisa dos químicos F. Hafliger e W.Schindler. Dentre esses 42 compostos, um deles, conhecido internamente como G 22150 foi testado pelo médico suíço Roland Kuhn, que no início da década de 1950 não valorizou os resultados obtidos com o uso em seus pacientes, pois além de não encontrar efeitos benéficos significantes, a droga apresentava muitos efeitos colaterais. Na metade dessa década, após os relatos do uso da clorpromazina para problemas psiquiátricos, foi realizado novo contato entre esse médico e a Geigy, dessa vez testando o composto G 22355 (também derivado do iminodibenzil), que demonstrou melhora no estado de alguns pacientes que apresentavam sintomas depressivos. Em 1957 os resultados desses testes foram apresentados em um congresso de psiquiatria em Zurique. Assim, nesse ano passa a ser comercializada a imipramina sob o nome de “Tofranil®”. Essa substância, derivada das fenotiazinas, embora não demonstrasse efeitos sobre pacientes agitados, produzia melhora dos sintomas daqueles deprimidos: nascia aqui a classe dos antidepressivos tricíclicos (HEALY, 1997; FANGMAN, 2008). Esses medicamentos são utilizados ainda hoje, não só para a depressão, mas também em outras condições clínicas, como dores crônicas, distúrbios de ereção, enurese noturna em crianças, entre outros.

No decorrer dos anos, novas classes de drogas, de acordo com seu mecanismo de ação, ou seja, de acordo com os tipos de receptores com os quais interagem no organismo, foram incluídas no grupo dos antidepressivos. O desenvolvimento de uma nova classe terapêutica na década de 1980, a dos inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRS), merece destaque na história dos antidepressivos, tanto pela difusão do seu uso por outros profissionais da área médica que não são psiquiatras, quanto pela ampliação do seu uso para outros diagnósticos além dos quadros caracterizados por sintomas depressivos (HORTWITZ; WAKEFIELD, 2007; TURNQUIST, 2008; DAGOGNET; PIGNARRE, 2005; BRUNTON; LAZO; PARKER, 2006; PIGNARRE, 2001).

Por fim, nas últimas décadas do século XX e início do século XXI, outros medicamentos, como os inibidores seletivos da noradrenalina e os inibidores seletivos de noradrenalina e serotonina, foram pesquisados e lançados no mercado para tratamento dos quadros de depressivos refratários aos medicamentos mais antigos e como drogas para outros problemas de saúde (BRUNTON; LAZO; PARKER, 2006). A difusão do uso dessas drogas tem tomado grandes dimensões. Conforme assinalado por Turnquist (2002) parece não haver um único problema psiquiátrico que não venha sendo tratado com os ISRS. Poderíamos complementar sua afirmação dizendo que não são apenas os problemas psiquiátricos: vários outros problemas de saúde com sintomas físicos têm sido tratados com essas drogas e também com os inibidores de recaptção de noradrenalina.

Neste capítulo abordo questões relativas ao uso dos antidepressivos da seguinte forma: após esta introdução, no segundo subitem, discorro sobre o uso ampliado e possivelmente abusivo a partir de revisão da literatura sobre o tema; no seguinte (subitem três) abordo as questões da medicalização da sociedade, a partir de Illich e Conrad, e da redução da dor (tanto no sentido de sofrimento físico como psíquico) a seu componente biológico a partir das considerações do primeiro autor, que, na década de 1970, escreveu sobre a industrialização e a medicina que resulta desse processo, provocando iatrogenias em nome de intervenções para restabelecer a saúde; no capítulo seis desta tese, apresento os antidepressivos a partir dos livros-texto e analiso como essas questões da dor (física e psíquica), da industrialização intervindo na prática biomédica e do possível uso abusivo aparecem no livro-texto.

5.2 USO AMPLIADO ABUSIVO DE ATD

Como já foi referido, se por um lado os antidepressivos receberam esta denominação por serem destinados ao tratamento de uma situação clínica chamada “depressão”, por outro eles vêm sendo utilizados para tratar outras situações, como dores crônicas, síndrome do cólon irritável, disfunção erétil, transtornos de ansiedade, anorexia nervosa, bulimia, obesidade, fibromialgia, entre outros (AGUIAR, 2004; BALDESSARINI, 1996; BALDESSARINI, 2001; BALDESSARINI, 2006).

Em relação ao tratamento da “depressão”, poderíamos questionar se esses medicamentos não estariam sendo utilizados além do necessário ou até indevidamente, em função da grande flexibilidade e/ou impreci-

são dos instrumentos que definem o que seria um quadro de depressão¹⁷⁹. Essa flexibilidade/imprecisão em relação ao diagnóstico tem sido questionada por alguns autores (AGUIAR, 2004; CONRAD, 2007; HORTWITZ; WAKEFIELD, 2007; PIGNARRE, 2001; PILGRIM, 2007). Ao analisarem instrumentos como o DSM e escalas de depressão, eles destacam modificações nos critérios para determinar o que seria um quadro depressivo como desordem/doença, permitindo a inclusão de situações em que as reações de tristeza, raiva ou até reações somáticas, antes consideradas “normais”, passam a ser caracterizadas como estados patológicos. Vale lembrar, conforme abordado no capítulo que trata dos quadros de melancolia e depressão antes do século XX, que a classificação dos chamados “distúrbios mentais”, aí incluídos esses em que predomina o afeto “depressivo”, permite confusões e ambiguidades não apenas na atualidade, mas também em épocas anteriores.

Essas ambiguidades e imprecisões podem ocorrer pelos seguintes motivos: porque os limites dos quadros depressivos são mal definidos e muitas vezes confusos em relação a quadros que têm sintomas semelhantes e estão incluídos em outras categorias; porque os quadros depressivos são semelhantes a reações autolimitadas que poderiam ser justificadas como decorrentes de infortúnios da vida e, por essa razão, esperadas nesse contexto; e, finalmente, porque muitas vezes as classificações sofrem influência daqueles que as constroem, sem necessariamente refletir a realidade vivenciada por todos os grupos sociais.

Outro fator a ser questionado, e que talvez esteja relacionado ao primeiro, é o papel da indústria de medicamentos promovendo ampla divulgação no meio leigo sobre situações que poderiam melhorar com o uso dos antidepressivos, levando os pacientes a procurarem os médicos em busca de sua prescrição (APPLBAUM, 2006; AZIZE, 2002; CONRAD, 2007; PILGRIM, 2007; TURNQUIST, 2002). O marketing direcionado aos médicos é uma estratégia utilizada há tempos para todas as classes de medicamentos, e não apenas para os psicoativos (ANGELL, 2007; BRODKEY, 2005; CONRAD, 2007; CUNHA, 1981; GIOVANNI, 1980; PIGNARRE, 1999;). Porém, no caso desses últimos é imprescindível para a indústria que o profissional médico seja aborda-

¹⁷⁹ Depressão (WHO, 2008): “Depressão é uma desordem mental comum que se apresenta com humor deprimido, perda de interesse ou prazer, sentimentos de culpa ou baixa autoestima, sono ou apetite alterados, baixa de energia e dificuldade de concentração. Esses problemas podem se tornar crônicos ou recorrentes e levar a prejuízos substanciais na capacidade individual de autocuidado de suas responsabilidades diárias. Em sua pior forma, a depressão pode levar ao suicídio, uma fatalidade trágica associada a cerca de 850 mil vidas ao ano [...] A depressão ocorre em pessoas de todos os gêneros, idades e culturas”.

do, pois essas drogas só poderão ser utilizadas sob prescrição médica. Essa é uma situação diferente do caso dos anti-inflamatórios não esteroidais (AINE), como o Vioxx®, que em países como o Brasil não precisam de receita médica e acabam por gerar grandes lucros às empresas porque a população pratica amplamente a automedicação com esse tipo de medicamento¹⁸⁰.

Apesar de o médico ser imprescindível para a prescrição, a divulgação diretamente aos consumidores pode contribuir para a ampliação do uso desses medicamentos. A indústria divulga sinais e sintomas de alguns quadros considerados como doenças, e os pacientes, ao conhecê-los, podem identificar alguns deles em si mesmos, solicitando que sejam tratados/medicados com essas drogas. Por serem sintomas que também ocorrem em situações em que seria “normal” ou esperado apresentá-los (tristeza, medo, raiva, irritabilidade, entre outros), pode haver uma supervalorização dos mesmos, induzindo, inadvertidamente, a prescrição médica em nome da “melhora da qualidade de vida” (AGUIAR, 2004; AZIZE, 2002; CONRAD, 2007).

Um terceiro questionamento sobre a opção pelo uso dos antidepressivos, seria em relação à finalidade do uso dessas drogas. Ainda que nos detivéssemos apenas às indicações baseadas em critérios técnico-científicos, estas estariam sendo utilizadas para “tratar” e “curar” doenças ou apenas como um grande medicamento sintomático? Deixando-se de lado a abordagem de outros fatores – sociais, psicológicos, econômicos – que podem estar influenciando o desencadeamento de quadros que atualmente são considerados tratáveis com estes medicamentos. Moncrieff e Cohen (2006) sugerem inclusive, em relação à abordagem da depressão, que se modifique o nome “antidepressivos” para outro, pois, apesar de sabidamente modificarem o humor dos indivíduos que utilizam estas drogas, não se pode afirmar que sejam “anti” depressão, já que não “curam” a depressão.

Esses autores fazem um paralelo com as alterações provocadas pelo álcool no sistema nervoso central. Pessoas tímidas e que ficam ansiosas em alguns ambientes sociais, ao utilizarem bebidas alcoólicas tendem a ficar mais extrovertidas e menos inibidas sob seu efeito. Isso não quer dizer que elas se tornem menos tímidas em geral, a não ser que

¹⁸⁰ Atualmente, no Brasil, o Vioxx® necessita de receita médica em virtude dos efeitos colaterais que justificariam sua retirada do mercado, mas, por terem indicação para algumas situações clínicas ainda são prescritos. No entanto, a classe de medicamentos anti-inflamatórios habitualmente é de venda livre e quando foram lançados esses medicamentos (Vioxx® e semelhantes), eles não necessitavam de prescrição médica, podendo ser comprados em qualquer farmácia pelos consumidores.

repitam o uso do álcool. Ou seja, o álcool não é uma droga que cura a timidez, mas uma droga que altera a percepção do indivíduo e modifica seu humor e comportamento. Por isso os autores propõem que a visão atual sobre depressão seja modificada: do atual “modelo centrado na doença” para um “modelo centrado na droga”.

Segundo eles, no “modelo centrado na doença”, os pressupostos são: (1) as drogas antidepressivas corrigem um estado anormal do cérebro; (2) os efeitos terapêuticos são derivados da patologia presumida da doença; (3) os efeitos são diferentes em pacientes e voluntários; (4) o paradigma que direciona essa visão é o da insulina utilizada para o paciente diabético. Já no “modelo centrado na droga”, os pressupostos seriam: (1) as drogas criam um estado cerebral anormal; (2) os efeitos terapêuticos são casuais e dependem do contexto; (3) os efeitos da droga não diferem entre pacientes e voluntários; (4) o paradigma que direciona essa visão é o do álcool para a ansiedade social (MONCRIEFF; COHEN, 2006).

Se existe a pretensão de correlacionar a falta de serotonina e noradrenalina com a causa dos sintomas depressivos (além de outros como a ansiedade) há que se ter cuidado ao afirmar que a falta dessas substâncias causa esses sintomas apenas porque eles aumentam a disponibilidade dessas substâncias pelo uso de drogas que provocam esse efeito. Quando se fala em determinar fatores causais, uma ambição na área médica que vem sendo perseguida no intuito de evitar doenças ou poder intervir sobre elas, existe um longo caminho a ser percorrido (FAGOUT-LARGEAULT, 2006), nem sempre um caminho fácil e linear. Sobre os medicamentos antidepressivos, sabemos que eles atuam sobre neurotransmissores e seu uso diminui sintomas encontrados em quadros caracterizados como ansiedade e depressão, mas não é possível afirmar que o déficit de serotonina ou noradrenalina, por exemplo, sejam a causa desse quadro clínico.

Uma hipótese que poderia ser levantada é a de que esse déficit seria o resultado final de uma cadeia de eventos que começou por outra causa **que não apenas** uma determinação biológica do indivíduo. Com isso não se está descartando que algumas pessoas com sintomas físicos decorrentes de um sofrimento psíquico ou estresse biológico intensos possam se beneficiar dessas drogas. O que se pretende questionar é a redução do quadro de sofrimento (tanto físico quanto psíquico) à alteração do neurotransmissor, independentemente da situação em que este indivíduo se encontra. (CAPONI, 2009).

O universo que inclui outros fatores que interferem no processo saúde-doença de cada um e de determinado grupo social tem sido negli-

genciado pela biomedicina, incluindo aqui os recursos utilizados para intervir nesse processo. O itinerário terapêutico de cada indivíduo, a forma como o medicamento é utilizado e transita em conjunto com outras terapias são reduzidos a coadjuvantes, priorizando a intervenção no corpo biológico através de uma molécula específica: no caso aqui abordado, o medicamento antidepressivo. Na busca de recursos, não apenas medicamentosos, que redimensionem o momento de vida daquele indivíduo em relação ao contexto social em que ele vive, e que, muitas vezes, está diretamente relacionado ao aparecimento da doença, (MALUF, 2007; QUINTANA, 1999), é possível que o corpo biológico também se “rearranje”, modificando suas substâncias endógenas (GREENFIELD, 1985) e restabelecendo o estado de saúde.

Talvez a grande diferença da biomedicina moderna quando comparada a outras abordagens terapêuticas tradicionais seja o fato de que estas últimas visam restabelecer a saúde, curar a doença e proporcionar alívio ao sofrimento, mas sempre respeitando características inerentes à condição de ser humano. Nascimento, reprodução, vida, adoecimento e morte são vivenciados de acordo com o contexto sociocultural em que o indivíduo está inserido (BUCHILLET, 1991; LANGDON, 2003; SCHEPER-HUGUES; LOCK, 1990). Buchillet afirma, baseando-se em diversos estudos antropológicos, que:

nas sociedades não ocidentais, a aparição da doença, assim como o advento de um infortúnio, individual ou coletivo, que não constituem categorias separadas do ponto de vista da causalidade, inscreve-se num dispositivo de explicação que remete ao conjunto das representações do homem, de suas atividades em sociedade e do seu meio natural. [...] Toda interpretação da doença é, assim, imediatamente inscrita na totalidade do seu quadro sociocultural de referência (BUCHILLET, 1991 p.25).

As intervenções para modificar situações de doença/infortúnio nas medicinas tradicionais¹⁸¹ habitualmente utilizam plantas medicinais, rituais, mudanças na alimentação, mudanças na rotina do indivíduo, entre outros procedimentos. Ao final, esse conjunto de medidas levaria a uma mudança na fisiologia do organismo e haveria um restabelecimento

¹⁸¹ Segundo a OMS, Medicina Tradicional é “A soma de conhecimentos teóricos e práticos, explicáveis ou não, utilizados para diagnóstico, prevenção e supressão de transtornos físicos, mentais ou sociais, baseados exclusivamente na experiência e observação, e transmitidos verbalmente ou por escrito de uma geração a outra. Pode-se considerar também um conjunto sólido de prática médica e experiência ancestral” (OMS, 1978, p.8).

da saúde, fazendo um caminho na direção contrária, porém seguindo a mesma lógica do aparecimento do distúrbio: a partir da interação de fatores sociais, ambientais e biológicos, o organismo redimensiona suas funções, o que no processo de tratamento significa a volta ao “estado de saúde”. Langdon (2003) lembra que:

Ultimamente há uma tendência, não só na antropologia, mas também nas ciências médicas, de reconhecer que a divisão cartesiana entre corpo e mente não é um modelo satisfatório para entender os processos psicofisiológicos de saúde e doença. As representações simbólicas não só expressam o mundo, mas, através da experiência vivida, elas são incorporadas ou internalizadas a tal ponto de influenciarem os processos corporais. (LANGDON, 2003, p. 101)

Em outros contextos de tratamento da saúde e em alguns segmentos das ciências biomédicas, admite-se e valoriza-se a importância do contexto sociocultural no processo de adoecimento e de restabelecimento da saúde. Leva-se em conta o papel social do indivíduo e do terapeuta, e as regras sociais do grupo não só são respeitadas como moldam as condutas terapêuticas. Pelo contrário, o medicamento moderno, privilegiado na abordagem biomédica, pretende atuar de forma objetiva e pontual, com sua molécula agindo diretamente em determinado receptor biológico em qualquer indivíduo, não importando o contexto ou a etapa de vida, com a proposta de alterar suas reações, como as emoções ou o humor, de uma forma definitiva. E ainda mais: embora não se afirme isso, essa ação deve ser sem efeitos colaterais, já que o grande avanço das pesquisas em relação aos medicamentos tem sido a busca de uma droga que atue cada vez mais sem os efeitos secundários indesejados que habitualmente um medicamento produz.

A ampliação do uso dos antidepressivos ISRS parece ter ocorrido basicamente pela possível ausência de efeitos colaterais prometida pelos laboratórios que desenvolvem essas drogas. Pelo menos se pensarmos em um prazo mais curto, esses novos antidepressivos não apresentam os inconvenientes dos mais antigos. São uma espécie de “pílula mágica” que poderia substituir todos os outros tipos de intervenções, quer sejam práticas anteriormente aceitas pela biomedicina, como algumas psicoterapias, ou outras abordagens terapêuticas.

Será que é possível produzir um medicamento sem efeitos colaterais e que modifique quaisquer situações que nos incomodem? Essa parece ser a promessa da técnica e da ciência dos medicamentos, e pode estar servindo de motivação para o uso tão amplo destes. Surge então

outro questionamento: quais as implicações éticas do uso de substâncias agindo no sistema nervoso central quando não conhecemos suas ações por períodos mais longos? Se olharmos para trás poderemos constatar que a falta de precaução e o controle insuficiente sobre as empresas farmacêuticas e o uso de medicamentos já resultaram em danos para a saúde. Como exemplos recentes, podemos citar o clássico caso da talidomida¹⁸² e o dos anti-inflamatórios não-esteroidais (AINE), quer sejam os mais antigos, levando a internações por lesões no trato gastrointestinal, ou os mais novos, como o Vioxx® e outros dessa classe terapêutica, que vieram para contornar o efeito indesejado e levaram a outro mais grave, o surgimento de problemas cardiovasculares¹⁸³.

No caso dos medicamentos psicoativos, podemos citar os benzodiazepínicos, que, a partir da década de 1960 e até pouco tempo atrás, eram a grande “arma” contra a ansiedade. Devido à sua ampla prescrição, têm deixado inúmeros dependentes químicos, pois, passado o “período indicado” pela prescrição médica, muitos pacientes não conseguem, ou não querem, deixar de utilizar esses ansiolíticos, e retornam periodicamente aos consultórios para uma nova receita “controlada”. Embora continuem sendo utilizados para tratar a ansiedade, o fato de sabidamente causarem dependência tem restringido seu uso no meio médico, ou pelo menos limitado um pouco mais a sua prescrição. Esse é um fato amplamente reconhecido em termos de saúde pública. Existem

¹⁸² A talidomida é um medicamento com atividade tranquilizante que foi utilizado para tratar náuseas do início da gravidez nas décadas de 1950 e 1960, provocando inúmeros casos de abortos/natimortos e cerca de 12 mil casos de crianças com deformidades. A principal característica dessas deformidades é o encurtamento dos membros superiores e inferiores (focomegalia) (GEREZ, 1993). É um defeito relativamente raro e que aumentou dramaticamente em um curto período de tempo. A relação da deformidade congênita com o uso da droga foi descoberta com a realização de estudos epidemiológicos retrospectivos (SPIELBERG; NIES, 1996).

¹⁸³ Um dos principais efeitos colaterais dos anti-inflamatórios é causar desequilíbrio no pH gástrico, levando ao desenvolvimento de gastrites e úlceras gástricas, responsáveis inclusive por internações hospitalares. Na década de 1990, foram desenvolvidos anti-inflamatórios sem esse efeito colateral, agindo em outra etapa da cadeia do processo inflamatório, porém apareceu um efeito mais grave, relacionado ao uso crônico de alguns deles: aumento do risco de morte por problemas cardiovasculares. O Vioxx® foi o primeiro destes medicamentos a ser denunciado e retirado do mercado em 2004 (DAGOGNET; PIGNARRE, 2005). Em 2005 surgiu a denúncia de que, em 2001, o órgão governamental nos Estados Unidos, responsável pelo controle de medicamentos, o Food and Drug Administration (FDA), já havia solicitado uma posição do laboratório sobre a possível relação do medicamento com problemas cardiovasculares. Ainda assim, esse medicamento rendeu à empresa cerca de 2,5 bilhões de dólares em 2003 e foi consumido por cerca de 84 milhões de pessoas no mundo desde o seu lançamento (AUDET & PARTNERS, 2007; CBS NEWS, 2004). A partir desse fato, outros medicamentos dessa classe vêm sendo retirados do mercado em vários países, até os dias atuais.

grupos de autoajuda para dependentes de benzodiazepínicos que, mesmo sob orientação médica, não conseguem deixar de utilizar essas drogas.

Sobre os benzodiazepínicos, que são prescritos no Brasil em receita controlada de cor azul, Silveira (2000) lembra no capítulo “Acalmando médicos e pacientes: a receita azul” de seu livro que trata da doença de “nervos¹⁸⁴”, que “sua descoberta trouxe benefícios indiscutíveis para pacientes e facilidades para os médicos, porém provocaram uma iatrogenia específica, desencadeada, principalmente, pelo mau uso desse recurso terapêutico” (p.75). Essa autora lembra ainda um comentário, frequente em serviços de pronto atendimento, que ironiza o uso desses medicamentos que “fazem dormir”: “o paciente ganhou uma receita de calmantes para que o médico pudesse dormir” (p.82).

Atualmente, uma das muitas indicações dos ISRS é para casos de distúrbio de ansiedade, com o argumento de que não causam dependência com o uso crônico, ao contrário dos benzodiazepínicos, que sabidamente levam à dependência farmacológica. Embora não se tenha relatos de dependência química com o uso crônico de antidepressivos, outros efeitos indesejáveis têm sido pontuados. A questão do risco de suicídio aumentado no início do tratamento com algumas dessas drogas foi levantada há alguns anos a partir da avaliação de alguns estudos publicados e de outros não publicados (FDA, 2004, 2007; NIMH, 2008). Embora existam controvérsias sobre esse aspecto (BIRMAHER; BRENT, 2005; BRIDGE et al., 2007; KURIAN et al., 2007; MAIA; ROHDE, 2007; SAFER, 2006; SCAHILL, 2005) e não exista ainda uma palavra final sobre a indicação dessas drogas para crianças e adolescentes, elas continuam sendo utilizadas. Nos últimos cinco anos, órgãos reguladores como o *Food and Drug Administration* (FDA) (FDA, 2004; 2007), nos Estados Unidos e o *Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency* (MHRA) (MHRA, 2003), no Reino Unido, têm alertado os usuários e monitorado relatos sobre efeitos adversos, exigindo das indústrias farmacêuticas que constem na bula destes medicamentos advertências sobre os possíveis efeitos colaterais¹⁸⁵.

Poderíamos questionar se, da mesma forma que ocorreu, e ainda ocorre, com os benzodiazepínicos, os medicamentos antidepressivos não estariam sendo prescritos muitas vezes para “acalmar o médico”, que tem a função social de intervir sobre o sofrimento e não se vê apto a

¹⁸⁴ **O nervo cala, o nervo fala: a linguagem da doença** (SILVEIRA, 2000), onde analisa a doença de “nervos” a partir de pesquisa com mulheres no interior da Ilha de Santa Catarina.

¹⁸⁵ Atualmente vários medicamentos antidepressivos têm na sua bula, no item “efeitos colaterais”, a descrição da possibilidade aumentada de suicídio com o uso da medicação.

abordar outros aspectos da vida do doente relacionados à sua dor física ou psíquica que não seja o biológico. Ou ainda, se não estaríamos “acalmando” a dor resultante da exposição do indivíduo a conflitos sociais, que se tornam mais facilmente contornados com medicamentos do que com questionamentos sobre determinadas situações de vida que estão gerando o sofrimento físico e psíquico.

Poderíamos pensar também que essa dificuldade em lidar com os outros fatores, além do biológico, que contribuem para o aparecimento dos sintomas hoje tratados com os antidepressivos, esteja sendo explorada pela indústria farmacêutica que, para vender seu produto, “vende” também a ideia de que esses medicamentos “consertam defeitos inatos”, prometendo a “cura” dos distúrbios pretensamente gerados a partir desses “defeitos”.

Essas são algumas considerações sobre o uso ampliado dessas drogas chamadas “antidepressivos”, e, ao que parece, um uso também abusivo. Como a questão do uso abusivo está relacionada à medicalização de situações de vida, como apontam Illich e Conrad, faço considerações sobre essa situação a partir desses autores a seguir. A medicalização pode ser definida como um processo em que problemas que faziam parte de outros âmbitos da vida se tornam problemas médicos e devem ser abordados pela medicina ou profissões relacionadas à área da saúde. Illich, na década de 1970, escreveu sobre a questão da industrialização e da medicina provocando iatrogenias em nome de intervenções para restabelecer a saúde, e Conrad tem apontado questões contemporâneas do processo de medicalização.

5.3 MEDICALIZAÇÃO DA VIDA: A DOR REDUZIDA AO BIOLÓGICO – CONSIDERAÇÕES DE ILLICH A CONRAD

5.3.1 Medicalização

Em sua obra sobre a medicalização da vida, Illich (1977[1975]) aponta para as consequências indesejáveis (ou iatrogenias) causadas nos indivíduos e na sociedade como um todo pela intervenção médica e pela indústria (de equipamentos, de medicamentos) que a acompanha. Embora algumas colocações suas possam ser relativizadas (tais como seus questionamentos sobre a validade dos exames de rastreamento para câncer de mama e dos procedimentos para o controle da hipertensão arterial sistêmica, intervenções estas que têm apresentado melhoras na qualidade e na expectativa de vida de muitas pessoas), outras permanecem pertinentes. Uma delas, que pretendo relacionar ao uso dos medi-

cimentos denominados “antidepressivos”, é a sua abordagem em relação ao reducionismo da dor a causas biológicas para que seja abordada medicamente apenas em seu aspecto físico.

É certo que desde os tempos mais antigos o homem busca paliativos para amenizar a dor (física ou manifesta através de tristeza, raiva ou outras formas), quer seja através de medidas mecânicas (calor ou frio no local de uma lesão, por exemplo), de rituais ou de substâncias como o ópio, a folha de coca, as bebidas alcoólicas, entre outras (ver Capítulo 2). No entanto, Illich considera que a partir do desenvolvimento industrial a dor passa a ser algo reduzido ao aspecto biológico, desconsiderando outras dimensões que a acompanhavam nas visões tradicionais, e esse reducionismo seria um tipo de iatrogenia. Esse reducionismo faria parte da “iatrogênese estrutural” provocada pela medicina da Era Industrial, que provoca também a “iatrogênese clínica” e a “iatrogênese social”. Embora meu interesse seja principalmente a questão da dor, que esse autor inclui na iatrogênese estrutural, também serão abordadas algumas questões relacionadas aos outros dois tipos de iatrogênese apontadas por Illich, relacionando-as ao uso de antidepressivos.

Sobre a primeira das iatrogêneses, Illich destaca que o cuidado médico à saúde pode se tornar uma fonte de dependência: cada um perde a capacidade de se autocuidar, e o médico torna-se um “cuidador eterno”. Quanto mais aumentam os serviços médicos, mais se perde a autonomia (que seria um constituinte importante da saúde), provocando-se uma iatrogenia (ILLICH, 1977 [1975], p.15).

Sobre esse aspecto, ao abordar a questão do tratamento da depressão em indivíduos de diferentes etnias, Karasz (2004) encontrou em seu estudo diferenças na forma como mulheres casadas de origem euro-americana e mulheres casadas de origem sul-asiática, ambos os grupos vivendo em Nova Iorque, abordaram esse problema de saúde. Entre as primeiras, as explicações para o problema foram relacionadas a causas principalmente “neurológicas” e “hormonais”, e a referência à procura de profissionais (médicos ou psicólogos) para resolver o problema foi maior do que no outro grupo. Entre as mulheres sul-asiáticas, as causas do problema foram relacionadas mais a problemas sociais e morais, e, embora também tenham feito referência à procura de ajuda profissional, elas relataram a autoajuda ou o pedido de auxílio a seus maridos, mães, filhas ou outros parentes mais frequentemente do que o primeiro grupo.

Segundo o autor, essas diferenças refletem o contexto sociocultural em que cada um dos grupos tem origem. Se pensarmos que as sul-asiáticas compartilham, além de valores da época atual, valores que têm origem na época pré-industrial, mais do que as mulheres euro-

americanas, que estão imersas na cultura industrializada da América, podemos nos remeter à questão da perda de autonomia apontada por Illich o contexto dessa última cultura. As mulheres americanas não se remetem ao seu grupo social imediato na busca de solução para o problema da depressão, ao passo que as asiáticas, mesmo não negando a possibilidade de ajuda médica, buscaram apoio na rede familiar.

Outros aspectos apontados por Illich, ainda na iatrogênese clínica, são: a “multidão de efeitos secundários, porém diretos da terapêutica” (p.33) que tem a ver com os efeitos relacionados à técnica incorporada à medicina, como, por exemplo, os efeitos colaterais de medicamentos e cirurgias ou uma “não-doença” iatrogênica: um falso diagnóstico. Aqui poderíamos pensar nos limites imprecisos dos diagnósticos novos para os quais são preconizados os medicamentos antidepressivos (depressão, síndrome do pânico, transtorno de déficit de atenção e hiperatividade, fibromialgia, entre outros), muitas vezes incluindo situações para as quais o indivíduo teria a capacidade de reação e adaptação com outro tipo de auxílio que não o médico. Teríamos então os dois tipos de iatrogenia descritos por Illich: a possibilidade de receber um diagnóstico de doença sem que ela exista e a possibilidade de expor o paciente aos efeitos colaterais dos medicamentos. Um aspecto importante, segundo o autor, é que o erro (tanto do diagnóstico como do tratamento) agora toma um *status* não clínico, não é de responsabilidade do médico, passa a ser impessoal:

Com a transformação do médico artesão, que exercia sua habilidade em indivíduos que conhecia pessoalmente, em técnico que aplica regras científicas a categorias de doentes, as falhas adquiriram novo *status*, anônimo e quase respeitável. [...] A despersonalização do diagnóstico e da terapêutica transferiu as falhas do campo ético para o âmbito do problema técnico. (ILLICH, 1977 [1975], p.37)

A citação acima destaca a mudança de papel do médico: antes ele era responsável pelo medicamento que escolhia; hoje ele ainda é responsável, mas a maior parte da responsabilidade sobre os efeitos indesejáveis da droga está nas mãos do laboratório durante o processo de validação da droga. A necessidade de que o médico fique alerta aos efeitos iatrogênicos diretos de uma droga é pontuada no livro de farmacologia Goodman e Gilman em sua 9ª edição:

É difícil quantificar o problema das reações adversas para os fármacos comercializados. Estima-se que 3 a 5% de todas as hospitalizações possam ser atribuídas a reações medicamentosas adversas,

resultando em 300.000 hospitalizações anuais nos EUA. Uma vez hospitalizados, os pacientes têm cerca de 30% de chance de apresentar um efeito indesejável relacionado à terapia medicamentosa [...] (JICK, 1984). As reações medicamentosas adversas são a causa mais comum de doença iatrogênica (LEAP et al., 1991).¹⁸⁶ (NIES; SPIELBERG, 1996, p.42)

Segundo Spielberg e Nies (1996, p.42), o médico deve registrar efeitos indesejáveis que tenha observado sobre a droga e comunicá-los aos órgãos reguladores, que possuem um sistema de registro e controlam esses possíveis efeitos colaterais a partir dos relatos de profissionais de saúde. O papel do médico em relação aos efeitos colaterais de drogas recém lançadas no mercado, como aponta Illich, torna-se anônimo, pois a responsabilidade fica com os técnicos que as desenvolveram. Os estudos feitos com medicamentos antes de lançá-los para uso regular no mercado tentam identificar possíveis efeitos colaterais, mas, como já foi dito anteriormente, muitas vezes esses efeitos podem ser minimizados, pois só passam a ter importância quando utilizados em um número grande de indivíduos, ou não são valorizados pela indústria, como lembra Angell (2007).

Sobre a iatrogênese social, Illich a considera um “efeito social não desejado e danoso do impacto social da medicina, mais do que a ação técnica direta” (ILLICH, 1975, p.43). Segundo esse autor, a submissão aos serviços médicos tira a autonomia do indivíduo em relação a trabalho, lazer, alimentação e repouso, pois o saber médico passa a determinar o que é certo em todas as áreas da vida. Com isso, a capacidade de adaptação ao meio (um dos requisitos para a saúde) torna-se difícil. Um dos aspectos relacionados a essa situação é o aumento de gastos com recursos técnicos para a saúde (inclusive coletivo, dos governos e planos de saúde), pois para seguir o que é preconizado pela medicina moderna é necessário consumir seus produtos, ou não se consegue um “bom estado de saúde”. Sobre esse aspecto o autor afirma:

A medicalização do Orçamento¹⁸⁷ é indicador de uma forma de iatrogênese social na medida em que reflete [...] a ilusão de que o grau de cuidados no campo da saúde é representado pelas curvas de distribuição dos produtos da instituição médico-

¹⁸⁶ A referência “(JICK, 1984)” e “(LEAP et al., 1991)” fazem parte do trecho escrito no original por Nies e Spielberg (1996).

¹⁸⁷ Conforme o original.

farmacêutica. [...] Se as despesas médicas aumentaram a uma taxa de 14% ao ano durante os anos sessenta, as despesas farmacêuticas aumentaram a uma taxa de 16-17%. [...] A multiplicação de associações permite ao médico evitar a procura de uma etiologia distante e **orientar a ação no tratamento dos sintomas**; é também um sintoma da invasão do modesto saber médico tradicional por um pseudo-saber farmacêutico. (ILLICH, 1977 [1975], p. 50 e 51, grifo meu)

Relacionado ao aumento dos gastos de orçamento com medicamentos estaria outro tipo de iatrogênese social, o “superconsumo” de medicamentos, que prejudica a sociedade e estaria sendo promovido, segundo Illich, pela “invasão farmacêutica” através da indústria de medicamentos. Dentre os medicamentos mais consumidos, lembra que os tranquilizantes são aqueles que têm seu uso ampliado mais rapidamente, e apresenta os seguintes dados sobre essas drogas:

Nos Estados Unidos, os produtos que atuam sobre o sistema nervoso central [...] representam 31% das vendas globais. [...] O consumo de substâncias prescritas que produzem hábito ou dependência aumentou 290% de 1962 para cá. Durante esse período, o de bebidas alcoólicas cresceu apenas 23% per capita. (ILLICH, 1977 [1975], p. 52)

Para a prescrição das drogas que atuam no SNC, nessa época já existe regulamentação que prevê a necessidade de prescrição médica, e o autor relaciona o abuso da prescrição médica à influência que a indústria farmacêutica exerce sobre os profissionais médicos desde a sua formação e durante seu período de atuação profissional.

Sobre medicamentos em geral, em 1972 a indústria farmacêutica teria gasto em publicidade e promoção comercial, cerca de 4,5 mil dólares para cada um dos seus 350 mil médicos clínicos em divulgação (ILLICH, 1977 [1975], p.54-57), o que representava cerca de 1,6 bilhões de dólares ao ano naquela ocasião. Dados mais atuais sobre investimentos na divulgação junto aos profissionais médicos, segundo Márcia Angell, nos remetem à cifra de 11 bilhões de dólares gastos **apenas em amostras grátis** de medicamentos “doados” a eles no ano de 2001. (ANGELL, 2007, p.131). Ela complementa:

Naquele mesmo ano [2001], os laboratórios farmacêuticos enviaram cerca de 88.000 representantes de vendas a consultórios médicos para distribuir as amostras grátis, além de muitos presentes pessoais [...]. A indústria alega ter gasto outros

US\$ 5,5 bilhões nesta atividade, um valor que me parece baixo demais, já que é improvável ter custado somente US\$ 62.000 – US\$ 5,5 bilhões divididos por 88.000 representantes – para cobrir os salários, benefícios, despesas de viagem e presentes de cada um dos representantes. (p.131-132)

Esses são os números que as empresas admitem gastar em marketing. Angell (2004) lembra que em tais gastos não estão incluídos aqueles referentes ao “apoio” financeiro e à promoção de eventos educacionais (congressos, simpósios, palestras, entre outros), que “geralmente não são considerados atividades promocionais” (ANGELL, 2007, p.138). As atividades “educacionais” da indústria acabam por influenciar de forma inquestionável a conduta médica, levando à situação apontada na década de 1970 por Illich e hoje corroborada por autores como Angell (2007), Conrad (2007), Greene (2007), Pignarre (1999, 2001), entre vários outros.

Resultante das duas primeiras formas de iatrogênese social está o “controle social pelo diagnóstico”, a terceira forma de iatrogênese social apontada por Illich. Ele cita como exemplo a “etiquetagem iatrogênica das diferentes idades humanas”, crianças, mulheres no climatério e idosos, incluídos em categorias que necessitam de cuidado médico especial, consumindo formas diferentes de terapêutica. Se aqui ele se refere ao cuidado médico preconizando diferentes condutas e modos de viver a partir da visão médica, inclui também condutas como a histerectomia após a idade reprodutiva da mulher, que nessa época era preconizada mesmo sem a presença de doença no útero. Nas palavras do autor:

condições medicalizáveis, como são a menopausa ou a presença de um útero na idade em que o especialista decide que ele é demais. A puberdade, a depressão, a esterilidade, o alcoolismo, o homossexualismo, a obesidade permitem classificar o cidadão em categorias de clientes. [...] Em 1960, 96% das mães chilenas alimentavam seus filhos no seio além do primeiro ano. Em 1970 elas não eram mais do que 6% e não mais que 20% aleitavam seu bebê nos dois primeiros meses. [...] com a mamadeira transformada em sinal de status, um novo tipo de controle médico fez-se necessário. A razão disso é que novas doenças apareceram nas crianças que não tinham sido alimentadas no seio, e faltou às mães o conhecimento necessário para se ocupar de crianças cujo comportamento é dife-

rente daquele a que estavam sendo habituadas. (ILLICH, 1977 [1975], p.59-60)

Essa substituição do leite materno por mamadeiras com leite de vaca, principalmente industrializado, em pó, a que se refere Illich, teve grande participação da indústria na década de 1960 no mundo todo. É de conhecimento comum que não houve pediatra que não tenha sido visitado por um representante da indústria que processava esse produto, além de revistas médicas, congressos e outros meios de divulgação, atribuindo vantagens do leite em pó industrializado em relação ao leite materno e, inclusive, distribuindo amostras grátis para que fossem fornecidas aos pacientes (ou às suas mães). Se hoje existe legislação rigorosa sobre a propaganda das fórmulas que podem substituir o leite materno, naquela época o conhecimento dos médicos, em especial dos pediatras, sobre nutrição infantil, esteve nas mãos da indústria de produtos lácteos. Não é difícil encontrarmos no dia a dia, pessoas que foram influenciadas por essa conduta. Há pouco tempo atendi uma paciente que sofre de crises convulsivas desde o nascimento, mas que, segundo ela, só teve esse diagnóstico por volta dos sete anos de idade. Embora sua mãe tenha percebido algo estranho já na primeira semana de vida, ao buscar ajuda médica foi orientada a suspender a amamentação ao seio, pois o profissional atribuiu as alterações relatadas pela mãe a “problemas com o leite materno” e introduziu a alimentação com outro leite.

Embora o aleitamento materno não seja o tema deste trabalho, esse é um fato amplamente reconhecido que inclui as relações da indústria com a prática médica e que levou algumas décadas para ser revertido. A informação divulgada pela indústria aos médicos interveio sobre a vida de inúmeras pessoas que acreditavam (ou pelo menos seus pais e mães) estar recebendo orientações validadas cientificamente e orientadas para uma “saúde melhor”, mas o principal “lucro” (no sentido literal e no seu sentido mais amplo, não monetário) resultante dessa conduta foi para as indústrias. Infelizmente, parece que os profissionais médicos se esquecem de exemplos como esse rapidamente. Aceitam os brindes, as informações “científicas” e a “educação” profissional oriunda das empresas como isenta de valores e interesses, sem questioná-los, e hoje talvez estejamos prescrevendo medicamentos (como os antidepressivos) para situações que são categorizadas como “doenças” a partir dos critérios divulgados por essa mesma indústria em nome de uma saúde que provavelmente não é “saúdável”.

Poderíamos questionar se hoje não está ocorrendo a medicalização de sintomas como a tristeza e a ansiedade ou o medo, que têm sido apontados como problemas médicos na depressão, na síndrome do pân-

co, na fobia social, entre outras condições hoje categorizadas como “doença”.

Outros tipos de iatrogênese social são apontados por Illich: a intervenção em nome da prevenção de doenças, causando ansiedade (como no caso dos exames de *check-up*) e gerando novas demandas médicas que alimentam a indústria tecnológica (de equipamentos, exames e medicamentos); o desenvolvimento de técnicas para prolongar a vida a qualquer custo (através de máquinas, equipamentos médicos ou medicamentos), segundo ele hoje tentando substituir feitos heróicos que anteriormente eram atribuídos aos reis, feiticeiros ou outros com poderes a mais do que os simples mortais, mas nem por isso evitando a morte de forma definitiva (pelo contrário, às vezes prolongando o sofrimento)¹⁸⁸; e, por último, a “eliminação do *status* de saúde graças à multiplicação ilimitada dos papéis de doente”, inclusive formando categorias que incluem as pessoas com condutas socialmente indesejadas, que, ao receberem um diagnóstico médico que as incluam, passam a poder ser controladas pela sociedade.

Sobre esse último aspecto, da inclusão das pessoas em diferentes categorias médicas a partir de um diagnóstico, “multiplicando os papéis de doente”, vale a pena lembrar as considerações de Conrad (2007) ao abordar o tema da medicalização da sociedade. Ao afirmar que a medicalização “descreve um processo pelo qual problemas não médicos passam a ser definidos e tratados como problemas médicos, usualmente em termos de doenças (*illness*) ou desordens” (2007, p.4), ele se refere a esse mesmo tema.

Conrad discorre sobre os fatores que estariam dando suporte para a expansão da jurisdição médica e sobre as implicações sociais desse desenvolvimento, destacando que seu interesse não é questionar se realmente existe uma enfermidade (*disease*), mas sim considerar as doen-

¹⁸⁸ Illich lembra que muitas vezes a arte médica de curar dá lugar à ciência que visa “salvar a humanidade”, para a qual importa mais administrar o tratamento adequado preconizado pela ciência do que a cura ou o alívio do sofrimento. Ele também destaca que aliviar o sofrimento não pode ser apenas um papel atribuído à medicina, outros setores e pessoas da sociedade também podem exercer esse papel (ILLICH, 1977 [1975], p.112-114). Sobre o prolongamento da vida a qualquer custo, lançando mão de recursos técnicos, a partir de 2009 o Conselho Federal de Medicina tem realizado discussões com os médicos no Brasil no sentido de refletir sobre questões éticas no prolongamento da vida a qualquer custo em pacientes que não têm expectativa de vida (doenças neoplásicas em estado terminal, doenças degenerativas em estágios avançados – como no caso de demências em que não há mais possibilidade de alimentação via oral e movimentação do indivíduo, entre outras situações que sabidamente não são reversíveis, ao contrário, de forma inquestionável estão encaminhando o indivíduo para a morte).

ças ou síndromes (*illness*)¹⁸⁹ que estão relacionadas a comportamentos, estados psíquicos ou condições corporais e que atualmente têm um diagnóstico ou tratamento médicos. Mas como um problema se torna medicalizado? Para ele,

A chave para a medicalização é a definição [do problema]. Ou seja, um problema é definido em termos médicos, descrito utilizando uma linguagem médica, entendido através da adoção de uma rede de explicação médica ou ‘tratado’ com intervenções médicas. (CONRAD, 2007, p.5)

No entanto, Conrad lembra que, embora a maioria dos trabalhos sobre medicalização tenha um olhar crítico, em alguns casos, como na epilepsia, tornar um problema médico pode aliviar o fardo daqueles acometidos por um problema de saúde. Destaca “que medicalização descreve um processo. [...] Embora ‘medicalizar’ signifique ‘tornar médico’, e a ênfase analítica tenha sido sobre a supermedicalização e suas consequências, assumir a supermedicalização [a priori] não é algo dado em uma perspectiva [de análise]” (CONRAD, 2007, p.5). Ou seja, quando se fala em medicalização, pode-se estar falando de algo que se tornou um tema médico, mas não necessariamente de algo que foi tornado médico “em excesso”, ou que seja algo maléfico.

As razões para que os problemas se tornem medicalizados não seriam resultado apenas da “colonização médica” ou de uma “empreitada moral”, como afirmam alguns autores, e aqui Conrad inclui essa crítica a Illich, que fala do “imperialismo médico” como principal causa da medicalização da sociedade. Conrad considera que haveria a contribuição de outros fatores, como a diminuição da tolerância das pessoas a sinto-

¹⁸⁹ Sobre *Illness e Disease*, a abordagem de Hellman pode nos auxiliar. Segundo esse autor, *illness* corresponde à “doença” no seguinte sentido: “o que o paciente está sentindo quando se dirige ao médico. [...] a definição de doença (*illness*) não inclui somente a experiência pessoal do problema de saúde, mas também o significado que a pessoa confere à mesma [...]. Tanto o significado conferido aos sintomas quanto a resposta emocional aos mesmos são influenciados pelo *background* do paciente e sua personalidade, bem como pelo contexto cultural, social e econômico em que aparecem. Em outras palavras, a mesma “enfermidade” (*disease*) – como a tuberculose – ou o mesmo sintoma – dor – podem ser interpretados de maneiras completamente diferentes por dois pacientes provenientes de culturas e contextos distintos. [...] A doença, assim como outra adversidade qualquer [perda de safra, queda do telhado, etc.], é, normalmente, parte integrante das dimensões psicológica, moral e social de uma cultura em particular”. *Disease* corresponderia a “enfermidade”, e “é considerada um desvio dos valores normais, acompanhada de anormalidades na estrutura e funcionamento dos sistemas e órgãos do corpo humano. [...] as mudanças anormais [a normalidade é definida através da referência a determinados parâmetros físicos e bioquímicos, tais como peso, altura, níveis hormonais, entre outros], ou as enfermidades (*diseases*), são consideradas ‘entidades’, com ‘personalidade’ própria caracterizada por sintomas e sinais particulares” (HELLMAN, 1994, p.100-104).

mas moderados e a condições corporais desconfortáveis, que antes eram aceitos e agora são reclassificados como enfermidades (*diseases*) (CONRAD, 2007, p.6).

Se por um lado há o processo de medicalização, por outro pode haver a desmedicalização, e ele cita como exemplos a masturbação, considerada um problema médico no século XIX e hoje não mais, e a homossexualidade, que deixou de ser um problema médico, mas atualmente corre o risco de ser remedicada. Tanto um como outro processo seriam resultado de uma ação coletiva, pois, apesar do papel central dos médicos, tanto os pacientes como as pessoas leigas (formando associações ou atuando em movimentos sociais, por exemplo) influenciam na medicalização ou desmedicalização. É certo que muitas vezes as associações de pacientes e familiares, ou mesmo de simpatizantes, são influenciadas pelas indústrias, como assinalam Moynihan e Cassiel (2006) em relação ao Distúrbio de Déficit de Atenção e Hiperatividade, ou próprio Conrad (2007), sobre esse mesmo tema.

A partir da análise de vários estudos que abordam o tema da medicalização (incluído o de Illich), Conrad aponta os seguintes fatores influenciando o processo de medicalização: (a) o suporte da profissão médica; (b) a descoberta de novas etiologias¹⁹⁰; (c) a viabilidade e vantagens de [novos] tratamentos; (d) a cobertura do tratamento da situação medicalizada pelo seguro médico; e (e) a presença de indivíduos ou grupos que promovam ou modifiquem as situações médicas. Por outro lado, aponta também os fatores que podem coibir tal processo: (a) as definições concorrentes para esse mesmo problema; (b) os custos do tratamento médico; (c) a ausência de suporte da profissão médica [considerando o problema como não pertencendo ao seu âmbito de ação]; e (d) a limitação da cobertura dos seguros médicos para o problema (CONRAD, 2007, p.7).

Se esses são os fatores que agem diretamente sobre o processo de medicalização, as origens para o encorajamento desse modo de ver os problemas, além das questões de interesse da indústria em promover determinados produtos e procedimentos visando o lucro, estariam relacionadas a outras questões. Seriam elas: uma fé continuada (permanente) na ciência, na racionalidade e no progresso; o poder e prestígio cres-

¹⁹⁰ Aqui há de se diferenciar situações em que se “descobre” uma etiologia, explicando uma relação causal a partir do conhecimento científico (FAGOUT-LARGEAULT, 2006), daquelas em que, a partir de um resultado observado, se infere uma relação causal, como no caso da divulgação da causa dos sintomas depressivos (físicos ou psíquicos) como resultado de uma alteração inata de serotonina (FAGOUT-LARGEAULT, 2006).

centes da profissão médica¹⁹¹; a tendência americana para a solução tecnológica e individual dos problemas [visão essa que influencia outros países]; e, de uma forma geral, uma tendência humanitária existente nas sociedades ocidentais [tentando minimizar o sofrimento] (CONRAD, 2007).

Na crítica ao processo de supermedicalização dos problemas de vida, há um aspecto importante a ser apontado: a **“fonte dos problemas” é o indivíduo, e não a sociedade**. A busca de soluções para os problemas também se concentra no indivíduo, e não se procura soluções no contexto social. O aumento da jurisdição médica aumenta o controle social médico exercido pela profissão: apesar de existirem várias definições do que seria o “controle social médico”, “o maior poder do controle social vem da autoridade de definir certos comportamentos, pessoas e coisas” (SCHNEIDER, 1992, p. 8, apud CONRAD, 2007, p.6). Dessa forma, fica difícil um questionamento individual em relação a determinado procedimento, como no caso da prescrição de um medicamento. Se há toda uma categoria médica, que tem credibilidade alta, preconizando determinada conduta terapêutica (muitas vezes influenciada pela indústria), como o paciente pode não aderir ao tratamento? A resposta talvez esteja na reação que a sociedade, através de seus diferentes segmentos (outros profissionais, associações de pacientes, órgãos legisladores), possa exercer questionando determinadas categorizações e condutas, como em parte aponta Conrad.

Especificamente sobre a ampliação do uso de psicofármacos, Conrad destaca o pagamento desses medicamentos pelos planos de saúde para tratar problemas psiquiátricos e o não pagamento de outros tratamentos, como a psicoterapia, além da divulgação de determinadas situações que podem ser tratadas por essas drogas diretamente ao público leigo, levando-o a solicitar ao médico a droga a partir daquilo que foi

¹⁹¹ Em pesquisa realizada pelo Instituto GFK no Brasil e no mundo em 2009, as profissões que mais inspiram confiança na população são os bombeiros, que lideraram o *ranking* em todos os países (95% dos votos no Brasil), seguidos dos carteiros (90% dos votos no Brasil) e dos médicos (82% no Brasil). Disponível em: <<http://www.ecaderno.com/noticia.php?id=778>>. Acesso em: 23 fevereiro 2010.

Em pesquisa realizada pelo IBOPE em 2005 no Brasil, avaliando a confiança dos brasileiros em determinadas instituições, o primeiro lugar, com 81% dos votos de confiança foi para os médicos, contra apenas 16% afirmando que não confiam, e 3% não opinaram. Dentre as 18 instituições que estavam incluídas na pesquisa, as cinco seguintes, em ordem decrescente de confiabilidade, após a Medicina foram: a Igreja Católica (71% afirmaram confiar), as Forças Armadas (69% afirmaram confiar), os Jornais (63% afirmaram confiar), Engenheiros (61% afirmaram confiar), Televisão (57% afirmaram confiar) (Disponível em: <http://www.ibope.com.br/opp/pesquisa/opiniaopublica/download/opp098_confianca_portalibope_ago05.pdf>. Acesso em: 22 fevereiro 2010).

divulgado na mídia¹⁹². Sobre essa última forma de abordagem, divulgando o tema para o público em geral, com o apoio de profissionais médicos reforçando a credibilidade de determinado procedimento, e, em consequência, tornando médica (medicalizando) uma situação de vida que provavelmente não caberia nessa categoria, o autor exemplifica com o caso do Paxil® (paroxetina). Aprovado em 1996 para depressão, após o lançamento do Prozac® (fluoxetina), encontrou um mercado saturado, com grande venda dessa última droga, além de outros antidepressivos. A empresa¹⁹³ direcionou sua propaganda para o “mercado da ansiedade”, incluindo a “síndrome do pânico¹⁹⁴” e o “transtorno obsessivo compulsivo” (em um primeiro momento), e, em seguida, para o “transtorno de ansiedade generalizada” (TAG) e “transtorno de ansiedade social” (TAS) ou “fobia social”. Esses dois últimos transtornos contribuíram para medicalizar emoções como a preocupação e a timidez. Pessoas que anteriormente se consideravam “tímidas” e “ansiosas”, mas não “doentes”, passaram a se identificar com os critérios incluídos nessas categorias e foram em busca de tratamento (CONRAD, 2007, p.16-18).

Por outro lado, uma das formas de respaldo da categoria médica veio através do DSM, que em sua terceira versão, de 1980 (DSM III), incluiu o TAG e o TAS, quando esses diagnósticos ainda eram mal definidos e obscuros, possibilitando a expansão dessas “enfermidades” e a inclusão de muitas pessoas em função da falta de precisão dos critérios. No DSM IV, essas categorias foram mantidas. Assim que o Paxil® foi aprovado para esses distúrbios, a empresa investiu pesado em propaganda, misturando visões de *experts* no assunto com as “vozes dos pacientes”, criando a ideia de que esses transtornos podem “acontecer com qualquer um”. Uma das estratégias utilizadas pela empresa foi a seguinte:

Logo que a FDA aprovou o uso do Paxil® para o TAS, Cohn e Wolfe (relações públicas da firma que estava trabalhando para a empresa que na época correspondia à GlaxoSmithKline) iniciaram a colocação de *posters* em pontos de ônibus com o seguinte *slogan*, **‘Imagine ser Alérgico a Pessoas**¹⁹⁵. Mais tarde [nesse mesmo ano de 1999], uma série de anúncios [com os seguintes dizeres

¹⁹² Sobre esse aspecto ver página 194 deste trabalho. Autores que tratam desse tema: APPL-BAUM, 2006; AZIZE, 2002; CONRAD, 2007; PILGRIM, 2007; TURNQUIST, 2002.

¹⁹³ Na época, SmithKlineBeecham, hoje GlaxoSmithKline.

¹⁹⁴ Sobre a síndrome do pânico e sua categorização como um problema médico, ver o trabalho de Pereira (2002), “O fenômeno do pânico: uma análise de sua construção socio cultural”.

¹⁹⁵ Letras maiúsculas no original, grifo meu.

foi também distribuída] ‘A eficácia do Paxil® em ajudar aqueles que sofrem do TAS alimentou festas e palestras em público’. (KOERNER, 2002, p.61 apud CONRAD, 2007, p.18)

O diretor de produtos do Paxil, Barry Brand, disse ‘[o] sonho de todo publicitário é encontrar um mercado não identificado ou desconhecido e desenvolvê-lo. Isso é o que estamos aptos a fazer com o transtorno de ansiedade social’. (VEDANTAM, 2001 apud CONRAD, 2007, p.18)

Assim, Conrad afirma que a empresa redefine esses transtornos (TAS e TAG) como “comuns”, retirando o estigma existente em outras doenças psiquiátricas, e ao mesmo tempo “anormais”, já que podem ser tratados com o Paxil®. Estimula, inclusive, que as pessoas se autoapliquem um teste com várias perguntas, divulgado pela empresa, para se autodiagnosticarem e procurarem um médico que possa confirmar o diagnóstico e prescrever o tratamento medicamentoso. Como é muito difícil que alguém não tenha algum dos sintomas descritos no teste, como, por exemplo, “medo de falar em público”, a possibilidade de expansão do diagnóstico para um grande número de pessoas torna-se muito provável. O psiquiatra Murray Stein, da Califórnia, utilizou o termo **psicofarmacologia cosmética** para drogas como o Paxil® (CONRAD, p.19). Qualquer um poderia se “beneficiar” desse tipo de medicamento, melhorando sua performance, da mesma forma que as pessoas utilizam o álcool em eventos sociais, como apontado anteriormente.

Os esforços para estabelecer o Paxil® como droga para os distúrbios de ansiedade foram exitosos: em 2001 ele era um dos três medicamentos mais conhecidos junto, com o Viagra® e o Claritin®, e suas vendas foram de aproximadamente 2,1 bilhões de dólares nos Estados Unidos e cerca de 2,7 bilhões de dólares no mercado global. Com o aparecimento de eventos não esperados, como os relatos de síndrome de abstinência em usuários e risco de suicídio entre adolescentes que utilizavam a droga, algumas restrições foram feitas ao seu uso, mas a contribuição da indústria para o processo de medicalização da ansiedade já aconteceu: os transtornos de ansiedade são hoje uma categoria diagnóstica. Aqui, da mesma forma que no caso da difusão dos benefícios da amamentação artificial na década de 1960, quem “lucrou” (novamente nos dois sentidos) foram as empresas.

Esse exemplo do Paxil® demonstra como a indústria é um “fazedor de mercado médico”, e não só um fabricante de drogas. Essa mudança está relacionada em parte com o ato da FDA em 1997, que permi-

tiu uma ampliação das recomendações “educacionais” sobre doenças e desordens, incluindo os usos *off label*¹⁹⁶, e não apenas orientações sobre a droga em si. (CONRAD, 2007, p.18-19). Se a indústria vem invadindo o espaço social de determinação do que é ou não um problema médico, outros fatores, tais como os apontados acima por Conrad podem estar contribuindo para essa “invasão”. A questão humanitária das sociedades atuais, evitando o sofrimento e a dor, poderia ser alegada como justificativa para medicamentos que intervenham sobre situações que geram esses desconfortos. Por outro lado, pode estar havendo um excesso de intervenções sobre a dor e o sofrimento, mesmo aqueles antes considerados leves, tentando eliminá-los a qualquer custo da vida cotidiana, e a promessa de “pílulas mágicas” agindo sobre o corpo biológico feita pela indústria farmacêutica passa a ser vendida junto com muitas drogas de prescrição médica. No próximo subitem, abordo a questão da dor reduzida ao corpo biológico e as intervenções da era tecnológica, a partir das considerações de Illich.

5.3.2 A dor reduzida ao biológico

A iatrogenese estrutural é referida por Illich como sendo a terceira forma de consequência indesejável da medicina da era industrializada. Para o autor, a saúde “supõe a faculdade de assumir uma responsabilidade pessoal diante da dor, da inferioridade, da angústia e finalmente da morte”, sempre dentro da cultura e da sociedade em que se está inserido e que acabam por nos transformar (ILLICH, 1977 [1975], p.121). Ele acrescenta:

Toda cultura elabora e define um modo particular de o ser humano ser sadio, de gozar, de sofrer e de morrer. Todo código social é coerente com uma constituição genética, uma história, uma geografia dadas e com a necessidade de se confrontar com as culturas vizinhas. O código transforma-se em função desses fatores, e com ele se transforma a **saúde**. [...] cria o sentido que o homem dá ao sofrimento, à enfermidade e à morte. (p.122, grifo no original)

A cultura seria tanto mais saudável, para Illich, quanto mais fornecesse “chaves” para a interpretação dessas três ameaças (sofrimento, enfermidade e morte) que reforcem a vitalidade de cada indivíduo, uma

¹⁹⁶ “*Off label*”: uso ainda não regulamentado pelas agências reguladoras como o FDA, mas que já é feito no âmbito clínico pelos médicos.

característica que estaria presente nas culturas tradicionais e que estaria sendo desprezada na cultura industrial da qual a medicina moderna, tal como conhecemos hoje, faz parte. Na instituição médica atual, a ideia central é a de que “o bem estar exige a eliminação da dor, a correção de todas as anomalias, o desaparecimento das doenças e a luta contra a morte”, exigindo para que sejam atingidos esses objetivos o consumo de produtos médicos e a submissão a uma “constante reparação” (ILLICH, 1977 [1975], p.123).

Se nas culturas tradicionais existem regras para diferentes aspectos da vida (comer, dormir, amar, divertir-se, sofrer e morrer), a “eficácia” desses programas “repousa na integração de aspectos técnicos, sociais e simbólicos”, que permite um “programa de ação pessoal”. Na cultura industrial, a medicina passa a “dar instruções” sobre como cada um deve agir e se comportar, influenciando de forma coletiva o comportamento que inclui uma “perda de confiança na recuperação e adaptação biológica”, deixando à terapêutica médica a responsabilidade pela manutenção da saúde. O resultado dessa situação seria uma “regressão estrutural da saúde”, já que saúde seria compreendida como “poder de adaptação do ser consciente”. A essa regressão, Illich denomina iatrogenese estrutural (p.124 e 125).

Dentre alguns fatores que estariam levando a essa “perda de adaptação” (ou “não saúde”), ele aponta para a “alienação da dor”, retirando da dor significados e transformando-a em um problema técnico, medicalizando-a. E considera que, se inicialmente a dor era vivenciada não de forma heroica, mas como uma experiência comum e cotidiana, “pessoal e social, e não artificial e individualista”, ela passa a ser um problema técnico para o homem industrializado e para a sociedade, que através da medicina é responsável por “tirar sua dor”. Assim, o indivíduo torna-se um consumidor de anestésias, de tratamentos para provocar insensibilidade, inconsciência, abulia¹⁹⁷, apatia.

Não que antes o homem não buscasse abrandar a dor física, ou mesmo outras formas de sofrimento, através das diferentes medicinas existentes, mas, como já lembramos, outros fatores além dos biológicos eram considerados. No entanto, Illich lembra que a dor, além de se manifestar no corpo biológico, também funcionava como uma experiência do inevitável e tinha a eficácia política de limitar a exploração do homem pelo homem; sabemos que fatores socioculturais modulam a sensação biológica da dor (além de “dizer” como ela deve ser manifestada),

¹⁹⁷ Segundo o **Dicionário Aurélio**, “abulia” significa: “Falta de desejo ou de vontade; incapacidade de tomar decisão; abulomania, disbulia” (FERREIRA, 1980).

mas agora a profissão médica decide quais são as dores autênticas, quais são simuladas e quais são imaginadas.

Segundo Illich, na época em que escreveu essa obra, a história da medicalização da dor ainda estaria por ser escrita (ILLICH, 1977 [1975], p.130). Poderíamos questionar se o uso ampliado dos medicamentos antidepressivos para os vários tipos de dor, desde aquelas mais objetivas, como alguns tipos de dores abdominais crônicas, passando por outras, como aquelas da fibromialgia, até outras tão subjetivas como as que geram ansiedade e tristeza, não seria uma parte da escrita dessa história.

Ele afirma que nos últimos 250 anos (agora 280), houve uma mudança de atitude dos médicos em relação à dor. Esta mudou de posição em relação a melancolia, culpabilidade, pecado, angústia, medo, fome, enfermidade. Surgem novas categorias de males: anomalias, depressão, alienação, invalidez. O que hoje a medicina designa como dor não tem equivalente na linguagem comum. Lembra que as palavras para nomear “dor” em várias línguas, também servem para melancolia, tristeza, aflição, ansiedade, vergonha, culpabilidade; palavras que designam dor corporal também designam trabalho penoso, tortura, punição, doença, entre outros. Em nossa época, mediada pela intervenção da abordagem biomédica, é que tem havido uma “medicalização progressiva da linguagem da dor, da resposta à dor e do diagnóstico do sofrimento [que] está em via(s) de determinar condições sociais que paralisam a capacidade pessoal de sofrer a dor” (p.134).

A partir dessas considerações, Illich faz algumas perguntas: Que problema a dor suscita em mim e no outro? O que é que não anda bem? Illich afirma que ao tornar a dor um problema reduzido ao corpo biológico, o médico fica surdo a essas perguntas. Importa tirar a dor, intervir na dor. Quando se retiram os aspectos subjetivos, ocorre um “enfraquecimento da dor”, a dor se torna um fato clínico objetivo. Aprende-se a abafar a interrogação inerente à dor (p.134). Ao tornar a dor e outros sintomas físicos que traduzem o sofrimento daquele que os apresenta (quer sejam eles inicialmente causados por traumas físicos ou não) apenas uma manifestação do corpo biológico, fica mais fácil a intervenção farmacológica.

Para esse autor, “toda doença [física ou psíquica] é uma realidade criada no seio da sociedade”, e ele faz uma crítica àqueles que tentaram retirar

os distúrbios mentais do seu *status* de doença. [Pois], paradoxalmente, tornaram mais, e não menos difícil levantar o problema [da natureza social

do diagnóstico e terapia] em relação à doença em geral. [...] Todos colocam em oposição a **falsa** doença mental em oposição à **verdadeira** doença física. (ILLICH, 1977 [1975], p.152)

O que hoje observamos é o uso dos medicamentos antidepressivos não apenas para o tratamento dos sintomas chamados mentais (ou mais subjetivos e relacionados ao comportamento). Grande parte dos casos tratados com essas drogas é de pacientes com sintomas físicos: dores crônicas, alteração do apetite, emagrecimento ou aumento de peso, choro fácil e repetido (que, embora reflita a tristeza, também é um sintoma físico e que pode levar à impossibilidade de realização de atividades corriqueiras), insônia, sudorese nas mãos, entre outros. Ou seja, temos uma doença “verdadeira” que se apresenta no corpo físico.

Por exemplo: alguém que tenha problemas no trabalho ou na família, apresente dores musculares causadas por tensão e, além disso, trabalhe sentado em frente a um computador durante 8 a 10 horas por dia, ou na construção civil por cerca de 9 horas diárias. Essa pessoa passa a fazer uso de anti-inflamatórios ou relaxantes musculares quase diariamente durante meses (ou anos) para aliviar essas dores. Os problemas iniciais continuam e, além de o organismo criar tolerância a essas drogas diminuindo seu efeito analgésico, os níveis de tensão aumentam e passam a causar insônia, dores de cabeça, mal-estar gástrico, provocando diminuição de apetite, náuseas e constipação intestinal também de forma crônica. Esse indivíduo passa a utilizar medicamentos para tratar esses novos sintomas físicos, mas continua sem resolver seus problemas iniciais e mantém a tensão muscular, além das repercussões nos outros locais do organismo que são responsáveis pelos outros sintomas, que se aliviaram apenas parcialmente com os novos medicamentos. Depois de um ou dois anos com esses sintomas, caso procure um médico e os relate a ele, mesmo que o paciente faça a associação de seu mal-estar com o fator que iniciou a tensão muscular e com seu trabalho, provavelmente a conduta médica vai ser iniciar o uso de um ISRS, pois, apesar de uma causa inicial não física associada ao desgaste físico relacionado ao trabalho, nesse momento o paciente tem sintomas crônicos localizados no corpo físico que provavelmente irão melhorar com o uso desse tipo de medicamento.

Se pensarmos que esses medicamentos aumentam os níveis da serotonina, que está presente em praticamente todo o nosso organismo, das células do trato gastrointestinal (TGI), passando pelas plaquetas (que estão no sangue e, por consequência, em todo o corpo) e no SNC, vai ser difícil que algum tipo de resposta biológica não ocorra com aque-

le que utiliza essa droga. O fato de ocorrer alguma resposta não significa necessariamente que o problema primário estava nessa substância (provavelmente, depois de tanto tempo, existem modificações na secreção desta), e sim que invariavelmente vai haver uma mudança no metabolismo corporal com seu uso.

Os antidepressivos podem estar fazendo o papel de “analgésicos” potentes, para situações que antes foram tratadas com analgésicos comuns, anti-inflamatórios ou antiespasmódicos, e que acabam por se tornar “resistentes” a esses medicamentos. Como apontado por Illich, a dor e o sofrimento causados por situações que estão também relacionadas a situações emocionais, culturais e ao modo de vida da sociedade, são reduzidas ao aspecto biológico, e podem ser tratadas com um medicamento potente para a “dor”.

6 ANTIDEPRESSIVOS NO LIVRO-TEXTO

6.1 DOS “DEPRESSORES” E “ESTIMULANTES” DO SISTEMA NERVOSO CENTRAL (SNC) ÀS “DROGAS EM PSIQUIATRIA

Nesta primeira parte do capítulo, faço a abordagem dos capítulos que tratam das drogas atuantes no SNC com pinceladas sobre seu uso em algumas situações relacionadas aos distúrbios mentais (item 6.1.1), e, sobre a inserção do capítulo sobre as drogas em distúrbios psiquiátricos na 3ª edição, correspondendo à introdução da psicofarmacologia no livro-texto (item 6.1.2), analisando esses capítulos nas diferentes edições até a 11ª edição em 2006.

6.1.1 A época “pré-psicofarmacologia” (as edições de 1941 e 1955)

Na 1ª (1941) e 2ª (1955) edições do livro-texto “As Bases farmacológicas da terapêutica”, de Goodman e Gilman, não há referência a drogas denominadas “antidepressivos” ou específicas para tratamento da depressão ou de sintomas depressivos. Nessas edições há referência a drogas que atuam deprimindo o SNC, no sentido de sua ação farmacológica, que estão incluídas na seção “Drogas depressoras do SNC” (há também a seção “Drogas estimulantes do SNC”), indicando o tipo de ação predominante do medicamento. Sobre as drogas estimulantes do SNC, os autores referem que elas têm pouca utilização prática na terapêutica, pois embora possuam algumas vezes “efeitos farmacológicos dramáticos” possuem também efeitos colaterais intensos, e são utilizadas principalmente para reverter situações clínicas em que há depressão importante (por outras drogas, por exemplo) do SNC. Além disso, destacam que a ação estimulante não é seletiva no SNC, ela ocorre praticamente em todo o organismo. (GOODMAN; GILMAN, 1941, p.254) Sobre a outra seção (“Drogas depressoras do SNC”), destacam que

Os depressores são, de longe, os mais importantes, e representam, entre todos os agentes terapêuticos, os mais amplamente utilizados. Por conveniência, os depressores do sistema nervoso central podem ser divididos arbitrariamente em várias categorias. Uma classificação simples e prática é a seguinte: (a) anestésicos gerais [...]; (b) drogas sedativo-hipnótico-soporíferas [...]; (c) narcóticos [...] e (d)

analgésicos e antipiréticos¹⁹⁸ [...] (GOODMAN; GILMAN, 1941, p.27).

A grande importância dessas substâncias incluídas na seção dos “depressores” está na sua utilização para a anestesia, na sedação em ambientes clínicos (como calmantes e indutores do sono), para epilepsia e, como referido na citação acima, para aliviar a dor (tanto em procedimentos cirúrgicos como em situações clínicas). Como eles próprios destacam, a classificação em subtipos é didática e arbitrária, e nesse caso o critério principal para fazer essa classificação foi clínico, baseado nos usos terapêuticos:

É evidente que existe uma sobreposição considerável nessa classificação. Por exemplo, qualquer um dos sedativos pode ser administrado em doses suficientes para causar anestesia. [...] Por outro lado, os anestésicos gerais produzem analgesia. No entanto, do ponto de vista terapêutico, os grupos mencionados são bastante distintos. (GOODMAN; GILMAN, 1947 [1941], p.27)

Aqui fica explícita a opção dos autores por essa classificação, a partir do ponto de vista do uso terapêutico, e eles admitem a arbitrariedade do ponto de vista farmacológico. A classificação, embora se esteja falando de farmacologia, não parte de critérios exclusivos dessa área, e sim do uso na prática médica cotidiana. Como destacado por Goodman e Gilman já na 1ª edição do livro, a farmacologia é uma ciência que interage com outras ciências básicas e com a clínica. Portanto, não pode existir como uma área do conhecimento isolada de outros saberes.

À medida que se discorre sobre determinada droga, que é apresentada segundo as classificações acima citadas, vão sendo elencados seus vários usos (além do principal, que gerou a classificação) e possíveis formas de atuação farmacológica. Além das indicações clínicas principais (anestésicos, sedativos, analgésicos, narcóticos) há referência de algumas delas para o tratamento de “distúrbios psiquiátricos”. Por exemplo, ao falar sobre os “barbitúricos”, uma classe de medicamentos bastante utilizada naquela época, os autores referem:

Algumas das condições mais comuns nas quais a ação sedativa dessa classe de medicamentos é desejada incluem estados de tensão ansiosa, hipertireoidismo, hipertensão essencial, náusea ou vômitos de origem funcional, enjôo marítimo, labirinti-

¹⁹⁸ Antipiréticos ou também chamados antitérmicos são aqueles medicamentos capazes de reduzir a temperatura corporal, utilizados para baixar a febre. (SCHENKEL; MENGUEL; PETROVICK, 2004, p.119)

te aguda, espasmo de piloro em crianças, coreia, insuficiência cardíaca, tosse estridente, etc. [...] Em estados agudos de **mania** e particularmente no *delirium tremens*, os barbitúricos são valiosos e pode ser necessário empregá-los em doses hipnóticas ou anestésicas por via parenteral. [...] O uso prolongado de barbitúricos para sedação de pacientes com **desordens psiquiátricas** pode resultar em confusão e acentuação dos sintomas e deve ser evitado. (GOODMAN; GILMAN, 1947 [1941], p.147, grifos meus)

O termo “depressão” ou “sintoma depressivo”, no sentido de condição clínica, e não no sentido farmacológico em que é utilizado nomeando a seção “Drogas depressoras”, quase não aparece nessa seção. Identifiquei-o em duas ocasiões, referindo-se aos usos, efeitos colaterais e contraindicações de uso dos brometos¹⁹⁹:

Pacientes que sofrem de **depressão**, arteriosclerose e febre estão particularmente sujeitos a desenvolver uma psicose por brometos em doses da droga que não parecem excessivas. [...] Obviamente nenhum paciente com um distúrbio mental ou nervoso não diagnosticado deve receber o halogênio²⁰⁰ até que seja bem estabelecido, sem dúvida (i.e., por uma determinação sérica [da dosagem] de brometo), que a sua doença não é devida a uma ingestão prévia de brometo. [...] (GOODMAN; GILMAN, 1941, p.160)

O brometo não tem um uso racional no manejo de pacientes com **depressão**. [...] Não são analgésicos, e seu uso para apaziguar a dor pode causar delírio. (p. 165, grifos meus)

¹⁹⁹ O elemento brometo foi descoberto em 1826 nas águas do Mar Mediterrâneo em Montpellier e, nove anos depois, seu sal de potássio foi introduzido na Farmacopeia Inglesa para o tratamento da esplenomegalia. [...] Foi observado que seu uso causava sedação. Como era utilizado com o íon de potássio, a sedação foi atribuída a este último, porque em estudos de laboratório havia sido observada sedação com a administração de potássio. Em 1850 foi observada a ação do brometo no SNC após uma intoxicação pela substância. Goodman e Gilman referem que, se tivesse sido utilizado um sal de sódio com o brometo, mais cedo teria se percebido sua ação sedativa. Foi utilizado para epilepsia pela primeira vez em 1857. Os autores referem ainda que, na época em que o livro texto foi editado, em 1941, não se sabia qual sua forma de ação, mas já se sabia que o íon brometo por si só tinha essa ação sedativa. (GOODMAN; GILMAN; 1947 [1941], p. 155)

²⁰⁰ Halogênio é utilizado como sinônimo de brometo, por ser essa uma característica química sua.

Os argumentos em relação à classificação das drogas como “depressoras” e “estimulantes” do SNC continuam os mesmos na 2ª edição (1955), com a inclusão de novas categorias terapêuticas na primeira subclassificação. Além dos “anestésicos gerais”, das “drogas sedativo-hipnótico-soporíferas”, dos “narcóticos” e dos “analgésicos”, há a inclusão dos “relaxantes musculares de ação central” e dos “antiepiléticos”. Essa última subcategoria reflete as mudanças de classificação dos distúrbios convulsivos, que agora têm novas drogas disponíveis para a epilepsia (a categoria médica que mais responde pelo número de casos de convulsões) e recebe um capítulo novo inteiramente dedicado a elas.

Vale lembrar que em momentos anteriores da história da medicina, as convulsões não eram consideradas um problema neurológico e faziam parte de um amplo leque de doenças relacionadas ao comportamento e até mesmo a questões divinas (PORTER, 2004). Nessa edição a epilepsia é apresentada como um distúrbio a partir do seu diagnóstico clínico, confirmado pelo eletroencefalograma²⁰¹, passível de ser tratado com vários medicamentos, refletindo mais uma vez que a farmacologia segue as mudanças que ocorrem no âmbito da clínica. Ou seja, em geral, não são as descobertas na área de farmacologia que determinam a classificação dos medicamentos ou até mesmo o estudo das drogas em busca de relações causais para os problemas clínicos. Na maior parte das vezes, as classificações clínicas são responsáveis pela classificação e pesquisa dos medicamentos, e, mesmo que ainda não se conheçam como essas drogas agem farmacologicamente, elas passam a ser classificadas segundo sua indicação clínica.

O que se faz nos dias de hoje é realizar os chamados estudos clínicos, em que as drogas são testadas em seres humanos antes do seu lançamento no mercado. Como já foi lembrado por Pignarre (1999), esta seria uma forma de “apressar” os resultados a partir da clínica, que por muito tempo ocorreu sem sistematização. Vale lembrar que nos estudos clínicos, mesmo que se inclua um número “grande” de pessoas, esse número nunca é tão grande quanto na prática médica cotidiana, e muitas drogas só vão apresentar seus efeitos indesejáveis após anos de uso na prática clínica. No caso dos anticonvulsivantes, algumas drogas referidas nesse capítulo estavam em uso há mais de uma década quando o livro foi lançado, enquanto outras começaram a ser usadas ou tiveram suas propriedades descritas no início da década de 1950.

²⁰¹ Os estudos com a utilização do eletroencefalograma iniciaram-se na década de 1930 e por volta de 1950 estavam disponíveis na prática para o público em geral (Disponível em: <<http://pt.wikipedia.org/wiki/Eletoencefalografia>>. Acesso em: 30 abril 2010).

Embora os estudos com drogas para tratamento de pacientes psiquiátricos principiem na década de 1940, eles ainda não estão estabelecidos como indicação clínica até a 2ª edição do livro-texto em 1955. Em consequência disso, não há capítulos com drogas específicas para problemas “mentais” ou “psiquiátricos”. No entanto, há menção a usos “psiquiátricos” ou “neuropsiquiátricos” de algumas das drogas incluídas na seção “Drogas depressoras do SNC” no decorrer da abordagem de alguns medicamentos, da mesma forma com ocorria na 1ª edição.

Termos relacionados à “psiquiatria” e “psiquiátricos” aparecem de forma mais frequente na 2ª edição do que na edição anterior do livro, refletindo que, embora ainda não tenham gerado uma categoria de medicamentos, esses termos já estão circulando na linguagem técnica da medicina da época de forma mais usual. Por exemplo, na parte que trata dos barbitúricos (drogas às quais são dedicadas várias páginas nessa e também na edição de 1941), há um subtítulo denominado “Usos neuropsiquiátricos”, em que os autores explicam o uso dessas drogas tanto como hipnóticos e sedativos como para realização de um teste “neuropsiquiátrico”. Assim é apresentada a droga para uso nesse âmbito:

Em adição ao seu uso como sedativo e hipnótico para pacientes com estados de tensão ansiosa, excitação aguda, síndromes maníacas, etc., os barbitúricos são utilizados com propósito de investigação em neuropsiquiatria e para o diagnóstico e tratamento de várias desordens mentais. Os termos *narcoanálise* e *narcoterapia* foram cunhados para designar esses usos especializados. Tanto são administradas altas doses por via oral quanto pequenas doses por via intravenosa para produzir depressão central próxima à anestesia basal. [...] O objetivo é estabelecer um estado de relaxamento e sedação profunda, no qual as inibições são removidas e o paciente pode ser induzido a comunicar livremente o material de conflito emocional que está causando seus sintomas (narcocatarse). Durante esse estado de diminuição da consciência e aumento da receptividade semelhante à hipnose, a psicoterapia pode ser oferecida. [...] Os barbitúricos também podem ser administrados junto com uma amina de ação simpaticomimética, tal como uma dextro-anfetamina, para o efeito salutar da combinação sobre o humor, a ansiedade e a tensão. (GOODMAN; GILMAN, 1955, p.141)

Os autores complementam que a “narcocatarse” serve para fazer o diagnóstico diferencial entre quadros neuróticos (histeria de conversão e fadiga de combate²⁰², entre outros) de quadros psicóticos e para o tratamento dos primeiros, afirmando que não é indicada essa situação para tratamento de psicoses. Esse exemplo pode nos fazer refletir sobre condutas originadas no âmbito da clínica às quais se associa o conhecimento farmacológico para condutas práticas, mas que, novamente, não têm sua origem baseada no conhecimento científico farmacológico. O conhecimento farmacológico nesse caso serve apenas para dizer quais doses provocam o efeito sedativo “de ação central quase próxima da anestesia”.

Mais uma vez é apresentado o saber relacionado à manipulação técnica da droga a partir de um uso clínico que não foi direcionado por um conhecimento farmacológico, mas pelo seu uso empírico, e que, por essa utilização frequente na prática médica, leva os autores a referirem seu uso no livro-texto. Fica fácil observarmos o quanto esse tipo de conduta, com o uso dessas drogas, é prejudicial se pensarmos com o olhar que possuímos hoje sobre os medicamentos sugeridos em questão: tanto em relação aos barbitúricos como em relação às “dextroanfetaminas”. Todas essas drogas têm efeitos colaterais que não justificam seu uso clínico habitual. Hoje em dia apenas um medicamento da classe dos barbitúricos continua sendo prescrito, o fenobarbital, com a indicação precisa de uso para convulsões. Como sedativos, essas drogas foram substituídas pelos benzodiazepínicos, que apesar de causarem dependência, possuem efeitos colaterais menos dramáticos do que os barbitúricos.

No entanto, sabemos que as condutas terapêuticas e as classificações diagnósticas modificam-se com o passar dos anos, como no caso dos diagnósticos de depressão e melancolia. Aqui podemos observar dois diagnósticos médicos que não existem mais nos dias atuais, a histeria de conversão e a fadiga de combate. Ainda que possam existir quadros clínicos semelhantes, com outra denominação, nenhum médico hoje ousaria utilizar tal tratamento com barbitúricos para esses ou outros quadros, pois essas drogas são altamente tóxicas. Menos ainda a combinação de um barbitúrico com uma anfetamina para tratar um quadro misto de desordem do “humor, ansiedade e tensão”.

²⁰² Fadiga de combate: “*a neurotic disorder caused by the stress involved in war*”. Desordem relacionada à ansiedade, hoje não é mais conhecida com essa denominação. Um equivalente atual seria o quadro de ansiedade pós-traumática (Disponível em: <<http://www.britannica.com/EBchecked/topic/127295/combat-fatigue>>. Acesso em: 15 abril 2010).

O fato é que no século XXI estamos utilizando os ISRS (drogas que, segundo a classificação de 1955, poderiam ser consideradas “estimulantes do SNC”) e benzodiazepínicos (que, segundo essa mesma classificação, são considerados “depressores do SNC”) para tratar quadros clínicos caracterizados como desordens do “humor, ansiedade e tensão”. O que se advoga hoje, além dos efeitos colaterais menos intensos dessas drogas, é que elas poderiam estar relacionadas com a causa desses sintomas. No entanto, o conhecimento farmacológico atual não estabeleceu essa relação causal. O que aparentemente ocorreu é que substituímos drogas com mais efeitos indesejáveis por outras que possuem menos efeitos indesejáveis (os primeiros observados ao longo de muitos anos e que levaram à pesquisa farmacológica e ao desenvolvimento dos medicamentos que utilizamos hoje).

6.1.2 A Psicofarmacologia ganha espaço: medicamentos para problemas psiquiátricos no livro-texto

A abordagem dos problemas psiquiátricos e dos medicamentos antidepressivos como temas de capítulos ou seções específicas no livro de farmacologia acontece apenas na edição de 1964. Como já foi apontado aqui, no capítulo que trata da farmacologia, essa 3ª edição sofre uma reorganização dos seus temas com a substituição das seções “Drogas depressoras do SNC” e “Drogas estimulantes do SNC”, que juntas passam a fazer parte da seção “Drogas que atuam no SNC”. Essa nova seção, além dos 17 capítulos que faziam parte das duas seções dos livros anteriores, ganha um novo capítulo: “Drogas utilizadas na terapia de desordens psiquiátricas”, que começa considerando o papel desses medicamentos no contexto da prática clínica:

Embora o interesse nos efeitos psicológicos dos agentes farmacológicos seja tão antigo quanto a humanidade, os usos de drogas para o tratamento das desordens psiquiátricas tornou-se disseminado somente a partir da metade dos anos de 1950. Medicamentos têm encontrado seu papel nas práticas psiquiátricas de orientação mais analítica, e na prática da medicina eles são usados em grande escala para modificar atitudes e emoções dos pacientes. **Nessa [última] direção, eles são frequentemente abusados.** Ninguém vai negar que o indivíduo claramente psicótico ou severamente deprimido está em situação urgente de terapia, e as drogas agora desempenham um papel maior no

tratamento dessas desordens severas. No entanto, o vasto número de indivíduos neuróticos poderia ser auxiliado mais **por médicos simpáticos e compreensivos do que por drogas, se o médico puder despendar mais tempo ouvindo esses pacientes e discutindo seus problemas com eles.** As drogas não deveriam afastar os médicos desse importante aspecto da prática médica. (JARVIK²⁰³, 1965, p.159, grifos meus)

Na 4ª edição (1970), esse trecho se mantém abrindo esse mesmo capítulo, que continua de forma geral muito semelhante à edição de 1965. Há destaque para o papel que o profissional médico ocupa no processo terapêutico, e os autores chamam a atenção para a responsabilidade do médico ao lidar com essas drogas. Os medicamentos utilizados na área de psiquiatria são colocados como um recurso terapêutico nas mãos desse profissional, que deve discernir quando há necessidade de aliviar o sofrimento e evitar seu uso desmedido, apenas para “modificar atitudes e emoções”. Essa última situação aponta para repercussões ocorridas com o lançamento dessas drogas no mercado: o uso abusivo por parte de alguns profissionais. A partir do momento que a droga está disponível, podem ocorrer vários tipos de uso, e o alerta é para que não se faça um mau uso desse recurso, ao mesmo tempo em que sinalizam que já está ocorrendo esse uso indevido.

Na 3ª edição são apontados aspectos psicológicos, sociais e econômicos relacionados aos distúrbios psiquiátricos e são feitas considerações sobre o papel dos medicamentos, agora inseridos na análise desses aspectos. São abordados os limites e as vantagens do tratamento farmacológico, mas sempre contextualizando o assunto, algo que não é observado da mesma forma nas edições do início do século XXI. O autor escreve nessa edição um trecho que se mantém idêntico na 4ª edição (1970):

É importante assinalar que um diagnóstico psiquiátrico, por si só, não determina a natureza da terapia medicamentosa. Um indivíduo com história de episódios psicóticos pode responder mais a uma droga como o meprobanato²⁰⁴ ou o clordiazepóxi-

²⁰³ Esse excerto é parte do livro de **Goodman e Gilman** (1965) e foi escrito por Jarvik. Ver nota 128.

²⁰⁴ Meprobanato: Por ocasião da 4ª edição (1970) do livro texto, Goodman e Gilman referem que essa droga está “entre as mais populares para o tratamento da ansiedade”. Essa substância foi desenvolvida em 1954 por Berger, e cerca de dois anos depois já era uma droga amplamente prescrita, provavelmente, segundo os autores, por diminuir a ansiedade sem causar sonolên-

do²⁰⁵, porque possui uma ansiedade intensa, do que a uma fenotiazina²⁰⁶. Um paciente deprimido que manifesta agitação psicótica pode necessitar de uma fenotiazina. É necessário um julgamento clínico considerável na determinação de quais drogas são necessárias para determinado paciente em uma situação particular. Embora a escola analítica tenha feito contribuições importantes para as teorias etiológicas e para o tratamento da doença mental, existem muitos que não adotam seus conceitos, e as limitações da psicanálise são óbvias. Por exemplo, tem sido estabelecido que cerca de 17 milhões de pessoas²⁰⁷ são acometidas por problemas psiquiátricos. Daqueles hospitalizados, 98% estão em instituições públicas e apenas 2% estão em hospitais privados. Com os trâmites atuais, a psicoterapia é inconcebível para esse vasto número de pacientes, e até tratamentos somáticos como a ECT²⁰⁸, são muito caros e deixam muito a desejar em relação à segurança e efetividade. A única forma de tratamento que um psiquiatra sozinho pode administrar simultaneamente a uma série de centenas de pacientes é o tratamento medicamentoso. No entanto, a farmacoterapia tem

cia e pela procura dos médicos por drogas não barbitúricas. (GOODMAN; GILMAN, 1970, p.174). Na 7ª (1985) e 8ª (1990) edições ainda aparece como droga utilizada para ansiedade e como sedativo para pacientes geriátricos. (HARVEY, 1985, p. 365; RALL, 1990, p. 367) Na 9ª edição (1996), seu uso clínico não é mais preconizado em virtude de seus efeitos colaterais, e as drogas mais indicadas como ansiolíticas para os casos de ansiedade passam a ser aquelas da classe dos benzodiazepínicos. (HOBBS; RALL; VERDOON, 1990, p. 381-382) eles afirmam ainda, que cerca de 3.000 compostos dessa classe foram sintetizados, cerca de 120 foram testados para verificar sua atividade biológica, e, por ocasião daquela edição do livro, cerca de 35 compostos estavam em uso clínico no mundo.

²⁰⁵ Clordiazepóxido: droga depressora do SNC sintetizada em 1957, da classe dos benzodiazepínicos. Sua introdução na prática clínica em 1961 iniciou a “era dos benzodiazepínicos”, nas palavras dos autores do capítulo sobre drogas sedativas da 9ª edição do livro de Goodman e Gilman (HOBBS; RALL; VERDOON, 1990, p. 361-363).

²⁰⁶ As fenotiazinas (como a clorpromazina) são as drogas de escolha para tratar quadros psicóticos nessa ocasião.

²⁰⁷ O livro não diz se esse número se refere apenas aos Estados Unidos (EUA) ou se é mundial. Como a maioria dos dados que constam no livro nessas primeiras edições dizem respeito aos Estados Unidos, acredito que seja referente a esse país. No censo de 1960, os EUA tinham 179.323.175 de habitantes e a população de Nova Iorque era de cerca de 16.827.000; ou seja, o número de pessoas diagnosticadas com algum distúrbio mental seria um pouco maior que o total de moradores de Nova Iorque. (Disponível em: <http://en.wikipedia.org/wiki/1960_United_States_Census>. Acesso em: 21 abril 2010).

²⁰⁸ ECT: eletroconvulsoterapia.

limitações claras no tratamento dos distúrbios psicológicos. **As drogas não podem modificar diretamente influências hereditárias, [relacionadas] a estruturas familiares ou situações socioeconômicas de um indivíduo. Elas podem modificar a reação do paciente ao seu meio ambiente e seu funcionamento emocional e intelectual, mas o comportamento em curso vai continuar sendo determinado em grande parte pelas repostas aos estímulos que permanecem.** (JARVIK, 1965, p.161; 1970, p.153, grifo meu)

Essa última frase reforça o uso dos medicamentos, mas mantendo a referência ao contexto em que os sintomas aparecem. Os medicamentos são mais um recurso terapêutico para lidar com os sintomas e há clareza de que o paciente é o foco, e não a doença ou o medicamento. É possível perceber que a abordagem é semelhante àquela descrita nos séculos precedentes, como apontado por Hortwitz e Wakefield (2007) e como abordado no capítulo que trata de depressão e melancolia. Também nos remete à abordagem de Illich (1977 [1975]), quando este fala da dor e do sofrimento: embora o livro-texto se refira a tratamento medicamentoso, não abstrai do sofrimento psíquico o aspecto social. Mesmo que a argumentação para o uso dessas drogas esteja relacionada a questões práticas, como a dificuldade econômica, por exemplo, há que se levar em conta que esse indivíduo doente pertence a uma família (que tem dinâmicas próprias de funcionamento) e que ele próprio pode ter dificuldades sociais e econômicas que podem manter seus sintomas.

Na edição seguinte, de 1975 (5ª edição), o capítulo mantém o mesmo nome, mas passa a ser escrito por outro autor e tem sua introdução modificada. São apresentadas questões como o uso amplo de medicamentos:

Vinte por cento das prescrições escritas em uma comunidade média nos Estados Unidos são para medicações que se destinam a afetar os processos mentais, nomeadamente estimular, sedar ou modificar de outra forma o comportamento. Um grande número de drogas administradas primariamente pelos médicos para outros propósitos também modificam o pensamento, o humor e as emoções. [...] Os membros de ambos os grupos são frequentemente descritos como drogas psicoativas ou psicotrópicas. Cerca de 1.500 compostos classificados primariamente como agentes psicotrópicos têm sido descritos (USDIN; EFRON, 1972). Seu

uso tornou-se disseminado desde o início dos anos de 1950. (BYCK²⁰⁹, 1975, p.152)

Há ainda referência às dificuldades em como estabelecer os diagnósticos psiquiátricos para o uso preciso das drogas que possuem determinada indicação clínica, pois essa não é uma tarefa fácil:

O uso de drogas para o tratamento das desordens psiquiátricas é complicado por muitas das incertezas e imprecisões diagnósticas que têm importunado [atormentado, afligido] a psiquiatria. Na maior parte das áreas da terapêutica, os médicos estão razoavelmente certos a respeito do diagnóstico e da natureza da doença antes de uma terapia medicamentosa específica ser instituída. Em psiquiatria, apesar dos melhores esforços, a confusão das entidades diagnósticas é antes uma regra do que uma exceção, e, conseqüentemente, o uso de drogas psicotrópicas frequentemente sofre a ausência da precisão e da elegância possíveis em outras áreas da medicina. (BYCK, 1975, p.152)

O autor complementa que a falta de diagnóstico preciso não deve impossibilitar o uso das drogas que provocam efeitos benéficos ao paciente e lembra que “a terminologia diagnóstica corrente, frequentemente empregada nos Estados Unidos, é descrita no **Manual de diagnóstico e estatística de saúde mental II**²¹⁰ (1968), da Associação Americana de Psiquiatria” (BYCK, 1975, p.153, grifo no original). Destaca também que as drogas psicoativas, ao longo de sua história, têm sido utilizadas em duas vias diferentes, enumeradas na seguinte ordem: “a primeira foi o uso de drogas para modificar comportamentos normais e para produzir modelos de loucura [*madness*]. A segunda foi para aliviar ou curar doenças mentais”.

Ainda sobre os aspectos históricos, o autor lembra que a pesquisa psicofarmacológica teve uma rápida expansão na década de 1960, e, em consequência, houve um aumento no uso desse tipo de medicamentos. Ele completa: “além disso, muita atenção tem sido dada à responsabilidade no tratamento com drogas psicoterapêuticas, e uma visão equilibrada de suas vantagens e desvantagens está começando a emergir” (BYCK, 1975, p.153). Essa última frase trás a ideia de dúvidas sobre o

²⁰⁹ Esse excerto texto faz parte do livro **Goodman e Gilman**, 5ª edição (1975) e foi escrito por Byck (1975). As outras referências de autores que estão no excerto fazem parte da redação de Byck, e copiei conforme estavam no original.. Ver nota 128.

²¹⁰ O *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders II* da *American Psychiatric Association* (DSM II) foi editado em 1968.

uso dessas substâncias. Usos “não equilibrados”, ou abusivos, estariam ocorrendo ou ocorreram? O texto parece indicar uma resposta a questionamentos desse tipo, que não são explicitamente citados na introdução desse capítulo na 5ª edição, como havia sido feito na 3ª (1964) e 4ª (1970) edições.

A 6ª edição (1980, 1983 no Brasil) também começa comentando que cerca de 20% das drogas prescritas nos Estados Unidos atuam em processos mentais, tal como referido na edição anterior. São consideradas, nesse capítulo do livro que trata das drogas para uso psiquiátrico, três categorias de drogas, citadas na sua introdução: (a) os medicamentos antipsicóticos, também chamados neurolépticos, utilizados para as psicoses; (b) os medicamentos chamados de estabilizantes do humor (o exemplo citado é dos sais de lítio) e antidepressivos, que também são denominados “agentes elevadores do humor” pelos autores; e (c) os agentes ansiolítico-sedativos, “particularmente os benzodiazepínicos”, que são utilizados nos estados de ansiedade (BALDESSARINI²¹¹, 1983, p. 346) Essas três categorias já eram utilizadas na 5ª edição (1975), mas não constavam os exemplos citados (sais de lítio e benzodiazepínicos) na introdução, embora ambos também aparecessem nos respectivos setores do capítulo equivalente a esse.

Novamente, como na 5ª edição, na 6ª edição são citadas as incertezas do diagnóstico psiquiátrico. No entanto, há a seguinte complementação nessa 6ª edição, demonstrando o vínculo que a farmacologia estabelece com os critérios clínicos vigentes em cada época:

Contudo, o diagnóstico psiquiátrico continua a ganhar objetividade, coerência e confiabilidade. A associação entre síndromes clínicas específicas e respostas previsíveis a medicamentos psicotrópicos escorou o impressionante progresso nessa área. [...] A terminologia e os critérios de diagnóstico de emprego corrente nos Estados Unidos estão bem descritos no **Manual de diagnóstico e estatística de saúde mental** da Associação Americana de Psiquiatria (1968, 1979)²¹². (BALDESSARINI, 1983, p.347)

²¹¹ Baldessarini é autor de capítulos do livro texto de Goodman e Gilman em várias edições, como pode ser visualizado nas referências bibliográficas. Ver nota 128.

²¹²O DSM II foi publicado em 1968; o DSM III foi publicado em 1980, mas os trabalhos para sua elaboração iniciaram-se em 1974, conforme informação que consta no *site* da Associação Americana de Psiquiatria sobre a história do DSM III (Disponível em: <http://www.psych.org/MainMenu/Research/DSMIV/History_1/DevelopmentofDSMIII.aspx> Acesso em: 17 abril 2010). Na citação do livro texto de Goodman e Gilman, que foi publicado

Há ainda a referência às pesquisas com os medicamentos psicotrópicos e suas relações com “possíveis bases biológicas para as doenças psiquiátricas” que o autor diz serem auxiliadas por “uma disciplina médica conhecida como **psiquiatria biológica**”. Ele complementa: “Embora às vezes haja desacordo entre psiquiatras a respeito do diagnóstico e das indicações para vários tratamentos, essas incertezas não invalidam os muitos efeitos salutares de medicamentos sobre os sintomas mentais” (BALDESSARINI, 1983, p.347).

Essas afirmações mais uma vez nos remetem à questão do conhecimento científico e seus dois âmbitos de desenvolvimento: um relacionado à busca de explicações causais e o outro relacionado ao desenvolvimento de produtos técnicos. Se há a busca das explicações causais, esse aspecto está em desenvolvimento no que se refere aos medicamentos psicoativos, e tem oferecido apenas respostas parciais. Embora se afirme que estão sendo feitos “esforços para objetivar o diagnóstico psiquiátrico” (p.347) e que “a introdução de hipóteses farmacologicamente orientadas referentes às bases biológicas de doenças mentais graves encorajou a pesquisa racional em psiquiatria” (p.348), não é possível estabelecer relações causais a respeito das doenças mentais a partir da farmacologia. O que existe são hipóteses, e o uso de medicamentos baseia-se nos sucessos da clínica: mesmo que não se tenha um diagnóstico preciso (quer seja ele clínico ou, menos ainda, estabelecido a partir da farmacologia), o uso de medicamentos pode aliviar sintomas. Esse é um ganho que a farmacologia, a partir do desenvolvimento do conhecimento tecnológico nessa área, nos permite obter ao elaborar um medicamento. No entanto, não pode ser confundido com a explicação etiológica para o problema de saúde em questão.

A 7ª (1985) e 8ª (1990) edições têm esse capítulo escrito pelo mesmo autor da 6ª edição (1980), Roos J. Baldessarini, e o texto se mantém praticamente idêntico, com os mesmos dados e as mesmas argumentações a respeito dos estudos nessa área. Sobre o diagnóstico diferencial das doenças psiquiátricas para o uso das drogas que são indicadas em diferentes situações clínicas, não há mais a referência explícita aos DSM, e sim uma referência indireta: “O uso satisfatório dessas drogas requer experiência no diagnóstico diferencial das condições psiquiátricas (ver Kaplan e Sadock, 1985; Associação Americana de Psiquiatria, 1987)” (BALDESSARINI, 1990, p.384). Nas referências bibliográficas

em 1980, consta essa referência de 1979, talvez porque já havia alguma versão desse manual disponível mesmo antes do lançamento final em 1980, já que os trabalhos para sua elaboração começaram em 1974.

cas desse capítulo, não encontrei as especificações das referências citadas, mas o primeiro possivelmente é da 4ª edição (1985) de um livro-texto de psiquiatria que em 2007 tem sua 10ª edição²¹³, e o segundo provavelmente refere-se ao DSM-III-R (DSM III revisado) que foi publicado em 1987²¹⁴.

Tanto a 7ª como na 8ª edição do Goodman e Gilman têm na introdução do capítulo que trata das drogas utilizadas no tratamento das doenças psiquiátricas a seguinte consideração: “alguns aspectos principais da nosologia psiquiátrica são sumarizados brevemente aqui, e informações adicionais são fornecidas nas discussões das classes de drogas específicas” (BALDESSARINI, 1985, p.388; 1990, p.384) Sobre essa nosologia são apresentadas algumas classificações clínicas, como a diferenciação entre: (a) psicoses, as mais graves segundo o autor, caracterizadas por alterações no comportamento, dificuldade de pensar e de compreender a realidade, entre outros atributos, e que tem a esquizofrenia como subtipo; (b) neuroses, caracterizadas como “condições menos severas” e que podem ter como sintomas “ansiedade, pânico, disforia”, “obsessões, medos irracionais” e “compulsões”, entre outros; e (c) as desordens afetivas maiores ou desordens maníaco-depressivas, caracterizadas como sendo primariamente causadas por alterações das emoções e do humor, e que podem ser classificadas como “doença bipolar”, “doença unipolar” ou “episódios moderados de depressão”. Sobre essa última categoria, o autor refere que: “em adição [à doença bipolar e unipolar], a depressão pode ocorrer como uma desordem moderada ou como um sintoma de outras doenças psiquiátricas ou médicas” (BALDESSARINI, 1990, p.384).

É possível perceber que os diagnósticos incluídos sob essas três categorias de classificação têm sintomas que podem se sobrepor, corroborando a colocação inicial do autor nessa edição e dos autores das edições anteriores ao se referirem à dificuldade do diagnóstico diferencial em psiquiatria. Como abordado no capítulo que fala sobre o diagnóstico de depressão ao longo da história da biomedicina, são vários os quadros

²¹³ Kaplan and Sadock's Synopsis of Psychiatry – tem a 1ª edição em 1972, a 4ª em 1985 e a 10ª em 2007. Disponível em: <[http://books.google.com.br/books?id=u-ohbTx-](http://books.google.com.br/books?id=u-ohbTx-CeYC&pg=PA1479&lpg=PA1479&dq=kaplan++sadock+1985&source=bl&ots=9fzytcf5AT&sig=GPD-7d4x6HK1A9lYd9EnqQYrkmw&hl=pt-BR&ei=9CjLS-_5OIuzuAei4-iBQ&sa=X&oi=book_result&ct=result&resnum=6&ved=0CBoQ6AEwBQ#v=onepage&q=kaplan%20%20sadock%201985&f=false)

CeYC&pg=PA1479&lpg=PA1479&dq=kaplan++sadock+1985&source=bl&ots=9fzytcf5AT&sig=GPD-7d4x6HK1A9lYd9EnqQYrkmw&hl=pt-BR&ei=9CjLS-_5OIuzuAei4-iBQ&sa=X&oi=book_result&ct=result&resnum=6&ved=0CBoQ6AEwBQ#v=onepage&q=kaplan%20%20sadock%201985&f=false>. Acesso em: 18 abril 2010

²¹⁴ Disponível em:

<http://www.psych.org/MainMenu/Research/DSMIV/History_1/DSMIIRandDSMIV.aspx> Acesso em: 26 março 2010.

clínicos que recebem nomes semelhantes (melancolia, lipemania, depressão). Tanto a classificação em alguma categoria quanto os tratamentos dependem do diagnóstico realizado, e este sofre a influência da percepção subjetiva do médico e do que é considerado como doença em determinado momento histórico.

Apesar das tentativas de objetivação citadas no livro de farmacologia, as condutas terapêuticas medicamentosas ainda estão subordinadas a esses aspectos subjetivos. Mesmo com a busca de uma relação entre as doenças ligadas ao comportamento e determinadas substâncias endógenas, o autor deixa claro que ainda não é a partir da farmacologia que está ocorrendo a classificação das doenças psiquiátricas, mas a partir de critérios da clínica.

A 9ª edição (1996) tem várias reformulações na organização do livro como um todo e também apresenta mudanças nesse capítulo. Por cinco edições (da 3ª à 8ª) o capítulo “Drogas no tratamento das desordens psiquiátricas” incluiu três categorias de medicamentos: (a) drogas para psicoses; (b) drogas para ansiedade; (c) drogas para depressão (3ª edição) ou drogas para transtornos de humor (4ª, 5ª, 6ª, 7ª, 8ª edições). Na 9ª edição, esse capítulo é desmembrado em dois: “Drogas e o tratamento das desordens psiquiátricas: psicose e ansiedade” (Cap.18) e “Drogas e o tratamento das desordens psiquiátricas: depressão e mania” (Cap.19). Nessa edição, uma pequena introdução à psicofarmacologia geral aparece no capítulo 18, o primeiro que fala sobre o uso de drogas para problemas psiquiátricos.

Na 10ª e 11ª edição, essas drogas são descritas ainda em dois capítulos, que têm os sintomas (ou diagnósticos clínicos) dos seus títulos organizados de outra forma. Na 10ª edição, eles têm os títulos “Drogas e o tratamento das desordens psiquiátricas – depressão e desordens de ansiedade” e “Drogas e o tratamento das desordens psiquiátricas – psicose e mania”. Já na 11ª edição, são intitulados “Terapia medicamentosa da depressão e desordens de ansiedade” e “Farmacoterapia das psicoses e mania” (ver quadro a seguir). Em ambas as edições, há uma pequena introdução sobre a psicofarmacologia geral, localizada nos capítulos 19 (10ª edição) e 17 (11ª edição), os primeiros em cada obra que falam das drogas usadas em problemas psiquiátricos ou relacionados a sintomas mentais.

Essas mudanças nos “arranjos” das drogas por capítulos, relacionando-as com os diagnósticos e sintomas em combinações diferentes demonstram mais uma vez o quanto as classificações nessa área são flexíveis, mesmo no curto período de tempo que são esses dez anos entre a 9ª (1996) e a 10ª edições (2006). Vale destacar que os benzodia-

zepínicos são drogas ansiolíticas utilizadas para tratar a ansiedade em diversas situações clínicas (nos quadros psicóticos, nos quadros relacionados à depressão com ansiedade, no pré-operatório para acalmar o paciente e em várias outras) e têm sua descrição em capítulos diferentes no decorrer das várias edições do livro.

Quadro 6.1 – Capítulos do livro-texto **Goodman e Gilman** sobre drogas utilizadas no tratamento de problemas psiquiátricos ou de sintomas mentais.

Edição	Capítulos
9ª Edição (1996, edição internacional, também em português)	Cap. 18 - “Drogas e o tratamento das desordens psiquiátricas: psicose e ansiedade”
	Cap. 19 - “Drogas e o tratamento das desordens psiquiátricas: depressão e mania”
10ª Edição (2001, edição americana; 2003, edição brasileira ²¹⁵)	Cap. 19 - “Drogas e o tratamento das desordens psiquiátricas – depressão e desordens de ansiedade”
	Cap. 20 - “Drogas e o tratamento das desordens psiquiátricas – psicose e mania”
11ª Edição (2006, edições americana e brasileira ²¹⁶)	Cap. 17 - “Terapia medicamentosa da depressão e desordens de ansiedade”
	Cap. 18 - “Farmacoterapia das psicoses e mania”.

Fonte: *Goodman e Gilman – the pharmacological basis of therapeutics* (9ª, 10ª e 11ª edições)

Como foi referido anteriormente, os compostos benzodiazepínicos não são tema deste estudo, mas, a título de contextualização, vale lembrar que eles têm sido amplamente utilizados na prática biomédica desde a sua descoberta. Assim como os barbitúricos foram drogas amplamente utilizadas em sua época (inclusive de forma abusiva, como é possível observar em passagens do livro-texto), os compostos diazepínicos foram “as” drogas psicoativas das décadas de 1960 e 1970, mantendo seu uso nas décadas seguintes, apesar dos alertas de uso abusivo. São considerados drogas “ansiolíticas”, além de possuírem efeitos sedativos e hipnóticos (causam sono). Por possuírem muitos efeitos colaterais, entre eles a dependência e habituação²¹⁷ dos pacientes, dificultando ou

²¹⁵ A edição Brasileira é de 2003, segundo referência encontrada na BU/UFSC (Disponível em: <http://aspro02.npd.ufsc.br/pergamum/biblioteca/index.php?resolution2=800> . Acesso em 18 abril 2010).

²¹⁶ Segundo consta no *site* da editora, pois não encontrei exemplar em português na BU/UFSC (Disponível em: http://www.mcgraw-hill.com.br/hc/books/Goodman_BasesFarmac.shtml). Acesso em: 18 abril 2010).

²¹⁷ Tolerância e dependência: “alguns tipos de medicamentos habitua o organismo a seus efeitos, fenômeno conhecido como tolerância. Tal situação pode induzir ao uso de doses maio-

até impossibilitando sua retirada, têm sido alvo de críticas pelo seu potencial uso abusivo (tanto por automedicação como por prescrição médica) desde a década de 1970. (AUCHEWSKI et all, 2004; WOODS; KATZ; WINGER, 1988; WHO, 1983; NASTASY, 2008) Essa seria uma das razões para a busca de medicamentos para tratar a ansiedade sem esses efeitos colaterais importantes dos benzodiazepínicos (BZD), que talvez esteja relacionada à introdução dos ISRS para tratar os casos ambulatoriais de indivíduos com sintomas de ansiedade e depressão (que ganham nova classificação clínica) a partir da década de 1990. Embora, como abordado neste estudo, os ISRS possivelmente estejam sendo utilizados de forma também abusiva, o mercado dos medicamentos psicoativos tem alternado suas “estrelas”. Na maioria das vezes, uma nova classe de medicamentos torna-se uma “estrela” com a introdução de novos fármacos que prometem ser mais específicos para os problemas de saúde e com menos efeitos colaterais do que os anteriormente utilizados.

A “troca”, pelo menos em um primeiro momento, dos BZD pelos ISRS pode ter suas origens na introdução do diagnóstico de “depressão” de forma ampliada no meio médico, com a ajuda da própria indústria farmacêutica. Sobre essa questão, Healy (1997, p.74) lembra que uma possibilidade de narrativa da descoberta dos medicamentos para tratar a depressão foi a “descoberta da depressão” como um súbito avanço para a indústria farmacêutica no final dos anos de 1950 (p.74) com o desenvolvimento da amitriptilina, um composto quase idêntico à já conhecida imipramina. A amitriptilina foi pesquisada ao mesmo tempo (o que não costuma ser comum no âmbito da indústria farmacêutica) pelas companhias Merck, Roche e Lundbeck, mas Healy assinala que “quando se tornou claro que havia dinheiro a ser feito, com sucesso, com os antidepressivos”, as duas companhias romperam com a Merck, mas esta saiu vencedora porque havia patenteado a droga especificamente para a depressão (no início as pesquisas com a substância foram para vários usos, por exemplo, para a esquizofrenia) (HEALY, 1997, p.75).

Podem ser citados dois fatores para que a substituição do amplo uso dos BZD tenha ocorrido apenas com os ISRS no final do século XX: o primeiro relacionado ao espaço já ocupado por essas drogas nas déca-

res para conseguir os mesmo efeitos. [...] Exemplo comum é o uso de medicamentos para dormir. Em certas situações, o uso continuado pode levar à dependência psíquica ou física do medicamento. (SCHENKEL; MENGUE; PETROVICK, 2004, p.47. Sobre habituação, dependência e tolerância com uso de benzodiazepínicos, ver: SZARA, S.I.; LUDFORD, J. P. **Benzodiazepines: a review of research results**, 1980. NIDA Research Monograph 33. Washington, 1980.

das de 1960 e 1970, e o segundo relacionado aos efeitos colaterais que ainda são intensos com os tricíclicos (embora bem menos intensos do que os dos Inibidores da MAO). Sobre esses fatores, Healy (1997) afirma:

Em essência, no entanto, a Merck não vendeu apenas amitriptilina, ela vendeu uma ideia. A amitriptilina tornou-se o primeiro dos antidepressivos a ser vendido em volumes substanciais. Os anos de 1960, no entanto, eram um mundo no qual o Librium® e o Valium®²¹⁸ eram reis, o que significa que, comparada com as percepções correntes [da época] o tamanho do mercado da depressão não hospitalizada era provavelmente considerado relativamente pequeno. Não havia, nessas circunstâncias, nenhum espaço para uma diversidade de conceitos (para energizantes psíquicos, timolépticos²¹⁹ e antidepressivos) e nem tão pouco foram reconhecidas clinicamente claras diferenças entre os diferentes grupos de compostos conhecidos, eles foram colocados sob a ampla noção “guarda-chuva” de antidepressivos, suficiente para manter as vendas até que o eclipse dos BZD conduzisse a uma expansão do mercado de antidepressivos e à ampla descoberta desses medicamentos que só aconteceu com os ISRS. (HEALY, 1997, p.76)

No livro-texto de Goodman e Gilman, os benzodiazepínicos só constam no índice alfabético remissivo a partir da 3ª edição (1965). Na 3ª e 4ª (1970) edições eles estão incluídos apenas no capítulo das drogas usadas para tratamento de doenças psiquiátricas e constam como citação em uma tabela no capítulo “Drogas hipnóticas e sedativas” (esse capítulo existe desde a edição de 1941); na 10ª e 11ª edições eles são descritos no capítulo “Hipnóticos e sedativos”. Se inicialmente eles eram as drogas de escolha para quadros com ansiedade, no século XXI irão dividir o cenário das prescrições com os antidepressivos.

Nas últimas duas edições do livro-texto, os benzodiazepínicos são apenas citados no capítulo sobre ansiedade e depressão como coadjuvantes do tratamento de quadros com ansiedade (com sintomas agudos

²¹⁸ Librium® e o Valium® são os nomes comerciais de dois compostos benzodiazepínicos amplamente utilizados e reconhecidos pelo nome comercial nas últimas décadas do século XX.

²¹⁹ Timolépticos: drogas que alteram o humor, como os tricíclicos, inibidores da MAO e sais de lítio (Disponível em: <http://medical-dictionary.thefreedictionary.com/thymoleptic> . Acesso em 22 abril 2010).

relacionados ao SNA²²⁰), muitos dos quais passam a fazer parte de novas categorias clínicas que estão incluídas no mesmo capítulo que trata de quadros com sintomas depressivos (no sentido de baixa atividade, queda de função). Os medicamentos hoje denominados antidepressivos, tema deste estudo, são abordados a partir do livro-texto Goodman e Gilman no próximo subitem.

6.2 O LIVRO-TEXTO E OS MEDICAMENTOS PARA DEPRESSÃO AO LONGO DE 40 ANOS NA PRÁTICA BIOMÉDICA

Embora os medicamentos antidepressivos (ATD) tenham sido utilizados desde a década de 1950, eles só aparecem no livro-texto de farmacologia **Goodman e Gilman** de 1965, quando surge o capítulo sobre as drogas utilizadas em psiquiatria.

Nas duas primeiras edições, algumas vezes o tema dos medicamentos para os distúrbios mentais, ou doenças psiquiátricas, foi abordado no decorrer da descrição das drogas atuantes no SNC, como foi visto anteriormente. Na 3ª, 4ª, 5ª, 6ª, 7ª e 8ª edições eles são apresentados no capítulo que trata das drogas para problemas psiquiátricos como subitens conforme o Quadro 6.2.

Embora nesse quadro não apareçam os ISRS, eles são citados a partir da 7ª edição (1985), na parte do texto que aborda os ATD tricíclicos. Eles são referidos nessa e na 8ª edição (1990) como antidepressivos atípicos:

Alguns dos novos agentes antidepressivos que estão em uso clínico na Europa e outros locais têm uma variedade de estruturas químicas e propriedades farmacológicas que diferem dos antidepressivos tricíclicos. Eles são referidos muitas vezes como “antidepressivos atípicos” para distingui-los tanto dos inibidores da MAO como dos ATD tricíclicos. Os ATD atípicos que estão sendo comercializados atualmente nos Estados Unidos incluem a **trazodona**, um composto heterocíclico complexo que se pensa potencializar as ações da 5-HT, e a **fluoxetina**, uma feniltolilpropinamina que é um inibidor potente e seletivo da recaptação de 5-HT. [...] Em desenvolvimento estão outras drogas que

²²⁰ Sinais do Sistema Nervoso Autônomo (SNA), tais como taquicardia, sudorese, sensação de “paralisia”, “tontura”, entre outros, relacionados ao medo intenso e à hiperexcitação desse sistema. Tanto as reações relacionadas ao componente simpático (ligadas à liberação de norepinephrina), quanto aquelas do componente parassimpático, em resposta às primeiras.

potencializam a ação da 5-HT; esses incluem análogos da fluoxetina (por exemplo, **fluvoxamine**), assim como compostos com novas estruturas (por exemplo, **citalopram**). (BALDESSARINI, 1980, p. 414; 1985, p.406)

Quadro 6.2 – Capítulos, subitens relacionados a psicofármacos e classes de antidepressivos (ATD) nas edições do livro **Goodman e Gilman: as bases farmacológicas da terapêutica**, da 3ª à 8ª edições.

Edição ²²¹	Capítulo	Nome do subitem	Classes de drogas (na sequência em que são apresentadas no subitem)
3ª (1965)	“Drogas usadas no tratamento das desordens psiquiátricas”, contendo: <ul style="list-style-type: none"> • Introdução • Drogas para psicoses • Drogas para ansiedade • Drogas para depressão 	“Drogas para depressão”	<ul style="list-style-type: none"> • Inibidores da MAO • Compostos dibenzazepínicos (imipramina e amitriptilina)*
4ª (1970)	“Drogas usadas no tratamento das desordens psiquiátricas”, contendo: <ul style="list-style-type: none"> • Introdução (não nomeada) • Drogas para psicoses • Drogas para ansiedade • Drogas para desordens afetivas (depressão e mania) • Drogas psicotogênicas 	“Drogas para desordens afetivas (depressão e mania)”	<ul style="list-style-type: none"> • Inibidores da MAO • Imipramina, amitriptilina e antidepressivos relacionados* • Sais de lítio
			<ul style="list-style-type: none"> • Antidepressivos tricíclicos*

221 Ano das edições originais em inglês.

5ª (1975)	<p>“Drogas usadas no tratamento das desordens psiquiátricas”, contendo:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Introdução (não nomeada) • Drogas usadas no tratamento das psicoses • Drogas usadas no tratamento das desordens afetivas • Drogas usadas no tratamento da ansiedade • Drogas psicóticas 	<p>“Drogas utilizadas no tratamento das desordens afetivas”</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Inibidores da MAO • Carbonato de lítio
6ª (1980)	<p>Medicamentos e o tratamento de doenças psiquiátricas contendo:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Introdução (não nomeada) • Medicamentos usados no tratamento das psicoses • Medicamentos usados nos distúrbios de humor • Medicamentos usados na ansiedade 	<p>“Medicamentos utilizados nos distúrbios de humor”²²²</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Antidepressivos tricíclicos* • Inibidores da MAO • Sais de lítio
7ª (1985)	<p>Drogas e o tratamento de doenças psiquiátricas contendo:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Introdução (não nomeada) • Drogas usadas no 	<p>“Drogas utilizadas nos distúrbios de humor”</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Antidepressivos tricíclicos* • Inibidores da MAO • Sais de lítio

²²² Os termos utilizados na sexta edição estão conforme consta na edição de 1983, tradução brasileira.

	tratamento das psicoses <ul style="list-style-type: none"> • Drogas usadas nas desordens de humor • Drogas usadas no tratamento da ansiedade 		
8ª (1991)	Drogas e o tratamento de doenças psiquiátricas contendo: <ul style="list-style-type: none"> • Introdução (não nomeada) • Drogas usadas no tratamento das psicoses • Drogas usadas no tratamento das desordens de humor Drogas usadas no tratamento da ansiedade	“Drogas utilizadas no tratamento das desordens do humor”	<ul style="list-style-type: none"> • Antidepressivos tricíclicos* • Inibidores da MAO • Sais de lítio

Fonte: 3ª a 8ª edições do livro texto de Goodman e Gilman.

*São nomes diferentes para a mesma classe de drogas, hoje conhecida como “Antidepressivos tricíclicos”.

Na 9ª (1996), 10ª (2001) e 11ª (2006) edições, os antidepressivos ganham capítulos exclusivos ao invés de constarem como subitens de outro capítulo. Embora o autor que escreve esses capítulos seja o mesmo desde a 7ª edição, eles têm arranjos diferentes em relação aos diagnósticos ou sintomas clínicos, e a classificação das drogas também sofre mudanças se compararmos com as edições anteriores, conforme pode ser visualizado no próximo quadro.

Esse é um panorama geral de como essas drogas são abordadas no livro-texto em suas diferentes edições. A seguir faço a abordagem desses medicamentos de forma mais detalhada a partir da 3ª edição (1965) do livro (quando eles surgem pela primeira vez nessa obra) até a 11ª edição (2006), a mais atual, sempre pontuando mudanças ou aspectos que tenham sido considerados relevantes a partir do olhar iniciado neste trabalho. A seguir a forma como esses medicamentos são inseridos no texto é analisada nas diferentes edições.

Quadro 6.3 – Capítulos e seus subtítulos na 9ª, 10ª e 11ª edições do livro-texto

de farmacologia **Goodman e Gilman: as bases farmacológicas da terapêutica.**

Edição	Capítulo	Subtítulos
9 ^a	Cap.19 “Drogas e o tratamento das doenças psiquiátricas – depressão e mania”	<ul style="list-style-type: none"> • Resumo do capítulo, com dois parágrafos • Introdução (sem esse título) • Antidepressivos • Agentes antimaníacos e estabilizantes do humor • Prospecto
10 ^a	Cap.19 “Drogas e o tratamento das doenças psiquiátricas – depressão e desordens de ansiedade”	<ul style="list-style-type: none"> • Resumo do capítulo, com dois págrafos • Introdução: psicofarmacologia • Antidepressivos • Tratamento medicamentoso das desordens do humor • Drogas usadas no tratamento da ansiedade • Prospecto
11 ^a	CAp.17 “Terapia medicamentosa da depressão e das desordens de ansiedade”	<ul style="list-style-type: none"> • Introdução (sem esse título) • Caracterização das desordens depressivas e de ansiedade (contendo dois subitens: antidepressivos e tratamento medicamentoso das desordens do humor) • Sumário clínico

Fonte: 9^a, 10^a e 11^a edições do livro texto de Goodman e Gilman.

6.2.1 Do período Pós-Guerra aos anos de 1990 – nascimento e crescimento da psicofarmacologia (a 3^a edição)

Na 3^a edição do livro (1965), o capítulo que aborda as drogas para problemas psiquiátricos tem três subitens: o primeiro trata de “Drogas para psicoses”, o segundo de “Drogas para ansiedade” e o terceiro de “Drogas para depressão” (ver Quadro 6.2). Essa ordem no capítulo parece refletir a ordem de importância dos medicamentos e das situações clínicas na época em que cada edição foi publicada. Pois, como lembra Van Dijk, ao se referir à forma como os elementos do texto, incluindo títulos e subtítulos, são inseridos em um discurso (1999, p.31), a estruturação do texto não costuma ocorrer de forma aleatória, e sim refletindo [1] a prioridade dos autores ou [2] os valores, abordagens e prioridades médicas da época.

Nessa mesma lógica de sequência por prioridade de uso ou de valorização, os primeiros medicamentos abordados em “Drogas para de-

pressão” na 3ª edição do livro-texto são os Inibidores da MAO. São os primeiros antidepressivos a ser utilizados na prática médica, embora seu reconhecimento só tenha ocorrido quando os tricíclicos também apareceram. Vale destacar que na 3ª edição não há referência ao termo “antidepressivos”, nem no decorrer do texto, nem no índice alfabético remissivo. Esse termo aparece pela primeira vez em sub título do item “Drogas para depressão” da 4ª edição (1970) [ver quadro acima], sem, no entanto, constar no índice remissivo como palavra de busca, refletindo sua introdução na linguagem da época, mas ainda não de forma disseminada. Na 6ª edição não tive acesso ao índice alfabético, sendo na 7ª edição a primeira vez que o termo “antidepressivo” aparece no índice alfabético.

Sobre a questão de quais seriam realmente os primeiros antidepressivos reconhecidos, se os inibidores da MAO (IMAO) ou os tricíclicos, Healy (1997), refere que em diferentes momentos da história considerou-se uma ou outra classe e seus “descobridores” como pioneiros na utilização de drogas com o propósito de tratar pacientes depressivos. Uma das razões para esse reconhecimento “tardio” é que os IMAO foram pouco valorizados por seus efeitos colaterais facilmente reconhecíveis e os tricíclicos foram considerados os medicamentos que “abriram” esse espaço na terapêutica. Sua expansão como recurso terapêutico ocorreu na década de 1960, “apoiada” pelo lançamento dos tricíclicos no mercado (HEALY, 1997, p.76). Não há dúvidas que os IMAO foram as primeiras a serem utilizadas em pacientes com sintomas depressivos. Em todas as edições do livro-texto **Goodman e Gilman** e também nas referências bibliográficas sobre esse tema, sua introdução nas pesquisas pré-clínicas e clínicas é referida a partir do início da década de 1950, enquanto os tricíclicos só aparecem a partir da segunda metade dessa mesma década.

Por outro lado, a possível relação da serotonina com a depressão foi apontada pelos pesquisadores que trabalharam com os IMAO como drogas antidepressivas já na década de 1950 (HEALY, 1997, p.52), tese que ganhou força nas últimas décadas do século XX e que reforça o papel dos IMAO como os primeiros medicamentos antidepressivos (HEALY, 1997, p.72). Isso porque, os IMAO atuam diminuindo a recaptção da enzima monoamina oxidase, que tem papel importante no metabolismo das hoje chamadas aminas biogênicas (incluindo as monoaminas dopamina, noradrenalina, adrenalina e serotonina). Esse possível papel das monoaminas, principalmente a serotonina, na explicação dos sintomas depressivos pode ser responsável pela ordem no texto que essas drogas receberam nas diferentes edições, inclusive nas últimas,

quando “recuperam” algumas indicações e recebem alguma atenção que já não recebiam mais em função dos seus múltiplos efeitos colaterais. Na 3ª edição, eles são os primeiros a serem abordados no seu aspecto farmacológico, constando sua indicação clínica nessa primeira parte do texto.

Quadro 6.4 – Medicamentos usados no tratamento da depressão na 3ª edição do livro **Goodman e Gilman: As bases farmacológicas da terapêutica**.

Classe do composto	Nome dos compostos
Inibidores da monoamina oxidase (IMAO)	Isocarboxazida Nialamina Fenelzina Tranciclopromina Pargilina
Derivados dibenzazepínicos (atualmente chamados de tricíclicos)	Imiopramina Amitriptilina

Fonte: GOODMAN; GILMAN, 1965, p. 192.

No entanto, o tratamento da depressão “doença” só é abordado ao final do subitem, após a apresentação farmacológica dos medicamentos denominados hoje tricíclicos, quando é discutida a situação clínica em si e as várias possibilidades terapêuticas, incluindo as não farmacológicas. Essa abordagem das situações clínicas após a apresentação das diferentes classes de drogas se mantém até a 11ª edição. O que muda é a forma de abordagem dos autores em relação aos temas que são inseridos nessa parte ou no início e decorrer do texto, quando as drogas são tratadas a partir de aspectos farmacológicos.

6.2.1.1 Os IMAO: drogas para tratar sintomas depressivos e que abrem possibilidades de explicação causal

Sobre os IMAO, na 3ª (1965) e 4ª (1970) edições do livro-texto, sua abordagem se inicia da seguinte forma:

Até o final da década de 1950, não havia tratamento farmacológico amplamente aceito para depressão. As aminas simpatominérgicas e outras drogas estimulantes foram tentadas, mas com pouco sucesso na maior parte dos casos. Até esse tempo, os principais tratamentos foram a psicoterapia para casos moderados e ECT²²³ para as depressões severas. A introdução dos inibidores da

²²³ ECT = Eletroconvulsoterapia.

MAO e mais tarde os derivados dibenzazepínicos²²⁴ gerou **algum otimismo** em relação às várias síndromes depressivas, já que estudos clínicos controlados têm indicado que ambos os grupos de agentes são de fato efetivos em certos casos. Os inibidores da MAO englobam, por melhor dizer, um **grupo heterogêneo de drogas** que têm em comum a habilidade de bloquear a desaminação oxidativa que ocorre naturalmente nas aminas²²⁵. *No entanto, a relação entre a inibição da MAO e as ações terapêuticas dessas drogas não está estabelecida.* Além disso, **essas drogas têm outras numerosas ações, muitas das quais continuam pobremente entendidas até essa data. Por exemplo, eles abaixam a pressão [arterial] e, no entanto, têm uso limitado no tratamento da hipertensão.** (JARVIK, 1965, p.181; 1970, p.153, grifos meus em negrito e do original em itálico)

Aqui podem ser destacados dois aspectos relacionados a esse excerto: o primeiro refere-se à afirmação sobre “algum otimismo” a partir de resultados de “estudos controlados”; o segundo, sobre a heterogeneidade farmacológica desse grupo de substâncias que atuam em diversas vias metabólicas e as incoerências de suas ações com o resultado clínico.

Sobre o primeiro aspecto, novamente vale a consideração de Pignarre (1999) sobre os estudos controlados: eles não estabelecem relações causais e servem para “apressar” o que se fez por séculos na prática terapêutica: a partir de uma observação sistemática de dados empíricos (e essa não é uma característica exclusiva da biomedicina²²⁶), chegar à

²²⁴ Compostos dibenzazepínicos são as drogas atualmente conhecidas por compostos tricíclicos, como a imipramina e amitriptilina entre outros.

²²⁵ “Desaminação oxidativa que ocorre naturalmente nas aminas”: o processo de desaminação oxidativa que é catalisado por enzimas da família da monoamina oxidase. Elas provocam ou “apressam” a degradação das aminas biogênicas (adrenalina, dopamina, noradrenalina, serotonina) e com isso essas substâncias deixam de exercer sua atividade nas fendas sinápticas.

Existem outras aminas oxidases que têm papel importante na degradação das aminas presentes nos alimentos e, por essa razão, as drogas que inibem a função das monoaminas oxidases (os IMAO acabam por interferir também nas primeiras enzimas) também interferem no metabolismo desses alimentos. Por isso, quando uma pessoa está utilizando medicamentos para tratamento de quadros depressivos, uma das restrições é para a ingestão de determinados alimentos que contêm essas substâncias, como determinados tipos de queijo, pelo risco de reações adversas relacionadas ao seu aumento no organismo.

²²⁶ Tanto não é exclusiva da biomedicina que os medicamentos modernos valem-se dos dados de comunidades e de medicinas tradicionais sobre plantas medicinais ou outras substâncias para escolher produtos a partir dos quais iniciam suas pesquisas sob os critérios do conhecimento atual. Como lembram Elisabetsky (1999) e DiStasi (1996), não é produtivo para um

conclusão se determinado procedimento é útil ou não para determinado problema. Não que essa não possa ser uma estratégia válida para observar o efeito do uso de medicamentos, mas há que se deixar claro que os estudos controlados também partem da observação empírica e que o “controle” das variáveis, quando se fala em seres humanos não pode ser feito com a mesma precisão que ocorre na pesquisa com tecidos e moléculas em um laboratório.

Aqui não há tentativa direta de estabelecer relações causais entre medicamentos e sintomas. No decorrer do texto são relatadas algumas ações dos IMAO sobre as monoaminas a partir de estudos pré-clínicos, e através de “métodos clínicos indiretos” são inferidos os efeitos metabólicos em humanos (como, por exemplo, a dosagem das aminas na urina após o uso dessas drogas) (JARVIK, 1965; 1970). Os estudos clínicos²²⁷ destinam-se principalmente à observação dos efeitos das drogas nos pacientes; porém, como indica a citação acima, não há relação claramente estabelecida entre a ação dessas drogas e os efeitos clínicos. No

pesquisador moderno escolher uma planta aleatoriamente para buscar novos compostos. A chance de um novo composto ser descoberto em um produto ou planta que já é utilizada há séculos para determinado problema é visivelmente maior do que a busca aleatória, esta última sabidamente antieconômica.

²²⁷O protótipo dos estudos clínicos controlados é atribuído a James Lind. Em 1747, quando era médico de um navio, ele verificou os resultados clínicos em marinheiros com escorbuto que ingeriram alimentos com vitamina C (limão e laranja) comparando-os com outros marinheiros no mesmo estágio da doença que não receberam esses alimentos (EVANS, I.; THORNTON, H.; CHALMERS, I. *Testing treatments: better research for better healthcare*. London. Ed. Pinter e Martin Ltd. 2010. Disponível em: <<http://www.jameslindlibrary.org/pdf/testing-treatments.pdf>>. Acesso em: 21 abril 2010.). Como já foi referido anteriormente, desde o início da farmacologia moderna, no final do século XIX, muitas drogas foram experimentadas pelos pesquisadores em si próprios, em colegas de laboratório e em pacientes. Scheindlin (2001) lembra que a década de 1940 foi importante para o estudo de medicamentos em humanos. Ele lembra o estudo com digitálicos realizado em 1942 em duas clínicas cardiológicas de dois hospitais de Nova Iorque, experiência proposta e executada por um grupo de cardiologistas. Embora o uso de digitálicos já ocorresse há mais de um século na medicina, não se conhecia sua potência para que doses adequadas fossem estabelecidas em humanos, apesar dos vários estudos laboratoriais com animais. Esses médicos selecionaram pacientes cardiopatas e seus eletrocardiogramas (foram incluídos aqueles com determinado padrão) e analisaram as alterações quantitativas desses exames, relacionado-as com os digitálicos. Reidenberg (1999) destaca que Evans e Hoyle (dois pesquisadores do Departamento de Cardiologia do Hospital de Londres), na década de 1930, foram os primeiros a usar o placebo em um grupo controle para comparar com o efeito de outros medicamentos para *Angina pectoris*, dando origem aos estudos contra placebo. Harry Gold, professor de farmacologia na Universidade de Cornell (Reidenberg, 1999; Aronson, 2009) é considerado o primeiro a utilizar o termo “farmacologia clínica” (em 1950). Ele também criou o termo “duplo controle” em 1937, durante sua pesquisa sobre o efeito de drogas em pacientes também cardiopatas. Esse termo se refere à situação em que o pesquisador também não tem conhecimento de qual paciente utiliza a droga e qual utiliza o placebo, para que seja evitado o viés de conhecimento dos casos pelo pesquisador.

entanto, há a tentativa de entender sua relação com as aminas biológicas através de testes como a sua dosagem na urina.

O otimismo que aparece com o resultado dos usos dessas drogas em pacientes com sintomas depressivos é precedido do adjetivo “algum”, provavelmente em função dos divergentes resultados nos estudos clínicos. Estes, por sua vez, parecem não ser uniformes em função da dificuldade de selecionar os casos tratados para que a realização dos estudos seja “controlada”, além do “controle” de outras variáveis. Ao referir-se ao “Tratamento da depressão”, um subitem em letras pequenas de cerca de duas páginas ao final da parte que trata das “Drogas para depressão”, o autor destaca:

A eficácia terapêutica dos inibidores da MAO não está bem confirmada. Alguns investigadores afirmam que suas experiências com os inibidores da MAO têm sido desapontadoras [...]; outros relatam completamente entusiasmados que essas drogas são efetivas [...]. Aqui novamente o desacordo pode ser devido às diferenças nas categorias diagnósticas, técnicas de avaliação e esquemas de posologia. [...] (JARVIK, 1965, p.203; 1970, p.192)

A eficácia dos antidepressivos foi revista por Cole (1964). **Dependendo do observador, do paciente e da situação, a depressão pode ser vista como um sintoma, uma síndrome ou uma entidade nosológica, e a perda de uniformidade em classificar os diversos quadros clínicos considerados sob a rubrica de depressão constitui o maior obstáculo para a definição de qualquer modalidade de tratamento.** (JARVIK, 1965, p. 202-; 1970, p. 191. Grifo meu)

Novamente, os aspectos clínicos e as decisões tomadas nesse âmbito determinam os resultados das pesquisas farmacológicas. Na 5ª edição (BYCK, 1975, p.186), a parte grifada da citação acima é mantida. No decorrer das próximas edições, é possível observar a tentativa de objetivação do diagnóstico da depressão, sempre a partir de critérios clínicos. Em última instância, é o diagnóstico que determina como serão conduzidos os estudos com medicamentos em pesquisas pré-clínicas e em humanos. No entanto, os textos continuam com referências aos critérios clínicos na decisão do uso dos medicamentos e às dificuldades em determinar qual medicamento deve ser prescrito. Também há no texto comentários sobre as possíveis ações dessas drogas no organismo a

partir de estudos farmacológicos sem que a indicação terapêutica parta da farmacologia.

Lembrando novamente Goodman e Gilman na 1ª edição do livro, “embora a farmacologia seja, em si mesma, uma ciência médica básica, ela recebe contribuições de muitas disciplinas médicas e contribui livremente com vários assuntos e técnicas dessas disciplinas, quer sejam estas clínicas ou pré-clínicas” (GOODMAN; GILMAN, 1947 [1941], p. v). Ou seja, a farmacologia está em relação contínua com outras áreas do conhecimento. Pelo que é possível observar no decorrer da leitura do livro-texto, sua relação com a prática clínica, incluindo os critérios diagnósticos, é de subordinação a esta última, e não o contrário.

Retomando os aspectos destacados no excerto da página 203, o segundo deles se refere à heterogeneidade farmacológica desse grupo de substâncias que atuam em diversas vias metabólicas e às incoerências de suas ações com o resultado clínico. A ação dos IMAO sobre várias aminas biogênicas, e não apenas sobre as monoaminas, faz com que essas drogas tenham repercussão em vários locais do organismo de forma não seletiva. Mesmo se pensarmos na ação desses medicamentos, apenas sobre as monoaminas (adrenalina, noradrenalina, serotonina e dopamina²²⁸), como elas estão atuando em todo o organismo, as repercussões acontecem em vários locais do corpo biológico. Os efeitos incoerentes, como, por exemplo, aquele citado de que os IMAO abaixam a pressão arterial mesmo não sendo bons anti-hipertensivos, refletem a inespecificidade dessas drogas, pois mesmo provocando determinado efeito (baixar a pressão), elas interagem em várias vias metabólicas, e ao mesmo tempo podem provocar outras reações ou concorrer com a ação de outras substâncias no organismo que não permitem que essa queda de pressão se mantenha, por exemplo. A manutenção da pressão arterial, uma condição sistêmica, exige a ocorrência de diversos fatores, e outras substâncias estão atuando nesse processo.

Assim também parece acontecer com os chamados sintomas depressivos: eles se manifestam de diferentes formas no indivíduo, como uma reação sistêmica. Desde os sintomas diretamente ligados às emoções, como irritabilidade, tristeza, angústia e ansiedade, até os sintomas físicos, como tensão muscular, dores generalizadas e alteração do apetite, entre vários outros. Os sintomas depressivos, que podem culminar

²²⁸ A dopamina é produzida no SNC e em outros locais do organismo como a glândula suprarrenal; ela é o precursor da adrenalina e noradrenalina, ou seja, para a produção dessas duas últimas substâncias, é preciso primeiro que o corpo produza a dopamina. A dopamina, além de produzir adrenalina e noradrenalina, atua como neurotransmissor na transmissão neuronal.

num quadro intenso que pode ser chamado de “depressão”, parecem mobilizar diversas substâncias endógenas, e o uso de medicamentos para atuar sobre esses sintomas ocorre em diversas vias metabólicas. Ou seja, não parece ser possível que os antidepressivos tenham uma ação “específica”: as substâncias sobre as quais atuam estão amplamente disseminadas no nosso organismo e, por essa razão, esses medicamentos podem provocar várias alterações no organismo. Por isso pode-se dizer que seu papel é de um grande sintomático.

Esta situação, percebida com o uso dos primeiros medicamentos para tratar esses quadros, estimulou as pesquisas para a identificação de especificidades, tanto no organismo, como foi o caso da identificação dos vários subtipos de receptores de serotonina, como na pesquisa de drogas que pudessem agir sobre esses locais específicos. Se compararmos um IMAO, que age sobre todas as monoaminas, com um ISRS, que age principalmente sobre a serotonina, já conseguimos alguma especificidade. No entanto, como também já assinalado no capítulo sobre a farmacologia, mais de 90% da serotonina presente em nosso organismo está localizada fora do Sistema Nervoso Central (SNC). Qualquer medicamento que atue sobre a serotonina tem atuação em todos os locais em que essa substância estiver, agindo de forma inespecífica. Mesmo com a identificação de subtipos de receptor, e o desenvolvimento de drogas atuando de forma mais específica, não é possível garantir que o medicamento atue em apenas um local do organismo, embora a ação ocorra de forma menos inespecífica.

Na 6ª edição (1980 [1983 edição brasileira]) há a seguinte referência sobre os IMAO, que se repete na 7ª (1985) e parte dela (a que está em negrito), na 8ª (1990) edição:

Seu uso em psiquiatria se tornou muito limitado, já que os antidepressivos tricíclicos passaram a dominar o tratamento da depressão e condições relacionadas. Assim, os IMAOs são usados quando os antidepressivos tricíclicos dão um resultado insatisfatório e quando a ECT é inapropriada ou recusada. Adicionalmente, foi repetidamente sugerido com algum suporte científico (veja ROBINSON et al., 1978) que, embora esses agentes possam não ser a indicação mais favorável para a depressão grave, **certas doenças neuróticas com características depressivas e também ansiedades e fobias podem responder de maneira particularmente favorável.** (BALDESSARINI,

1983, p.377; 1985, p.423; 1990, p.414, grifo meu.)

Nessa citação é possível observar o papel secundário dos IMAO no tratamento da depressão em relação aos compostos tricíclicos, algo que já ocorreu desde o lançamento destes últimos, segundo Healy (1997), pois teriam sido esses últimos que impulsionaram os primeiros no uso cotidiano. Mesmo que as relações causais entre as monoaminas e os efeitos das drogas usadas para tratar situações com sintomas depressivos não estejam estabelecidas, os IMAO, como já destacado por Healy (1997) podem ter contribuído para o desenvolvimento de drogas como os ISRS a partir do conhecimento de sua ação sobre as monoaminas. A citação acima (parte grifada) aponta o uso dos IMAO para sintomas que nos anos seguintes passaram a ser categorizados sob a forma de entidades nosológicas ou “doenças” e que têm atualmente os ISRS como indicação terapêutica.

6.2.1.2 Os tricíclicos – abrindo o mercado de medicamentos para tratar sintomas depressivos e contribuindo para a teoria bioaminérgica

Passando à segunda classe de medicamentos apresentada na 3ª edição, os “compostos dibenzazepínicos”, estes são descritos no segundo subtítulo do subitem “Drogas para depressão”. Assim se inicia sua apresentação, que tem a parte grifada repetida na 4ª edição (1970):

Os derivados dibenzazepínicos, **imipramina** e **amitriptilina** são as drogas mais amplamente utilizadas para o tratamento da **depressão**. Eles podem ser considerados sucessores dos inibidores MAO, os quais por muitos anos foram considerados os únicos agentes efetivos disponíveis para essa condição. As amins simpaticomiméticas, tais como a anfetamina²²⁹ e fenmetrazina²³⁰, e drogas estimulantes semelhantes que atuam no SNC, tais como o metilfenidato²³¹ e o pipradol²³², foram testadas no tratamento da depressão, mas não atingiram as expectativas, exceto em casos moderados nos quais um estado de euforia induzido pela droga poderia ser suficiente. **Embora**

²²⁹ Anfetamina: <<http://en.wikipedia.org/wiki/Amphetamine>>. Acesso em: 22 abril 2010.

²³⁰ Fenmetrazina: <<http://en.wikipedia.org/wiki/Phenmetrazine>>. Acesso em: 22 abril 2010

²³¹ Metilfenidato: é um medicamento considerado estimulante do SNC e atualmente utilizado para tratar o distúrbio de hiperatividade e déficit de atenção atualment. (referencia)

²³² Pipradol, <<http://en.wiktionary.org/wiki/pipradol>>, Acesso em: 22 abril 2010

pouco se conheça sobre a etiologia da depressão endógena ou dos mecanismos de ação das drogas dibenzazepínicas, sua eficácia em aliviar tal condição tem sido bem estabelecida. (JARVIK, 1965, p.198, grifos meus)

Na 5ª edição, o subitem “Drogas usadas no tratamento das desordens afetivas” traz no seu início dois parágrafos que falam sobre as desordens afetivas: mania e depressão, consideradas “sintomas primários”, antes de passar às classes específicas de drogas (tricíclicos, IMAO e sais de lítio). Nessa parte, o autor destaca que esses sintomas, caracterizados por extremos de humor, podem ser acompanhados de psicoses, ou o contrário, as psicoses podem apresentar esses sintomas no seu curso. Além disso, “mudanças severas de humor sem psicose podem ser acompanhadas de ansiedade” (BYCK, 1975, p.174). Após essas considerações, afirma que a escolha de um antipsicótico ou um antidepressivo, fica a critério do médico a partir da história do paciente e do quadro clínico. Aqui não há referência a bibliografias sobre categorias nosológicas. Como se pode observar, a depressão e a mania são consideradas tanto uma doença (que pode ser acompanhada de sintomas psicóticos ou não), como um sintoma (que pode acompanhar uma psicose).

Os tricíclicos são a primeira classe de medicamentos abordados, e o texto começa com a descrição das características farmacológicas dessas drogas, com a afirmação, ainda no parágrafo que abre o subitem “antidepressivos tricíclicos” que “sua eficácia em aliviar a depressão tem sido bem estabelecida”, sem referência ao que seria “depressão”. (BYCK, 1975, p.174). No decorrer do texto sobre os tricíclicos nessa 5ª edição, há referência à “fisiopatologia aminérgica da depressão na tentativa de explicar as ações das drogas antidepressivas” (BYCK, 1975, p.176).

Mais uma vez é demonstrado que, a partir do conhecimento de ação da droga, há a tentativa de atribuir a essas substâncias um papel na fisiopatologia, mas não se tem certeza de como as monoaminas contribuem para os quadros com sintomas depressivos, como pode ser observado nesses outros excertos, da mesma edição:

A ação dos antidepressivos tricíclicos no metabolismo das catecolaminas e indolaminas²³³ no cérebro tem contribuído significativamente para a “hipótese bioaminérgica” da depressão. O campo é

²³³ Catecolaminas: noradrenalina, adrenalina e dopamina (as monoaminas simpaticomiméticas); indolaminas: família de neurotransmissores a qual pertence a serotonina (Disponível em: <<http://en.wikipedia.org/wiki/Indolamines>>. Acesso em: 22 abril 2010).

tão complexo que somente um breve esboço é apresentado aqui. [...] As aminas de interesse primário são a 5-HT e a noradrenalina. [...] Todos os antidepressivos tricíclicos bloqueiam a recaptação da noradrenalina pelos terminais adrenérgicos [dos nervos]. [...] [alguns] são mais potentes em bloquear a recaptação de 5-HT. [...] A relação desses efeitos com as ações dos antidepressivos tricíclicos na depressão humana não é conhecida. [...] Um parecer mais explícito [sobre as relações entre as monoaminas e a depressão] não pode ser feita agora, mas há esperança considerável que eventualmente uma explicação consistente para a depressão e seu tratamento será desenvolvida. (BYCK, 1975, p.176).

Na 6ª edição (1980, 1983 brasileira), também no subitem que trata dos “medicamentos usados nos distúrbio de humor” e antes de entrar no tema das drogas específicas, há uma pequena introdução. Nessa introdução são abordados os quadros de “distúrbios afetivos” (que incluem os diagnósticos de mania e depressão), sua relação com os quadros de psicoses e as confusões que podem ocorrer no diagnóstico diferencial influenciando a escolha dos medicamentos. A abordagem é muito semelhante à da 5ª edição (1975), mas na 6ª edição há mais referências aos sintomas incluídos nos quadros de depressão e mania, da mesma forma que nas edições seguintes (7ª edição, 1985, e 8ª edição, 1990).

De forma geral, essas quatro edições trazem as dificuldades de diagnóstico diferencial e de a mania e a depressão poderem ser tanto como um sintoma como uma entidade nosológica, como apontado na citação da página anterior, porém não de forma tão explícita quanto na 3ª e 4ª edições. A partir da 5ª edição, a mania e a depressão são apresentadas antes como uma entidade nosológica do que como um sintoma, embora essa última condição também seja possível.

Se na 5ª edição a hipótese bioaminérgica foi tratada no decorrer do tema “tricíclicos”, na 6ª, 7ª e 8ª edições ela faz parte dessa pequena introdução, antes das classes específicas de drogas, com a seguinte consideração em todas as três edições: os inibidores da MAO e os ATD tricíclicos têm ação sobre as monoaminas biogênicas (ou neurotransmissores aminérgicos), e essa ação leva à **“especulação”** (termo usado na 8ª edição de Goodman e Gilman pelo autor – BALDESSARINI, 1990, p.405) de uma “base biológica” relacionada com alterações nessas substâncias e os “distúrbios de humor” (como entidade nosológica). Ainda que se refira à teoria aminérgica como possibilidade de explicação para

os sintomas depressivos, há a seguinte afirmação logo em seguida: “No entanto, há pouca evidência direta sobre essa visão, e não está claro o quanto as ações nos sistemas monoaminérgicos são cruciais para os efeitos clínicos da maioria das drogas antidepressivas” (BALDESSARINI, 1985, p. 413). Ou desta forma na 8ª edição: “No entanto, a evidência dessa visão é limitada e inconsistente.” (BALDESSARINI, 1990, p.405).

Há outro aspecto a ressaltar nesse trecho da introdução na 7ª e 8ª edições: a referência ao “subdiagnóstico de depressão maior” (BALDESSARINI, 1985, p. 412; 1990, p.405), uma categoria clínica que não aparecia antes. Essa categoria não é explicitamente referida como sendo retirada do DSM, mas o termo é incluído como uma categoria diagnóstica no DSM III, em 1980, e se mantém na edição seguinte (DSM III R, 1987). Nas primeiras edições do livro-texto, havia referência ao papel do médico no diagnóstico diferencial dos quadros clínicos e na sua relação com o paciente como fatores importantes na escolha do medicamento, algo que agora não é mais destacado.

A partir da década de 1960, embora o diagnóstico clínico e a decisão terapêutica continuem sendo do profissional médico, cada vez mais há uma “sistematização” do que seriam as categorias diagnósticas por especialistas, como por exemplo, as categorias citadas e as referências aos DSM, que são desenvolvidos pela Associação Americana de Psiquiatria. Como lembra Illich, cada vez mais na era industrializada as decisões se tornam impessoais no âmbito da prática médica e são delegadas a outras instâncias, que não a da relação interpessoal médico-paciente. Citando novamente esse autor, o médico se torna cada vez mais um “técnico que aplica regras científicas a categorias de doentes”, e “a despersonalização do diagnóstico e da terapêutica transferiu as falhas do campo ético para o âmbito do problema técnico” (ILLICH, 1977 [1975], p.37). Aliando a questão técnica à questão econômica apontada já no início do capítulo sobre as drogas usadas em psiquiatria, o médico torna-se cada vez mais um prescriptor de condutas “padrão”. As normas técnicas, incluindo as classificações diagnósticas, parecem surgir para “dar conta” do grande número de pacientes com problemas de saúde que “precisam” ser tratados por um profissional médico, que tem um tempo curto a ser dedicado a cada paciente. O diagnóstico agora possui critérios sob a forma de tabelas que podem ser encontradas, por exemplo, nos DSM (embora não constem no livro-texto de farmacologia, apenas a referência bibliográfica). Os critérios sistematizados facilitam a abordagem do paciente para um diagnóstico mais rápido e objeti-

vo, limitando a abordagem médica à parte biológica envolvida no processo de adoecer.

Cada vez mais não há tempo para se interessar pelo contexto, pelas situações de vida que podem estar influenciando no aparecimento dos sintomas do doente. O tempo é escasso, e “tempo é dinheiro”. Novamente lembrando Illich, ao reduzir a dor (no seu sentido mais amplo de sofrimento) ao aspecto biológico, deixamos de lado outros aspectos aos quais a dor costumava nos remeter: ela também funcionava como “uma experiência do inevitável e tinha a eficácia política de limitar a exploração do homem pelo homem” (ILLICH, 1977 [1975], p. 130). As perguntas que a dor suscitava no profissional no encontro com o paciente, agora tentam ser explicadas apenas pela teoria aminérgica, ainda não comprovada.

Embora se espere de um livro de farmacologia que trate da interação do medicamento com o corpo biológico, e não de aspectos subjetivos, sociais ou econômicos, o que se quer destacar é que no decorrer dos anos esses aspectos deixaram de ser considerados para dar lugar a uma tentativa de explicar a doença, ou o sintoma, a partir de teorias exclusivamente farmacológicas. Não se nega a pertinência de inferir teorias e tentar comprová-las a partir dos estudos nessa área do conhecimento científico, mas há que se deixar claro, como era feito nas primeiras edições do livro-texto, que outros fatores concorrem na explicação e na abordagem dos problemas de saúde. Não citá-los ou negá-los demonstra a possibilidade de reducionismo explicativo e terapêutico, algo que torna menos “científica” a teoria farmacológica, pois, mais uma vez lembrando Goodman e Gilman, a farmacologia é uma ciência que “vive” na interação com outras ciências básicas e com a prática clínica.

Também é possível observar, como apontado por Lacey, o quanto é difícil, ou impossível, que o desenvolvimento de uma ciência, tal como a farmacologia, não sofra influência de valores externos a ela, como ocorre aqui no caso dos diagnósticos influenciando as teorias aminérgicas e do papel da indústria farmacêutica no desenvolvimento dos medicamentos. Se a farmacologia é em parte uma ciência básica, desenvolvida no laboratório e, por essa razão, subordinada a valores cognitivos próprios no seu desenvolvimento, é difícil que ela se mantenha isenta dos valores morais e sociais de uma época e seja neutra e autônoma em relação ao contexto médico e da sociedade em geral. Mais ainda no que se refere a seu aspecto clínico, já que a partir da década de 1950 cada vez mais os estudos clínicos, testando o efeito de medicamentos em humanos, tornam-se uma parte importante da pesquisa farmacológica. Pensando assim, que é impossível isolar essa ciência do quadro socio-

cultural (tanto no sentido microssocial da prática médica, como no sentido macrossocial da sociedade como um todo) em que ela está inserida, mais uma vez, não citar outros aspectos (além dos farmacológicos) relacionados a esses problemas de saúde reflete um reducionismo de abordagem do tema.

6.2.1.3 Outros temas relacionados nos subitens “Drogas para depressão”

Desde a 3ª edição, após os subitens que tratam das classes específicas de drogas (IMAO, ATD tricíclicos e sais de lítio – este último apenas a partir da 4ª edição), há um subtópico, em algumas edições em letra pequenas, intitulado “O tratamento da depressão” (3ª e 4ª edições) ou “O tratamento medicamentoso das desordens afetivas” (5ª, 6ª, 7ª e 8ª edições). Apenas a avaliação dos títulos desses subtópicos já nos remete à redução da abordagem do problema “depressão” e “desordens do humor” ao aspecto farmacológico nas quatro últimas edições, como destacado acima. Nessas quatro últimas edições, a ênfase no decorrer dessa parte do texto é para o tratamento farmacológico, como define o próprio título. Na 3ª e 4ª edições há referências a outros aspectos do problema, como também vinha ocorrendo no decorrer de outras partes do texto dessas duas edições.

Exemplificando com um trecho que aparece em ambas, logo após as considerações sobre a depressão como sintoma, como uma síndrome ou como doença:

Mais comumente, a tentativa de diferenciação entre os vários quadros clínicos é feita com base na severidade, fatores precipitantes ou a presença de uma hipotética desordem biológica de base. **A maioria dos indivíduos tem variações cíclicas no humor; alguns dias tristes fazem parte da condição humana, e não é função do médico induzir a uma perpétua euforia.** Indivíduos normais também irão exibir tristeza intensa após a morte de alguém amado, de uma doença maior, de um fracasso no trabalho ou uma severa queda de autoestima. [...] Para a tristeza e o fracasso que são parte inevitável da vida e para aqueles indivíduos em que a depressão se tornou um modo de vida, a medicação antidepressiva é de pouco valor; as drogas são potencialmente tóxicas e não devem ser utilizadas até que o risco seja equilibrado com a expectativa de algum benefício.

(JARVIK, 1965, p.202 e 203; 1970, p.191 e 192, grifo meu)

A seguir o autor relaciona outros tipos de situações em que ocorrem os sintomas de “depressão” e que são diferentes das acima citadas, que seriam uma resposta normal aos infortúnios da vida. São elas:

a) Aquelas em que ocorre uma resposta exagerada aos infortúnios da vida, levando à incapacitação do paciente para o desenvolvimento de suas atividades diárias, ou seja, em que há um fator precipitante conhecido, mas os sintomas que surgem são incapacitantes. Essas seriam as “depressões reativas”;

b) As situações que incluem pacientes que aparentemente em toda a sua vida parecem “deprimidos”, com baixa autoestima crônica e sem prazer em qualquer forma de interação social, que pode ser representada por indivíduos que têm problemas de dependência com álcool, narcóticos ou com comportamento sociopata;

c) As situações em que os sintomas aparecem de forma intensa e bem marcada, mas nas quais não é possível estabelecer um evento importante que esteja desencadeando o quadro. Para esses últimos casos utiliza-se o termo “depressão endógena”, “depressão psicótica” ou “depressão involucional”, já que alguns deles apresentam sintomas psicóticos associados.

Além dessas classificações para os quadros com sintomas depressivos, há a consideração de que alguns quadros psicóticos podem apresentar sintomas depressivos associados, como já foi apontado anteriormente nesse trabalho. (JARVIK, 1965, p.191; 1970, p.153)

A descrição dos sintomas relacionados à mania não é incluída nessa parte do texto. Ela será feita no subtópico seguinte, que aborda os sais de lítio, introduzidos pela primeira vez na 4ª edição (1965) como parte do tratamento das doenças psiquiátricas. Embora os sais de lítio apareçam no índice remissivo a partir da 2ª edição (1954), naquela ocasião eles foram apenas citados na seção “Água, sais e íons”, sem indicação terapêutica. Seu interesse clínico foi citado como sendo apenas “pela sua potencial toxicidade”. Na 3ª edição (1965), ele faz parte dessa mesma seção “Água, sais e íons”, e também é referido como sendo de pouco interesse terapêutico, porém, no final dos dois parágrafos que falam sobre ele, há a referência de um trabalho científico de 1954 que sugere seu uso no tratamento da “doença maníaco-depressiva”.

A classificação da “depressão” e de sintomas depressivos na 3ª e 4ª edições nos remete, de alguma forma, tanto às classificações dos primórdios da biomedicina como àquelas feitas nos séculos XVIII e XIX por Pinel, Esquirol e Dagonet, em que constam os critérios “com causa” e “sem causa” e a valorização do contexto em que o indivíduo está inserido. Essa classificação também nos remete às propostas de Freud, quando fala da tristeza como reação ao luto (por uma perda no plano real ou imaginário), e à classificação proposta por Kraepelin em relação à doença maníaco-depressiva e à “depressão endógena” ou “depressão involucional”. Mais uma vez é possível perceber os vários critérios utilizados para abordar um problema de saúde coexistindo em determinada época.

O que parece acontecer nos anos seguintes, e que pode ser visualizado na abordagem preferencial dos fatores biológicos em detrimento de outros aspectos a partir da 5ª edição (1975) ou de forma mais enfática a partir da 7ª edição (1985), é que as abordagens mais antigas, que valorizavam outros aspectos além do corpo biológico no aparecimento dos sintomas ou quadros clínicos perdem espaço.

6.2.2 O final do século XX e a 9ª edição (1996): os ISRS deixam de ser antidepressivos “atípicos”

6.2.2.1 Apresentação do capítulo e dos medicamentos “antidepressivos”

A 9ª edição do livro-texto **Goodman e Gilman: as bases farmacológicas da terapêutica** tem novidades em sua formatação, como já foi apontado no capítulo sobre a farmacologia deste trabalho. Uma delas é um pequeno resumo que “abre” o texto, justificado no prefácio dessa edição pelos editores: “Cada capítulo inicia-se com uma sinopse, em um esforço de ligar o conteúdo de cada capítulo com outros capítulos do livro onde material complementar é discutido.” (HARDMAN; LIM-BIRD²³⁴, 1996, p.xix).

O capítulo 19, denominado “Drogas e o tratamento das doenças psiquiátricas – depressão e mania”, foi escrito pelo mesmo autor do capítulo “Drogas para o tratamento das desordens psiquiátricas” da 7ª e 8ª edições, no qual estavam incluídas as “drogas para depressão e distúrbios do humor”. Ele está estruturado conforme o quadro abaixo:

²³⁴ Editores do liv.ro de Goodman e Gilman na 9ª edição

Quadro 6.5 – Especificação do conteúdo do capítulo que trata das drogas e o tratamento das doenças psiquiátricas para depressão e mania no livro-texto **Goodman e Gilman**, 9ª edição (1996)

Edição	Capítulo	Subtítulos
9ª	Cap.19 “Drogas e o tratamento das doenças psiquiátricas – depressão e mania”	<ul style="list-style-type: none"> • Resumo do capítulo com dois parágrafos; • Introdução (sem esse título); • “Antidepressivos”, com os seguintes subtópicos: (1) história; (2) química e relação estrutural-atividade; (3) propriedades farmacológicas – SNC/SNA/Sistema Cardiovascular; (4) absorção, distribuição, destino e excreção; (5) tolerância e dependência física; (6) interações com outras drogas; (7) usos terapêuticos; • “Agentes antimaniacos e estabilizantes do humor”; • “Tratamento medicamentoso das desordens do humor”; • “Prospecto”.

Fonte: Baldessarini, 1996, p. 431- 460.

Assim se inicia o resumo:

O tratamento da depressão depende de um variado grupo de agentes terapêuticos antidepressivos, em parte porque a depressão clínica é uma síndrome complexa de severidade amplamente variada. Os primeiros agentes utilizados com sucesso foram os antidepressivos tricíclicos, os quais provocam uma ampla esfera de efeitos neurofarmacológicos em adição à sua presumida ação primária, ou seja, inibição da recaptção da noradrenalina (e serotonina) nos terminais nervosos, levando a uma facilitação sustentada da função noradrenérgica, e provavelmente serotonérgica, no cérebro. Os I-MAO, os quais aumentam as concentrações cerebrais de várias aminas, também têm sido usados²³⁵. Recentemente, uma série de agentes inovadores altamente bem sucedidos têm sido introdu-

²³⁵ Até esse ponto o trecho é idêntico ao início do resumo que também consta na edição seguinte, a 10ª, de 2001 (BALDESSARINI, 2001, p.447).

zidos, incluindo vários inibidores de transporte que seletivamente bloqueiam a recaptação de serotonina. (BALDESSARINI, 1996, p.431)

Logo em seguida, após mais um trecho do resumo, está a introdução do capítulo que trata do diagnóstico e da abordagem clínica das “desordens afetivas – **depressão maior e mania** (ou **doença bipolar maníaco depressiva**) – que são caracterizadas por mudanças no humor como manifestação clínica primária.” Novamente, da mesma forma que em edições anteriores, o autor lembra que os extremos de humor podem ser acompanhados de psicose e que episódios de psicose podem ser acompanhados de alterações no humor, bem como de outras doenças “médicas”, dificultando o diagnóstico diferencial. Completa esse trecho a seguinte afirmação: “A sobreposição das desordens pode levar a erros no diagnóstico e no manejo clínico (American Psychiatric Association, 1994).” (BALDESSARINI, 1996, p.431). Há também referência à diferenciação entre a depressão maior, “uma das doenças mentais mais comuns”, dos estados de tristeza e da “disforia” que acompanha outras doenças.

O subitem “Antidepressivos” começa com a apresentação dos compostos “tricíclicos”, denominação pela qual são conhecidos em função de sua estrutura química, e o autor comenta o sucesso bem estabelecido desses medicamentos no tratamento da depressão maior. Em seguida há referência aos IMAO, surgidos logo antes dos primeiros, mas com menor repercussão clínica em função dos seus efeitos colaterais. Em terceiro lugar são referidos os novos antidepressivos. Os ISRS, que na 7ª e 8ª edições eram “antidepressivos atípicos” (essa categoria continua existindo, mas agora representando outras drogas), passam a ser antidepressivos incluídos nos “antidepressivos típicos”, embora esta expressão não conste no texto como a primeira. Assim os autores apresentam essas drogas:

Recentemente, após décadas de progresso limitado, uma série de antidepressivos inovadores tem emergido. A maior parte deles, como a “fluoxetina”, são caracterizados como inibidores da inativação da recaptação ativa da serotonina [...]; outros, incluindo a “trazodona”, “nefazodona” e “bupropiona”, têm uma neurofarmacologia menos bem definida e podem ser considerados “atípicos”. **Embora a eficácia dos novos agentes não tenha demonstrado ser superior aos agentes mais antigos, sua segurança relativa e tolerabilidade têm levado à sua rápida aceitação como**

os antidepressivos mais comumente prescritos.²³⁶ (BALDESSARINI, 1996, p.432, grifos meus)

Quadro 6.6 – Drogas classificadas como antidepressivos no capítulo 19 da 9ª edição (1996) de Goodman e Gilman – as bases farmacológicas da terapêutica.

Classe do medicamento com seus representantes (nome genérico seguido do nome comercial)	
1.	Inibidores da recaptação de noradrenalina (aminas terciárias tricíclicas) <ul style="list-style-type: none"> • Amitriptilina • Clomipramina • Doxepina • Imipramina • Trimipramina
2.	Inibidores da recaptação de noradrenalina (aminas terciárias tricíclicas) <ul style="list-style-type: none"> • Amoxapina • Desipramina • Maprotilina • Nortriptilina • Protriptilina
3.	Inibidores seletivos de recaptação de serotonina (ISRS) <ul style="list-style-type: none"> • Fluoxetina • Fluvoxamina • Paroxetina • Sertralina • Venlafaxina
4.	Antidepressivos Atípicos <ul style="list-style-type: none"> • Bupropiona • Nefazodona • Trazodona
5.	Inibidores da monoamina oxidase (IMAO) <ul style="list-style-type: none"> • Fenelzina • Tranilciclopromina • Selegine

Fonte: BALDESSARINI, 1996, p. 433-435.

O destaque é para a questão da não superioridade de eficácia em relação a compostos mais antigos, que está em **negrito** na citação.

Há um quadro, que ocupa três páginas, com as drogas disponíveis na época, sua estrutura química, dosagens usuais, efeitos colaterais nos

²³⁶ A parte em **negrito** é idêntica à que aparece na 10ª edição (2001), e a parte inicial dessa citação é quase idêntica, com a diferença que nos exemplos de drogas são citados mais nomes (BALDESSARINI, 2001, p.451).

diversos locais do organismo e suas características de atuação sobre as monoaminas. Apresento aqui um resumo desse quadro (Quadro 6.6; a cópia da original pode ser visualizada no Anexo E).

No decorrer do texto, ao abordar a história do desenvolvimento das drogas aqui citadas e as respectivas classes de medicamentos categorizadas a partir de sua estrutura química e/ou ação sobre determinadas substâncias endógenas, há referência aos tricíclicos, aos IMAO e até mesmo ao desconhecimento do modo de ação sobre aqueles ainda denominados “atípicos”.

No entanto, não há referência ao desenvolvimento dos ISRS, aos seus aspectos históricos ou a drogas relacionadas a esses medicamentos.

Sobre esses compostos, Healy lembra que se as catecolaminas (adrenalina, dopamina e noradrenalina) foram investigadas na América, a Europa se interessou mais pela serotonina. Em 1963, aparecem estudos com o triptofano (o aminoácido precursor da serotonina) e sua relação com os IMAO na Inglaterra. Nos anos seguintes, isso também acontece na Holanda, Suíça e Suécia. Foi nesse último país, em Gotemburgo, que três pesquisadores (Carlsson, Berntsson e Hans Corrodi) iniciaram estudos com os anti-histamínicos bromofeniramina²³⁷ e clorfeniramina²³⁸ (HEALY, 1997, p.165). Provocando uma pequena alteração na molécula da primeira substância (a partir do exemplo de estudos com essa alteração realizados por outros pesquisadores com outras substâncias), Hans Corrodi, que trabalhava em uma subsidiária da Astra²³⁹, produziu a zimelidina em 1972, o primeiro inibidor específico da recaptação de serotonina. Essa droga foi patenteada para uso como antidepressivo, obtendo sucesso com essa ação, e chegou a ser liberada na Europa, mas foi retirada do mercado em 1982 por ter sido relacionada

²³⁷ Bromofeniramina ou bronfeniramina: no Brasil essa substância anti-histamínica é comercializada com o nome comercial de Dimetapp R Gel, Cápsulas e Elixir, em associação com outro fármaco. Aqui no país a apresentação do Dimetapp Expectorante não contém essa substância. <<http://www.wyeth.com.br/br/nossosprodutos.htm>> ;

<<http://www.medicinanet.com.br/bula/1948/dimetapp.htm>> . Acesso em: 22 abril 2010

Nos Estados Unidos há várias apresentações do dimetapp. Esse medicamento é recomendado para crianças maiores de 6 anos, após reformulações das bulas por efeitos colaterais graves em crianças menores, inclusive levando à morte (<<http://www.dimetapp.com/faq/formula.asp>> . Acesso em: 22 abril 2010

²³⁸ Clorfeniramina: anti-histamínico de primeira geração; vários outros anti-histamínicos, como a dexclorfeniramina (Polaramine R), são derivados dessa substância (<<http://en.wikipedia.org/wiki/Chlorphenamine>> . Acesso em: 22 abril 2010.

²³⁹ Desde 1999, a Astra AB, uma empresa sueca, associou-se ao grupo inglês Zeneca, formando a AstraZeneca Internacional (<<http://www.astrazeneca.com/about-us/history/>> . Acesso em: 22 abril 2010.

ao aparecimento de casos da Síndrome de Guillain Barré²⁴⁰. Nos Estados Unidos o processo de aprovação pela FDA não foi concluído por esse efeito colateral, e a droga não chegou a ser comercializada.

Em outros locais, pesquisas com drogas inibindo a recaptação da serotonina foram desenvolvidas. Em 1983 foi lançado o citalopram na Dinamarca pela Lundbeck²⁴¹, que, embora não tenha feito tanto sucesso na época quanto a fluoxetina (lançada alguns anos depois), continua no mercado ainda hoje. A fluoxetina, com estudos iniciados também na década de 1970, foi lançada pela Lilly²⁴² nos Estados Unidos em 1987²⁴³ e nos anos seguintes em vários países da Europa. Outros compostos da mesma classe surgiram na década de 1990, como a sertralina e a paroxetina (HEALY, 166-167). A última, cujo nome comercial de lançamento é o Praxil® foi abordada no Capítulo 5 deste trabalho.

O representante mais significativo desse grupo é a fluoxetina, que representou os ISRS por anos, inclusive nomeando uma nova Era: a “Era Prozac®”, em que essa classe de medicamentos surge como a “estrela” de uma época em toda a medicina, e não apenas na psiquiatria. Em 1972, segundo Healy, quando os pesquisadores da Lilly estavam estudando essa droga

Eles tinham clareza que haviam produzido um inibidor de recaptação de serotonina, mas tinham menos clareza no início sobre para que esse composto poderia ser usado. Após os primeiros estudos de toxicidade em animais terem demonstrado que o composto era provavelmente seguro em humanos, a Lilly convocou uma série de encontros com investigadores clínicos para testar e determinar qual mercado poderia existir para um inibidor de recaptação de serotonina. [...] Foi apenas no início da década de 1980, após o credenciamento da zimelidina como antidepressivo ter se tornado aparente e com a percepção de que o tamanho do mercado de antidepressivos começou a mudar, que a Lilly acelerou o desenvolvimento da fluoxetina como um antidepressivo. O estudo clí-

²⁴⁰ HEALY, 1997, p.165; LUNDBECK ANNUAL REPORT, 2000, p.17. Disponível em: <<http://www.materials.lundbeck.com/lundbeck/82/104>>. Acesso em: 25 abril 2010.

²⁴¹ Lundbeck: empresa farmacêutica que trabalha com medicamentos psicoativos. Para mais detalhes, ver: <<http://www.lundbeck.com/about/default.asp>> Acesso em 25 abril 2010.

²⁴² Eli Lilly: empresa de medicamentos fundada em 1876 por Eli Lilly. Para mais detalhes ver: <<http://www.lilly.com/about/>> Acesso em 25 abril de 2010.

²⁴³ 1986, segundo o site da própria Eli Lilly (<<http://www.prozac.com/Pages/index.aspx>>. Acesso em: 30 abril 2010).

nico que evidenciou suas propriedades antidepressivas tornou-se disponível apenas em 1985. (HEALY, 1997, p.167 e 168)

Como abordado no capítulo que trata da farmacologia, em especial dos autacoides, os pesquisadores da área sabiam que algum medicamento intervindo no metabolismo da serotonina haveria de surgir. Essa substância, presente em todo o organismo, prometia um futuro promissor àqueles que trabalhavam com o desenvolvimento de medicamentos. O “espaço” aberto pela difusão do diagnóstico de “depressão” na prática clínica em um primeiro momento não foi visualizado, mesmo pela indústria farmacêutica, que já estava usufruindo dele com os tricíclicos. Talvez o que deva ser assinalado é que a “depressão” foi a “porta de entrada” para essas drogas que hoje são prescritas para “quase tudo”, já que a serotonina não é uma substância exclusiva da “depressão” nem tão pouco do “cérebro”, mas um neurotransmissor e autacoide presente em todos os locais do nosso organismo: nas células do trato gastrointestinal, em nossas plaquetas no sangue que circula em todo o corpo e nas sinapses neuronais do SNC.

6.2.2.2 Os “usos terapêuticos” dos chamados “antidepressivos”

No subtópico “Usos terapêuticos” (ver item 7 do Quadro 6.3, coluna “Subtítulos”) são feitas considerações sobre outros usos dessas drogas, além do tratamento da depressão maior, foco principal de sua indicação na 9ª edição (1996). Assim é descrito:

Em adição ao seu uso na síndrome de depressão maior no adulto, os vários agentes antidepressivos têm encontrado ampla utilidade em várias outras desordens psiquiátricas que podem ou não estar psicobiologicamente relacionadas às desordens do humor. O estímulo para encontrar novas indicações [desses medicamentos] tem aumentado com o advento dos agentes mais novos que são menos tóxicos, simples de usar e muitas vezes mais aceitos tanto por médicos como por pacientes. (BALDESSARINI, 1996, p.445; 2001, p.468)²⁴⁴

Essa parece ser a abertura para a grande expansão dos novos agentes terapêuticos. Eles deixam de ser apenas “antidepressivos”, embora mantenham esse nome, para se tornarem drogas de múltiplos usos,

²⁴⁴ Esse excerto aparece também na 10ª edição do livro (2001, p.468) e na 11ª edição (2006, p.449).

impulsionados por seus efeitos “menos tóxicos” e por sua “simplicidade de uso”. O destaque vai para a parte que diz: **“têm encontrado ampla utilidade em várias outras desordens psiquiátricas que podem ou não estar psicobiologicamente relacionadas às desordens do humor”**, abrindo novas possibilidades de uso para essas drogas, que nas próximas duas edições possuirão outras indicações além de ações “anti-depressivas”. O que veremos adiante é que eles não serão usados apenas para “outras desordens psiquiátricas”, mas para vários problemas de saúde, inclusive não relacionados a essa área clínica.

Mesmo seu uso para tratar o quadro de depressão maior ocorre com esses novos medicamentos pelos atributos de “melhor tolerabilidade” e “segurança relativa”, ainda que para esses casos não tenham demonstrado eficácia superior aos mais antigos, como já foi abordado neste trabalho anteriormente. Esses atributos são altamente questionáveis, principalmente se pensarmos no resultado terapêutico proposto. É claro que se um medicamento for eficaz para o objetivo a que se propõe, menos tóxico e mais fácil de usar, ele deve ser preferido a outro de eficácia igual e que seja mais tóxico e mais difícil de usar. Mas, se olharmos para a história do uso de medicamentos na prática médica, os efeitos colaterais só passam a ser percebidos com clareza após muitos anos de uso. Além disso, a facilidade de administração de uma droga pode tanto ser um atributo benéfico como estimular seu uso indevido, basta lembrar o caso dos benzodiazepínicos. No caso dos ISRS, já na década de 1990 foram levantados alguns efeitos adversos, como o aumento do risco de suicídio com essas drogas, principalmente em crianças e adolescentes.

Entre os “outros usos” listados nessa 9ª edição estão os seguintes: o uso de alguns tricíclicos, como a imipramina, para enurese noturna²⁴⁵ em crianças e para déficit de atenção e hiperatividade em crianças e adultos; uso em desordens de ansiedade, incluindo pânico e agorafobia, na desordem obsessivo-compulsiva e na desordem de estresse pós-traumático (tricíclicos, IMAO e, em alguns desses distúrbios, os ISRS). Após a citação desses usos há ainda a seguinte consideração:

Várias desordens psicossomáticas podem responder, pelo menos parcialmente, ao tratamento com antidepressivos dos tipos tricíclico, IMAO ou ISRS. Estas incluem a “bulimia nervosa”, mas provavelmente não a “anorexia nervosa”;

²⁴⁵ “Enurese noturna”: quando a criança ainda não controla o ato de urinar enquanto dorme, mesmo já estando em idade apropriada para isso.

desordens com dores crônicas, incluindo diabetes e outras síndromes neuropáticas (para as quais os tricíclicos podem ser superiores à fluoxetina), e fibromialgia; úlcera péptica e síndrome do intestino irritável; fadiga crônica, catalepsia, enxaqueca e apneia do sono. [...] **Essas desordens podem, ou não, ter relação com as desordens do humor.** (BALDESSARINI, 1996, p.446) (Grifo meu)

Novamente nessa 9ª edição, há a abertura para a indicação desses medicamentos para outras situações de saúde. Além de problemas psiquiátricos (não necessariamente relacionados às desordens do humor), são aqui citadas outras “desordens psicossomáticas”. Este termo torna possível que essa droga seja utilizada em “quase tudo”, pois se utilizarmos a abordagem psicossomática²⁴⁶, inúmeras doenças podem conter esse atributo. Ou ainda, se pensarmos que o corpo não está separado de nossos sentimentos, mas que esses sentimentos podem provocar sensações ou ser “sentidos” em diversos locais do organismo, todas as doenças, ou distúrbios de saúde, teriam um componente psicossomático. Como será visto adiante, na 10ª e 11ª edições, o uso ampliado dessas drogas, que foi apontado na 9ª edição, torna-se reconhecido, ou indicado, nas duas edições seguintes.

6.2.2.3 Outros subtítulos do capítulo no livro-texto

Ainda nesse capítulo que trata das drogas utilizadas no tratamento da depressão, que como já vimos são drogas que têm indicações para sintomas diversos, e não apenas para os sintomas chamados depressivos, há um subtítulo que aborda os agentes estabilizadores do humor e anti-maníacos, que inclui os sais de lítio. Na sequência há o subtítulo “tratamento medicamentoso das desordens do humor”, que traz uma abordagem clínica geral dos problemas já listados (episódio depressivo maior, depressão e mania), considerando-os como um amplo espectro, desde as “reações normais de tristeza” e a “distímia” até “reações incapacitantes que podem levar à morte”. O autor complementa: “o risco de suicídio, no decorrer da vida, nas desordens depressivas maiores é de 10% a 15%, mas essa estatística não representa a morbidade e os custos dessa doença, notoriamente subdiagnosticada e subtratada.” (BALDESSARINI, 1996, p.449-50). Aqui não fica bem claro o que seriam essas “desordens

²⁴⁶ Sobre psicossomática ver Mello Filho (1992), disponível em: <http://en.wikipedia.org/wiki/Psychosomatic_medicine> Acesso em 09.mai.2010

depressivas maiores”, pois no início do capítulo se falava em “episódio depressivo maior”, mania e distúrbio bipolar.

No decorrer do texto há várias referências bibliográficas que sinalizam a necessidade de procurar em outros locais critérios para o delineamento dos quadros clínicos. Vale lembrar, como já vinha sendo apontado em todas as edições anteriores, e como observamos no capítulo 1, que categorias diagnósticas, principalmente relacionadas a distúrbios mentais, podem se sobrepor e estão em constante mudança, dependendo de inúmeros fatores e valores sociais e individuais. Por mais que a tentativa de objetivação venha sendo tentada, como é assinalado a partir da 6ª edição do livro de farmacologia, essa objetivação não está dada e é questionável de acordo com diversos autores que se referem-se aos DSM (como Aguiar, Pignarre, Hortwitz, entre outros.)

Não é objetivo deste trabalho questionar detalhadamente a questão dos diagnósticos e a forma como são categorizados ou explorar de forma detalhada os diversos fatores e valores que influenciam as categorizações médicas que passam a considerar “doença” determinadas situações de vida, questionando, por exemplo, o que seriam as “desordens depressivas maiores”. Esse é um tema que tem sido explorado por vários autores que trabalham com a medicalização de eventos da vida, ou mais especificamente, no caso dos chamados distúrbios depressivos, a medicalização da tristeza, e resultaria em outro trabalho de pesquisa (CONRAD, 2007; HORTWITZ; WAKEFIELD, 2007; AGUIAR, 2004; PIGNARRE, 2001).

O objetivo principal aqui é analisar o papel que os medicamentos antidepressivos têm ocupado no discurso, e, em consequência, na prática médica, contribuindo para reduzir várias situações clínicas (incluindo aquelas que **“podem, ou não, ter relação com as desordens do humor”**, conforme citado no texto de farmacologia) a distúrbios de autocoides e neurotransmissores no corpo biológico. Assim, em alguns momentos tornou-se necessário abordar a questão da arbitrariedade das classificações de sintomas e doenças, além da análise da arbitrariedade de classificação dos medicamentos (esse sim, tema deste estudo), para melhor entendimento do contexto em que os medicamentos chamados antidepressivos estão inseridos.

Sobre o papel dos medicamentos nas alterações do humor, Baldezarini traz as considerações que transcrevo abaixo:

Claramente, nem todo sofrimento, miséria e desilusão são indicações para tratamento médico, e até mesmo desordens afetivas severas têm uma alta taxa de remissão espontânea, proporcionando que

tempo suficiente (frequentemente questão de meses) transcorra. Os agentes antidepressivos e anti-maniacos são geralmente reservados para as desordens de humor mais severas e incapacitantes, e os resultados mais satisfatórios tendem a ocorrer em pacientes que têm doenças moderadamente severas com características ‘endógenas’ ou ‘melancólicas’ sem traços psicóticos (ver Baldessarini, 1989, 1996; Associação Americana de Psiquiatria, 1994; Peselow et al., 1992). Os dados de pesquisas clínicas dando suporte à eficácia dos agentes antidepressivos e sais de lítio são convincentes. [...] No entanto, um número de falhas continua a ser associado a todas as drogas utilizadas para tratar as desordens afetivas.²⁴⁷ (BALDESSARINI, 1996, p.450)

A abordagem do enfoque clínico, trazendo o papel dos medicamentos a partir de um olhar geral sobre o problema da “depressão” ou transtornos do humor, sempre esteve ao final do capítulo ou subitem, no caso das edições anteriores a essa. Nesse espaço, os medicamentos são inseridos em um contexto maior, mas, como já foi lembrado antes, a ordem de localização de determinados temas no decorrer de um texto, ou discurso, acaba por priorizar o que vai ser lido. A parte do texto que fala de farmacologia, onde pouco se considera o contexto maior de inserção daquele que apresenta o sintoma, vem em primeiro lugar e acaba trazendo a mensagem principal, ou aquela mais facilmente memorizada. Após as considerações acima, essa parte do texto continua com um trecho em letras menores, que subjetivamente também atribuem papel secundário ao texto apresentado, abordando a eficácia clínica das drogas apresentadas nesse capítulo. Esse trecho inicia-se assim:

Fato um tanto surpreendente é que os antidepressivos empregados clinicamente, como um grupo, têm superado os placebos inativos em apenas dois terços a três quartos das comparações controladas [referências bibliográficas], com uma proporção similar de indivíduos adultos deprimidos mostrando significância clínica semelhante. Na depressão pediátrica e geriátrica, os resultados são ainda menos claros. Os estudos em pediatria têm falhado em demonstrar a superioridade da droga

²⁴⁷ Trecho idêntico é encontrado na 10ª edição, com a única diferença nas referências bibliográficas que são citadas, que são em maior número na 10ª edição (BALDESSARINI, 2001, p.470).

em relação a um placebo*. [...] Apesar do seu potencial de baixas respostas favoráveis à terapia antidepressiva simples, pacientes com depressão severa, prolongada, desabilitante, psicótica, suicida ou bipolar requerem intervenção médica rápida e vigorosa.²⁴⁸ (BALDESSARINI, 1996, p.450)

A seguir o autor traz novamente a questão da facilidade de uso e dos efeitos colaterais menores dos novos agentes antidepressivos, no sentido de facilitar a medicação dos casos diagnosticados, que muitas vezes não eram medicados pelo grande número de efeitos colaterais conhecidos (por médicos e pacientes) dos antigos agentes. E complementa: “outro problema maior com os agentes antidepressivos, é que, por causa das taxas de resposta ao placebo tenderem a ser tão altas quanto 30 a 40%, a distinção clínica e estatística entre a droga ativa e o placebo é difícil de ser provada²⁴⁹” (BALDESSARINI, 1996, p.450).

Aqui, novamente, não são os estudos estatísticos ou os achados de farmacologia básica que consideram a teoria monoaminérgica que determinam o uso dos medicamentos, e sim a gravidade do problema, os sintomas impossibilitantes, entre outras características citadas acima que são percebidas de forma subjetiva no encontro do médico com o paciente: o “quadro” em si. Pelo contrário, se fossem levados em conta os estudos clínicos controlados contra placebo²⁵⁰, as drogas não deveriam ser utilizadas. O conhecimento técnico científico sobre as drogas, assim como acontecia nas primeiras edições do livro, serve para tornar o uso clínico dos medicamentos mais seguro (através do conhecimento das doses adequadas e possíveis efeitos colaterais, das vias de administração, entre outros aspectos), mas não é a farmacologia quem estabelece quando o medicamento deve ser usado. É o mal-estar do doente, a percepção do risco de que ele cometa suicídio (a partir de falas do indivíduo, por exemplo) ou outros sintomas considerados graves que fazem com que o médico opte por administrar uma droga, mesmo que a chance dela fazer efeito seja apenas de 30% além do efeito placebo. Não é o valor quantitativo que determina o que deve ser medicamento e medicamentosamente tratado, e sim o aspecto qualitativo, como já afirmava Canguilhem (2006 [1966]) ao abordar as situações fisiológicas que se caracterizam como saúde ou doença.

²⁴⁸ Trecho idêntico é encontrado na 10ª edição (BALDESSARINI, 2001, p.470), e um trecho muito semelhante na 11ª edição (2006, p.450 e 451), até onde está o *.

²⁴⁹ Trecho idêntico é encontrado na 10ª edição. (BALDESSARINI, 2001, p.470)

²⁵⁰ Sobre a questão dos estudos contra placebo, ver Pignarre, 1999.

Após essa parte em letras menores, o texto é retomado em letras usuais, e novamente são referidas as vantagens dos ISRS sobre os tricíclicos, estes últimos os “antidepressivos padrão”, nas palavras do autor. No entanto, segue-se a advertência:

apesar da segurança geral dos agentes mais novos, eles não são [isentos] de limitações, efeitos colaterais e interações com outros agentes. Eles são também relativamente caros: os preços do suprimento diário de antidepressivos podem variar mais do que dez vezes entre esses agentes.²⁵¹ (BALDESSARINI, 1996, p.450)

Aqui é trazida a questão econômica, um dos argumentos utilizados a favor do uso de medicamentos em relação a outros recursos terapêuticos como, por exemplo, a psicoterapia, como foi assinalado em edições anteriores. Nos anos seguintes, essa questão do custo dos ISRS vai ser menos importante, pois com a queda da patente da fluoxetina, o mais antigo medicamento dessa classe, esses medicamentos tornam-se acessíveis ao consumidor médio, e aos de baixa renda através dos sistemas de saúde, como é o caso do SUS no Brasil, em que essa substância faz parte da “cesta básica” de medicamentos fornecidos gratuitamente.

6.2.2.4 “Prospecto” do capítulo segundo o livro-texto

O capítulo termina com o “Prospecto”, seu último subitem. Novamente, no primeiro parágrafo é reafirmada a situação das baixas taxas de diagnóstico e tratamento das desordens depressivas maiores, e, por esse motivo, é destacada a importância de novas pesquisas para o desenvolvimento de novos “agentes aperfeiçoados”. Essa expressão soa como “medicamentos que tragam uma melhor resposta terapêutica aos quadros clínicos, já que os atuais deixam a desejar”. A seguir o autor complementa:

Embora os pacientes ambulatoriais deprimidos sejam em número muito maior, tenham maior probabilidade de melhora e recuperação e representam o maior **mercado potencial**²⁵², eles também são os que mais provavelmente respondam a um

²⁵¹ Este trecho também é encontrado na 10ª edição (BALDESSARINI, 2001, p.470).

²⁵² Transcrevo aqui a citação original para que não se tenha dúvidas quanto à tradução: “*Whereas ambulatory depressed patients are much greater in number, have de highest likelihood of improvement and recovery, and represent the largest potential market, they also are most likely to respond to a placebo or other nonspecific treatment, and thus represent a special challeng.*” (BALDESSARINI, 1996, p.453).

placebo ou a outro tratamento não específico, representando assim um desafio especial.²⁵³ (BALDESSARINI, 1996, p.453; 2001, p.474, grifo meu)

Devo registrar que essa observação, sobre os pacientes “representarem o maior mercado potencial” foi, por não ter outras palavras para expressar, de grande impacto para mim enquanto pesquisadora. Se até esse ponto da pesquisa, embora houvesse em alguns momentos informações que soassem contraditórias sobre o papel do mercado e da ciência (mesmo com suas limitações) em relação ao bem-estar do paciente, os textos transmitiam, em geral, a tentativa de manter as informações sobre os medicamentos e a farmacologia como um conhecimento que estava a serviço desse bem-estar. Nas primeiras edições do livro-texto, as observações dirigidas aos médicos eram para que ficassem atentos às “tentativas” do mercado, inclusive como um dos objetivos do livro-texto, “guiar os médicos na selva terapêutica”. No decorrer das várias edições, os trechos que se referem aos interesses da indústria farmacêutica em conflito com os interesses do médico em tratar os pacientes, tornam-se menos frequentes e menos explícitas nos textos em geral, embora o item “Guia para a selva terapêutica” se mantenha até a 10ª edição (2001) como um item específico. Nessa 9ª edição, pela primeira vez aparece uma situação que é contrariamente visível ao que vinha predominando nas edições anteriores.

Ao afirmar que os pacientes com sintomas não graves (sintomas graves seriam os critérios mais importantes para tratar um paciente com medicamentos), que respondem tanto ao placebo quanto aos medicamentos antidepressivos, representariam o “maior mercado potencial” para justificar o desenvolvimento de novos agentes, parece que se está atestando quanto o desenvolvimento desses medicamentos está vinculado à questão do lucro da indústria farmacêutica. “Mercado” não parece ser um termo que deveria ter espaço na argumentação para o desenvolvimento de um novo medicamento a partir do discurso da farmacologia como ciência. Poderia ser um termo utilizado como argumento pela indústria, utilizado pelos farmacologistas que trabalham na indústria, pois “mercado potencial” não é um critério imparcial, neutro, ou que represente a autonomia da farmacologia na justificativa para o desenvolvimento de novas drogas.

²⁵³ Trecho idêntico é encontrado na 10ª edição (BALDESSARINI, 2001, p.474).

Após essa parte, ainda no “prospecto” são feitas considerações sobre as dificuldades no desenvolvimento desses novos fármacos. Nas palavras do autor:

A maior limitação dos esforços em desenvolver novos agentes que alteram o humor é a falta de uma base racional. O problema fundamental é a continuada falta de uma fisiopatologia coerente – deixemos de lado a etiologia – da depressão maior e dos distúrbios bipolares [...]. A depressão maior pode representar um espectro de desordens, variando de severidades relativamente moderadas e autolimitadas que se aproximam da dor [angústia] humana diária até [outras situações] de doenças extraordinariamente severas.²⁵⁴ (BALDESSARINI, 1996, p.453)

Essas dificuldades, ele complementa, estão relacionadas ao fato de que não é fácil conceber um agente que altere o humor sem que atue sobre as monoaminas de ação no SNC, ou seja, não há outra via metabólica que possa ser pensada para intervir nos sintomas além daquela em que as drogas já conhecidas interferem. Um novo “pulo do gato” seria “descobrir” outras substâncias envolvidas no aparecimento dos sintomas, pois trabalhar apenas com a hipótese teórica da ação monoaminérgica representa, segundo o autor “tanto uma limitação conceitual à imaginação dos cientistas pré-clínicos como um limite prático para os patrocinadores das novas drogas em desenvolvimento” (BALDESSARINI, 1996, p.453).

A impressão que se tem é que a hipótese monoaminérgica, que contribuiu para o desenvolvimento de vários medicamentos úteis em situações graves, não pode justificar o desenvolvimento de novas drogas para atuar da forma como imaginam aqueles que pretendem lançar no mercado os medicamentos “eficazes e seguros para situações moderadas que respondem também ao placebo”.

Outro aspecto a ser destacado na citação acima é o papel dos patrocinadores, que nos remete novamente à indústria como ator importante no cenário da farmacologia. Eles poderiam ser universidades e órgãos do governo, mas, como apontado por Angell (2007), nas últimas décadas, mesmo nas fases iniciais, a indústria farmacêutica tem participado das pesquisas de desenvolvimento de novas drogas, ainda que a pesquisa comece em instituições públicas.

²⁵⁴ Trecho idêntico é encontrado na 10ª edição (BALDESSARINI, 2001, p.474).

Baldessarini cita várias linhas de desenvolvimento de novos fármacos. Segundo ele, nessa época mais de 125 compostos estavam em estudo, muitos deles relacionados às classes já conhecidas (tricíclicos, IMAO, ISRS), mas sempre buscando maior seletividade. Sobre a questão da seletividade, há referência aos vários subtipos de receptores de serotonina identificados, como uma promessa para superar as dificuldades do desenvolvimento de novos fármacos, inclusive sugerindo ao leitor do livro texto que leia o capítulo que fala da serotonina nessa obra (ser a serotonina, ver item 4.2.2 desta tese). Várias drogas em estudo são abordadas, sempre relacionando seu modo de ação com os problemas para os quais são utilizadas, embora, como afirma o próprio autor, as teorias farmacológicas sejam limitadas para explicar a fisiopatologia dos distúrbios tratados. Algumas dessas drogas aparecem nas próximas edições como drogas recomendadas para uso na terapêutica médica. Por fim, encerrando o capítulo dos “antidepressivos” nessa 9ª edição, são citados os benzodiazepínicos, que na 10ª edição aparecem junto com os antidepressivos para tratar os distúrbios da ansiedade. Aqui eles aparecem no seguinte contexto:

Outra abordagem para a área indeterminada entre as desordens de ansiedade e a depressão moderada está sendo explorada com os benzodiazepínicos [...]. Drogas desse tipo [...] ou outros agentes ansiolíticos parecem ter efeito benéfico em algumas formas moderadas de depressão que estão entre os tipos mais prevalentes. (1996, p.454)

Vale lembrar que os benzodiazepínicos, drogas depressoras com atuação em vias metabólicas compartilhadas com o álcool, por exemplo, estão longe de apresentar ações específicas. No texto são citados tipos específicos de benzodiazepínicos, com atuação em subtipos de receptores para uso na área “indeterminada” entre ansiedade e depressão. Como já exemplificado com o uso do álcool, esse modelo de indicação medicamentosa está centrado na droga, e não no problema de saúde, pois apesar das reações que cada indivíduo pode ter, vai ser impossível que qualquer um de nós não tenha seu metabolismo modificado com seu uso. Ou seja, não é um “defeito” na via metabólica que vai ser “consertado” por um medicamento específico, mas reações metabólicas que serão modificadas por intervenção de uma substância externa. Novamente reafirmando, esse tipo de uso terapêutico pode ser justificado em situações de sofrimento intenso, em que não é possível contar com a capacidade de autorregulação e reequilíbrio daquele acometido por algum sintoma que cause limitações. O questionamento feito é em relação

à redução do sintoma ao aspecto biológico em quaisquer situações, tornando-o passível de abordagem com o medicamento, sem considerar fatores sociais, culturais, ambientais e psicológicos que estão levando o indivíduo ao sofrimento, seja ele físico ou biológico.

6.2.3 O século XXI: 10ª (2001) e 11ª (2006) edições

A 10ª e a 11ª edições têm o título do capítulo que trata dos “anti-depressivos” reformulado: agora eles não estão mais relacionados à depressão e à mania, e sim à depressão e à ansiedade. Essa é uma modificação importante, pois as drogas para depressão e a mania sempre foram abordadas em uma mesma seção ou capítulo desde a 3ª edição do livro. Além disso, as “desordens de ansiedade”, que foram introduzidas como condições tratáveis com os antidepressivos na 9ª edição, agora estão em “pé de igualdade” com a “depressão” em relação a essas drogas, nomeando o capítulo nessas duas últimas edições.

Em cada uma dessas edições há especificidades em relação ao conteúdo e à forma de abordagem, embora alguns trechos, figuras explicativas e a apresentação dos medicamentos sob a forma de uma ampla tabela com as drogas listadas segundo sua classe terapêutica sejam idênticos ao que foi apresentado na 9ª edição (1996). De forma geral, é possível perceber que a 10ª edição tem uma estruturação “melhor”, ou mais didática, do que a 9ª e a 11ª edições. Por exemplo, na 10ª há um subtítulo introduzindo a psicofarmacologia, já que esse é o primeiro de dois capítulos que tratam dos psicofármacos. A impressão geral é de que os capítulos da 9ª edição que tratavam do tema “drogas e doenças psiquiátricas”, apesar de reformulados, foram reescritos e ganharam um “acabamento” melhor ao final.

Não é possível dizer o mesmo da 11ª edição. A organização dos subtítulos não parece fazer sentido, como no caso do tema “Caracterização das desordens depressivas e de ansiedade”, que contém os subtópicos “Antidepressivos” e “Tratamento medicamentoso das desordens do humor” e do qual está excluído o subtópico “Farmacoterapia da ansiedade”, que consta como um subtítulo separado.

Essa edição, como já foi relatado antes, é a primeira que não tem “nenhum Goodman e nenhum Gilman” participando, nem da escrita nem da editoração da obra, o que provavelmente acarreta modificações na estruturação do livro, até mesmo por preferências pessoais. Além disso, os editores dessa obra destacam no prefácio que tentaram diminuir o máximo possível o volume do livro, muitas vezes restringindo de forma incisiva o que os autores dos capítulos escreveram. Essa restrição

intensa pode ter influenciado no formato final do capítulo analisado, que passou a impressão subjetiva de “mal estruturado”.

Quadro 6.7 – Subtítulos do capítulo que trata das drogas para depressão e ansiedade na 10ª edição do livro-texto de farmacologia **Goodman e Gilman**.

Edição	Capítulo	Subtítulos
10ª Edição (2001)	Cap.19 “Drogas e o tratamento das doenças psiquiátricas – depressão e desordens de ansiedade”	<ul style="list-style-type: none"> • Resumo do capítulo com dois parágrafos • Introdução: “Psicofarmacologia”, com os seguintes sub tópicos: (1) história; (2) nosologia; (3) hipótese biológica na doença mental; (4) identificação e avaliação das drogas psicotrópicas; • Tratamento das desordens depressivas e de ansiedade <ul style="list-style-type: none"> (A) “Antidepressivos”, com os seguintes subtópicos: (1) história; (2) química e relação estrutural; (3) propriedades farmacológicas – SNC/SNA/Sistema Cardiovascular; (4) absorção, distribuição, destino e excreção; (5) tolerância e dependência física; (6) reações tóxicas e efeitos colaterais; (7) interação com outras drogas; (8) usos terapêuticos; (B) “Tratamento medicamentoso das desordens do humor”; (C) “Drogas usadas no tratamento da ansiedade” • Prospecto contendo dois subitens: (1) “Novos tratamentos para a depressão maior e desordens de ansiedade” e (2) “Novos tratamentos para as desordens da ansiedade”;

Fonte: Baldessarini, 2001.

Quadro 6.8 – Subtítulos do capítulo que trata das drogas para depressão e ansiedade na 11ª edição do livro-texto de farmacologia **Goodman e Gilman**

Edição	Capítulo	Subtítulos
		<ul style="list-style-type: none"> • Introdução (sem esse título e

11ª Edição	Cap.17 “Terapia medicamentosa da depressão e das desordens de ansiedade”	<p>contendo o subitem “Hipótese biológica da doença mental”);</p> <ul style="list-style-type: none"> • “Caracterização das desordens depressivas e de ansiedade”; <p>(A) “Antidepressivos”, com os seguintes subtópicos: 1) história; (2) química e relação estrutural-atividade; (3) propriedades farmacológicas; (4) absorção e biodisponibilidade; (5) distribuição e monitoramento dos níveis séricos; (6) metabolismo, meia vida e duração da ação; (7) interação com as isoenzimas do citocromo P450; (8) tolerância e dependência física; (9) efeitos advesos; (10) usos terapêuticos;</p> <p>(B) “Tratamento medicamentoso das desordens do humor”;</p> <ul style="list-style-type: none"> • “Farmacoterapia da ansiedade” • “Sumário clínico”
------------	--	---

Fonte: Baldessarini, 2006, p. 429-459.

As classes de medicamentos chamados antidepressivos são as mesmas apresentadas na 9ª edição (ver Quadro 6.5). Na tabela que apresenta essas drogas (ver anexo 2 e 3), a diferença em relação à 9ª edição está em algumas drogas acrescentadas na categoria ISRS e antidepressivos atípicos, tanto na 10ª como na 11ª edição.

De forma geral, os subtópicos e a forma como são abordados na 10ª edição são muito semelhantes à 9ª edição, muitas vezes com trechos idênticos (ver notas de rodapé ao longo da parte em que abordo a 9ª edição, indicando quais excertos são iguais nas duas edições). Partes de alguns excertos citados da 9ª edição também estão na 11ª edição (ver notas de rodapé indicando).

Uma diferença importante, tanto na 10ª quanto na 11ª edição, é que os distúrbios de ansiedade deixam de ser parte da “área indeterminada”, para se tornarem de uma nova área, agora “definida”. Eles são abordados no subtítulo “Drogas usadas no tratamento da ansiedade”, e no “Prospecto” ocupam dois subtítulos (ver Quadro 6.6).

Outro aspecto importante da 11ª edição, que em geral marca uma grande diferença entre esta edição e todas as demais, são as “ausências”, tal como a ausência de definições. Como já havia sido abordado no capítulo que analisa a farmacologia a partir do livro-texto, pela primeira vez,

desde a 1ª edição, não aparece definição do que seria a farmacologia. No capítulo que trata das drogas para “depressão e desordens da ansiedade” (cap.17, 2006), os termos são introduzidos no texto sem que seja feito qualquer tipo de conceituação. Por exemplo, se na 10ª edição (2001) o capítulo 19, que equivale a esse da 11ª, inicia com considerações sobre a psicofarmacologia, tem um subitem intitulado “Hipótese biológica sobre a doença mental” e define como as drogas psicoativas (“agentes psicotrópicos” no texto) são classificadas, na 11ª edição os termos técnicos são lançados no texto sem serem caracterizados. Por exemplo, no capítulo 19 da 10ª edição encontramos:

Os agentes psicotrópicos podem ser classificados em quatro categorias maiores. Os agentes “sedativo-ansiolíticos”, particularmente os benzodiazepínicos, são aqueles utilizados na terapia medicamentosa das desordens de ansiedade; sua farmacologia é estudada no capítulo 17. Os “antidepressivos” (agentes que elevam o humor) e as drogas antimaníacas ou “estabilizantes do humor” (especialmente os sais de lítio e certos anticonvulsivantes; ver capítulo 20) são aqueles utilizados para tratar as desordens afetivas ou do humor e situações relacionadas. As drogas antipsicóticas ou neurolépticas são aquelas utilizadas para tratar doenças psiquiátricas muito severas, as psicoses e mania [...]. (BALDESSARINI, p.448, 2006)

Já no texto equivalente do capítulo 17, 11ª edição (2006), o autor assinala que

Os agentes antipsicóticos, estabilizantes do humor e antidepressivos utilizados para tratar as doenças mentais mais severas têm tido um impacto digno de nota na prática psiquiátrica e na teoria – um impacto que legitimamente pode ser designado revolucionário e que está experienciando inovação continuada. (BALDESSARINI, 2006, p.429)

Nessa última edição não fica explícito o que são “agentes antipsicóticos, antidepressivos e estabilizantes de humor”. Lembrando Orlandi (1999, 2005), são as opacidades do discurso, mais do que as transparências, que interessam em uma análise crítica sobre o que está sendo dito. Ao não dizer o que significam essas denominações, permite-se, por exemplo, a interpretação (naturalizada, como se só essa fosse possível) de que as drogas “antidepressivas” e “antipsicóticas” agem “contra” as depressões e psicoses. Seria uma ação curativa? Seria uma ação intervindo sobre o sintoma? Diferentemente, no excerto anterior a este últi-

mo, ao definir que os “*antidepressivos*”²⁵⁵ são “agentes que elevam o humor”, parece estar sendo atribuído um papel sobre o humor, modificando o humor de diferentes formas, já que “humor” é algo que todos nós possuímos. As conotações do texto tornam-se diferentes nos dois tipos de abordagem. Em relação a essa que aparece na 10ª edição, abre-se um leque de possibilidades, ao passo que no trecho que aparece na 11ª edição, o lugar dos antidepressivos fica preso à “depressão”, podendo dar margem à interpretação “não dita” que todos os problemas para os quais se usam antidepressivos estão relacionados à depressão ou a alterações metabólicas relacionadas a ela.

Da mesma forma, quando, na apresentação do capítulo, se afirma que “os agentes antipsicóticos, estabilizantes do humor e antidepressivos utilizados para tratar as doenças mentais mais severas têm tido um impacto digno de nota na prática psiquiátrica e na teoria”, abre-se a possibilidade de interpretação de que no decorrer do capítulo se estará abordando as doenças graves, em função do adjetivo “severa”. No entanto, o que é possível observar ao fazer a leitura do capítulo é que este trata de vários tipos de condições clínicas, inclusive as não psiquiátricas e aquelas situações que incluem sintomas mentais, mas que poderiam não ser consideradas graves ou severas. Não há explicitação, no início do capítulo, daquilo que vai ser abordado. O “não dito”, como já pontuado, é mais frequente nessa 11ª edição do que em outras.

Ainda assim, no decorrer do texto sobre as drogas para depressão e desordens da ansiedade na 11ª edição, reafirmam-se questões que já apareciam antes: logo no início, o autor lembra do não esclarecimento de como ocorre o processo fisiopatológico das chamadas “desordens mentais”, apesar de todos os avanços na produção de fármacos para tratar esses problemas (BALDESSARINI, 2006, p.429), a não superioridade dos chamados antidepressivos sobre o placebo em muitos estudos (2006, p.451) e a não precisão dos diagnósticos psiquiátricos, dificultando a escolha do tratamento medicamentoso. Também, como já vinha ocorrendo em outras edições, há referência aos DSM para auxiliar esse diagnóstico diferencial (2006, p.430), referindo aos especialistas a atribuição de critérios para determinação do quadro clínico.

Outra situação digna de nota na 11ª edição (2006) é o subitem “Interações com as isoenzimas do citocromo P450”, que trata das interações das drogas antidepressivas com o metabolismo dessas enzimas a partir das determinações genéticas que influenciam essas últimas. Esse é um tema relevante, pois um dos destaques dessa 11ª edição é a aborda-

²⁵⁵ O itálico é do original.

gem da farmacogenética nos diversos capítulos como uma estratégia de individualização da terapêutica para os pacientes. Esse não é o tema deste estudo, mas vale pontuar que toda essa edição vem permeada por esse enfoque, inclusive o *site* da editora que divulga o livro aponta para o novo capítulo da obra, que tem o título “Farmacogenética”, como um dos diferenciais dessa edição. A relação da genética com a farmacologia já havia sido introduzida na 4ª edição (1970), mas aqui na 11ª ela ocupa um grande espaço no discurso farmacológico, como não havia ocorrido até então.

Esses são alguns pontos que diferenciam as últimas edições das primeiras. Temas que já vinham sendo vislumbrados, como a questão da genética, ganham um grande espaço; temas que vinham perdendo espaço desde as edições do final do século XX, como a contextualização de aspectos sociais, econômicos e da vida do paciente tratado, quase desaparecem; temas como a ampliação do uso das drogas antidepressivas para diversas situações e sintomas clínicos, que é introduzido a partir da 9ª edição, se estabelecem de forma mais incisiva.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O surgimento dos medicamentos para tratar situações clínicas relacionadas a sintomas depressivos, no sentido de “baixo funcionamen-

to”, ou “redução da função”, a que esse termo se refere (pelo menos no início da sua introdução na biomedicina²⁵⁶ esse era o sentido), ocorre por volta da metade do século XX. Se anteriormente alguns medicamentos eram utilizados para tratar esses sintomas, não havia uma classe de drogas específicas, como ocorre a partir dessa época.

No livro-texto de farmacologia de Goodman e Gilman, essas drogas aparecem de forma explícita a partir da 3ª edição (1965), mesmo que tenham sido introduzidas na prática biomédica alguns anos antes. Essa é uma característica que vai ser observada em relação ao conhecimento farmacológico no livro-texto: a abordagem dos temas relacionados aos medicamentos, de uma forma geral, sempre ocorre alguns anos após os estudos e/ou a introdução na prática clínica terem ocorrido. Essa é uma característica citada pelos próprios autores no início do livro, lembrando que o conhecimento científico está em constante mudança, e o tempo necessário para a pesquisa daquilo que vai ser inserido no livro acaba por não refletir os acontecimentos do momento em que o livro é editado, mas sim o que aconteceu alguns anos antes.

É certo que nas últimas edições, principalmente as que ocorrem no século XXI (2001 e 2006), esse “hiato de tempo” entre os acontecimentos (pesquisas, indicações clínicas e surgimento de efeitos colaterais observados após o uso ampliado do medicamento, por exemplo) e o que está no livro-texto diminui, como é apontado pelos editores (no prefácio da obra) ao se referirem às mudanças na comunicação na época da internet. A partir da 4ª edição (1965), aparece o termo “antidepressivo” para caracterizar um conjunto de drogas que é utilizado para tratar sintomas e síndromes relacionadas à depressão, uma situação clínica que passa a ser categorizada como entidade nosológica também por volta da metade do século XX. Esse período, logo após a Segunda Guerra, é um período de mudanças significativas em todo o mundo, que teve como reflexo mudanças na biomedicina e na produção e pesquisa de medicamentos. Como afirma Hobsbawm (1995):

A uma Era de catástrofe, que se estendeu de 1914 até depois da Segunda Guerra Mundial, seguiram-se cerca de 25 a 30 anos de extraordinário crescimento econômico e transformação social, anos que provavelmente mudaram de maneira mais profunda a sociedade humana que qualquer outro período de brevidade comparável. Retrospectivamente, podemos ver esse período como uma espécie de Idade de Ouro, e assim ele foi visto quase

²⁵⁶ Ver item 2.4 deste trabalho, em especial p.64 a 66.

imediatamente depois que acabou, no início da década de 1970. (HOBSBAWM, 1995, p.15)

A farmacologia, a ciência que estuda a ação de substâncias endógenas e exógenas no organismo, teve sua segunda grande expansão nessa época (a primeira ocorreu com o isolamento de substâncias utilizadas como medicamentos por centenas de anos, no final do século XIX). A farmacologia está sujeita a valores próprios do conhecimento científico, assim como aos valores pessoais e sociais dos pesquisadores e do momento histórico. Uma das influências que recebeu, desde os primórdios, foi da indústria farmacêutica, pois parte do desenvolvimento da farmacologia ocorreu dentro da própria indústria.

A indústria é um segmento da sociedade que, além de oferecer um produto a ser usado no tratamento de problemas de saúde, visa o lucro, e esse é um aspecto que não pode ser dissociado do desenvolvimento dos medicamentos: além de úteis, eles devem proporcionar ganhos financeiros. Se a “Era de Ouro” teve como uma de suas grandes características a expansão industrial, embora não seja “tão seguro que a revolução tecnológica” a explique²⁵⁷, por outro lado “as principais inovações que começaram a transformar o mundo assim que a guerra acabou talvez tenham sido as do setor químico e farmacêutico”²⁵⁸ (HOBSBAWM, 1995, p.265).

Inicialmente os avanços nessa área ocorreram com a introdução dos antibióticos, mas, a partir dessa projeção, a indústria farmacêutica expandiu-se e ganhou espaço na prática biomédica, como afirmam Goodman e Gilman na 2ª edição do livro texto (1954), apontando, inclusive, para os riscos dessa grande expansão. Os autores referem, nessa ocasião, que um dos objetivos do livro-texto é contribuir para que os médicos façam escolhas adequadas no contexto da “selva terapêutica” que invade o mercado de medicamentos. A partir da 3ª edição (1965) há um item denominado “Guia para a selva terapêutica”, que desaparece na 11ª edição.

Além disso, a farmacologia é uma área do conhecimento que interage com outras áreas, como afirmado pelos autores Goodman e Gilman, influenciando e recebendo contribuições de outras ciências e da

²⁵⁷ Sobre esse período, Hobsbawm (1995) afirma que “muito da industrialização nessas décadas deveu-se à disseminação a novos países de processos baseados em velhas tecnologias” (p.265)

²⁵⁸ Sobre a influência dos setores químico e farmacêutico, Hobsbawm destaca que “seu impacto na demografia do Terceiro Mundo foi imediato. Os efeitos culturais foram um pouco mais lentos, mas não muito, pois a revolução sexual no Ocidente se tornou possível em função dos antibióticos – desconhecidos antes da Segunda Guerra Mundial” (HOBSBAWM, 1995, p.265).

prática clínica, e esta última também sofreu mudanças importantes no período após a Segunda Guerra, acompanhando o processo de transformações da sociedade de forma geral. A partir do livro-texto, é possível perceber que, embora a farmacologia possua certa autonomia (tanto em seus métodos quanto nas suas regras de desenvolvimento, por exemplo), está em constante diálogo com a prática clínica. Embora hipóteses teóricas e pesquisas com drogas influenciem o desenvolvimento de novos fármacos, quem determina quais as situações que são de sofrimento, que merecem ser tratadas ou não com medicamentos, ainda é a prática clínica. Repito aqui a citação de Canguilhem afirmando que

são os insucessos da vida [o que consideramos doença ou “mau funcionamento”] que chamam – e que sempre chamaram – a atenção para a vida. [...] É a própria vida, pela diferença que estabelece entre seus comportamentos propulsivos e seus comportamentos repulsivos, que introduz na consciência humana as categorias de saúde e doença. Essas categorias são biologicamente técnicas e subjetivas, e não biologicamente científicas e objetivas. [...] Em resumo, a distinção entre a fisiologia e a patologia só tem, e só pode ter, um valor clínico. (CANGUILHEM, 2006 [1966], p.170 e 171)

Ou seja, a farmacologia está subordinada à prática clínica: são os critérios clínicos que impulsionam o desenvolvimento da farmacologia, e não o contrário. Não cabe aqui abordar como esses critérios clínicos são estabelecidos²⁵⁹, o que é considerado “bom” ou “mau”, saúde ou doença, a partir da clínica. Como já foi abordado neste trabalho, isso está condicionado a valores pessoais e sociais em determinado momento histórico. O quanto a indústria farmacêutica influencia a criação ou expansão dos diagnósticos clínicos para promover a expansão do mercado de medicamentos não foi diretamente observado no livro-texto, mas essa é uma questão que tem sido levantada por diversos autores²⁶⁰ e que foi

²⁵⁹ Esse não foi o objetivo deste trabalho, há vários estudos que analisam a questão dos DSM e as classificações clínicas, questionando critérios diagnósticos, que se ocupam dessa questão e que foram citados no decorrer deste trabalho.

²⁶⁰ No caso dos medicamentos psicoativos, por exemplo, Healy (1997) e Conrad (2007). De uma forma geral, ver por exemplo Sismondo (2007) “Ghost management: how much of the medical literature is shaped behind the scenes by the pharmaceutical industry?” Disponível em: <http://medicine.plosjournals.org/archive/1549-1676/4/9/pdf/10.1371_journal.pmed.0040286-S.pdf> Acesso em 23 agosto 2008.

pontuada sempre que apareceram indícios da relação da farmacologia com o mercado.

Uma exceção foi o trecho da 9ª edição sobre a possibilidade de que os pacientes depressivos representassem “o maior mercado em potencial” para o desenvolvimento de pesquisas com “agentes aperfeiçoados” para seu tratamento. O termo “mercado” nos remete ao medicamento como mercadoria e a uma preocupação do autor com esse aspecto, ao invés da abordagem do medicamento como um agente terapêutico. Em outras edições, principalmente nas primeiras, as considerações eram no sentido de alertar os médicos para os “perigos” que a indústria e o mercado representavam para a prática médica. Portanto, a forma como o livro se referiu à indústria e ao mercado é diferente nas várias edições. Essa foi uma questão que se tornou visível a partir da análise histórica, observando as mudanças de discurso em relação a esse segmento. É no decorrer da leitura de cada uma das edições, que em alguns momentos sofrem pequenas modificações e em outros grandes modificações (com reestruturação quase total de suas seções e capítulos), que é possível perceber o reflexo de transformações ocorridas no âmbito maior da sociedade, muitas vezes influenciadas pelo lançamento de novos fármacos.

A importância dos aspectos históricos foi um tema inicialmente valorizado por Goodman e Gilman quando escreveram as primeiras edições. O sucesso da primeira edição do livro ocorreu em parte, segundo relato de Altman (2000), ao enfoque histórico do desenvolvimento dos medicamentos em uma época em que a farmacologia não tinha grande projeção (1941). No decorrer dos anos, essa abordagem foi sendo cada vez menos valorizada até desaparecer quase completamente do livro-texto em sua última edição.

Outro aspecto que também aparecia no livro-texto e que vai sendo excluído nas últimas edições é o da contextualização dos aspectos sociais e econômicos que envolvem o desenvolvimento da farmacologia e do uso abusivo de medicamentos. Também a referência ao paciente, ao indivíduo doente, cede espaço à referência às drogas, seja de forma objetiva, deixando de falar desses aspectos, ou de forma subjetiva, com a introdução da “farmacocinética”. Se nas primeiras edições as drogas eram abordadas em relação ao paciente, nas últimas elas tornam-se atores principais, ou pelo menos dividem o cenário: a grande “virada” aparece na 5ª edição do livro (1975), quando a farmacocinética, a subdivisão da farmacologia que estuda as drogas e seus caminhos no organismo passa a ganhar destaque e dividir o espaço com a farmacodinâmica, a subdivisão da farmacologia que estuda as drogas e sua interação com organismo.

Este estudo reafirma a importância desses aspectos (históricos, de contextualização do indivíduo e de contextualização social e econômica do desenvolvimento de fármacos) na divulgação científica, já que ela é instrumento, no caso do livro-texto, de formação dos profissionais médicos e da área da saúde. Sua “não presença”, tal como ocorre principalmente nas últimas edições do livro-texto, pode estar refletindo a influência de fatores externos à própria farmacologia que, no entanto, precisam ser silenciados ou não expostos, como, por exemplo, os vínculos com a produção de medicamentos pela indústria farmacêutica.

As estratégias argumentativas para o desenvolvimento de medicamentos passam pelo alívio do sofrimento e da dor em determinadas situações de vida, como já foi pontuado com a argumentação de Canguilhem. O que foi possível observar no decorrer da análise do livro-texto, tanto em relação à farmacologia de forma geral, como em relação aos medicamentos chamados antidepressivos, é que não são as teorias farmacológicas, que tentam explicar funcionamentos fisiopatológicos, que determinam o uso das drogas. Mesmo quando são utilizados argumentos a partir dos estudos dessa área do conhecimento, há sempre a ressalva dos autores de que ainda não se comprovou esta ou aquela teoria, que há “indícios” de que esta ou aquela substância atua em determinada via fisiopatológica, que se pretende ainda encontrar o “elo perdido” que faz a ligação entre as substâncias endógenas, os medicamentos que agem sobre elas e os sintomas clínicos.

Assim, é possível constatar que os avanços farmacológicos ocorreram principalmente no âmbito da técnica, um dos caminhos pelo qual a ciência costuma trilhar. Se, por um lado, as ciências naturais, e aqui se inclui a farmacologia, têm uma vertente que busca explicações para os fenômenos da natureza, por outro lado, têm um âmbito que está relacionado à manipulação da natureza mais do que à busca de explicações causais. Nessa direção, a farmacologia apresenta duas linhas de desenvolvimento: a primeira delas se refere à parte técnico-científica que, estudando o modo de ação das diferentes substâncias, fornece subsídios para o desenvolvimento de fármacos (drogas ou medicamentos) que são úteis na terapêutica. A segunda procura, a partir do conhecimento de como determinadas substâncias ou drogas agem no organismo, buscar relações causais entre essas substâncias e o aparecimento de sintomas.

Sobre essas duas direções em que caminha, a farmacologia tem contribuído muito mais no aspecto técnico-científico, de manipular as substâncias e transformá-las em medicamentos que podem ser úteis em determinadas situações de vida, do que trazendo explicações para as causas dessas situações. Provavelmente isso ocorra em função da influ-

ência da indústria farmacêutica, que, como pode ser observado no decorrer do trabalho, está ligada ao desenvolvimento da farmacologia desde seus primórdios, quer seja de forma direta ou indireta. Ou seja, os direcionamentos da pesquisa na produção de fármacos visam um produto da técnica, que gera lucro para as empresas. Por essa razão, esse aspecto do conhecimento científico é privilegiado já no início do processo em que são escolhidas as linhas de pesquisa farmacológica. Em especial, no caso dos medicamentos hoje chamados antidepressivos, foi possível observar, através da pesquisa nos livros-texto de farmacologia, que essas drogas foram desenvolvidas para tratar problemas de saúde em que apareciam sintomas depressivos (no sentido de baixo funcionamento, como sugere seu uso inicial). No entanto, também é possível perceber que seu desenvolvimento acompanhou o interesse dos pesquisadores em “descobrir” funções para substâncias endógenas, tais como a histamina e a serotonina. A partir do momento em que se percebeu que elas estavam amplamente distribuídas no organismo e participavam de várias funções, essas substâncias passaram a ser exaustivamente estudadas, isso por volta das décadas de 1940, 1950 e 1960.

Em um primeiro momento, o interesse estava na histamina como substância importante no metabolismo de reações agudas, como processos inflamatórios, traumas e o choque cardiogênico, esta última uma situação grave, que coloca em risco a vida do paciente. No entanto, não houve nenhuma “descoberta” importante na área de desenvolvimento de fármacos com essa substância para situações agudas e graves. O que aconteceu foi o desenvolvimento de drogas para situações intermediárias. A partir do desenvolvimento tecnológico de recursos para estudar cada vez mais o organismo em nível microscópico, até o nível molecular, foi possível observar locais de ação dessa substância no organismo, desvendando locais de ação e participação em várias vias metabólicas.

Em paralelo a essa situação, foi também observada a ação das substâncias anti-histamínicas em situações clínicas relacionadas a diagnósticos e sintomas psiquiátricos, a partir dos relatos clínicos. Ou seja, não foi um conhecimento a partir da farmacologia que indicou o uso inicial desses medicamentos para os problemas relacionados à saúde mental, e sim o contrário. Nesse momento também se percebeu que alguns desses compostos, com pequenas modificações, atuavam no metabolismo da serotonina, outra substância “descoberta” nessa mesma época e que “prometia” ser importante nas pesquisas farmacológicas.

Ao mesmo tempo em que isso acontecia no âmbito da farmacologia, na prática clínica percebeu-se que os problemas relacionados à saúde mental ocupavam grande espaço na prática médica, agora em um

novo momento em que apareciam cada vez mais indivíduos com sofrimento moderado, em nível ambulatorial, além daqueles internados. O tratamento medicamentoso surgiu como uma estratégia para lidar com um número grande de pessoas então diagnosticadas com esses problemas. Além disso, como demonstram outros autores, surgiu também a perspectiva de um novo mercado, a partir da década de 1970, para os quadros clínicos com sintomas depressivos.

Novamente, um estímulo externo à farmacologia. Dessa vez não a partir da prática clínica, mas do mercado, impulsionou a farmacologia no desenvolvimento de fármacos relacionados a esses sintomas. É essa a direção preponderante. Embora tenha havido tentativas de relacionar substâncias endógenas e suas alterações metabólicas com o surgimento de determinados quadros clínicos a partir da inferência de teorias relacionadas a essas substâncias, até hoje não é possível afirmar que estas sejam responsáveis pelo aparecimento desses quadros. É possível sim agir sobre essas substâncias e alterar sintomas através de medicamentos que foram produzidos para esse fim.

Em relação às drogas que atuam sobre a serotonina, o conhecimento farmacológico permitiu saber que a ação dessas drogas não foi superior à ação de medicamentos mais antigos, como os compostos tricíclicos. Especificamente para os sintomas depressivos mais impossibilitantes, estes compostos continuam sendo indicados. Mais ainda, os próprios tricíclicos não são superiores ao tratamento com placebo, segundo vários estudos, ou têm resposta muito pouco acima destes, trazendo a questão das categorias diagnósticas como uma questão de difícil abordagem, pois classificações são úteis para lidarmos com a realidade, mas não podemos confundi-las com a realidade.

Essa questão do que caracteriza determinado quadro clínico como doença ou não doença, ou como uma doença específica, como foi possível observar com a abordagem histórica dos sintomas relacionados a tristeza, melancolia e depressão, e mesmo nos excertos do livro-texto, é algo em constante mudança. O que finalmente determinaria o uso ou não de uma droga em certas situações clínicas seriam as percepções subjetivas de sofrimento e a gravidade intensa, que justificaria o uso de um medicamento que não tem efeitos muito acima do placebo, mas que, nessas situações, apresenta-se como um recurso a mais para intervir sobre o quadro.

Nas últimas edições do livro-texto, também foi possível perceber que outras indicações surgiram para o uso desses medicamentos que agem sobre a serotonina, alguns deles, como afirmado no próprio texto das últimas três edições, sem relação qualquer com os chamados distúr-

bios de humor (categoria em que se inserem os pacientes com “depressão”). Minha hipótese, concordando com outros autores que analisam o uso dessas drogas, é que elas se tornaram “grandes sintomáticos”. Ou seja, por agirem preponderantemente em uma substância que está presente em praticamente todo o nosso organismo, elas podem mesmo ser utilizadas para “quase tudo”. Acredito que não muito longe a denominação desses medicamentos deixará de ser “antidepressivos” para justificar seu uso em diferentes situações clínicas, como já ocorre com o uso para os “distúrbios de ansiedade” ou mesmo “outros sintomas que podem, ou não, ter relação com as desordens do humor”²⁶¹ (BALDESSARINI, 1996, p.446).

Uma das razões para esse uso ampliado, apontada no próprio texto de farmacologia é que esses medicamentos têm poucos efeitos colaterais ou menos efeitos colaterais do que outros que poderiam ser usados para os mesmos problemas. No entanto, sabemos por experiência anterior que muitos medicamentos considerados seguros em determinadas épocas só tiveram seus efeitos colaterais importantes “descobertos” no decorrer de vários anos de uso. Mais ainda tratando-se de medicamentos que acabam sendo prescritos para um uso não agudo, por períodos prolongados, muitas vezes por anos seguidos. Além disso, eles são referidos como “mais” seguros e com “menos” efeitos colaterais do que outros usados para sintomas depressivos, o que não quer dizer que não tenham efeitos colaterais importantes já constatados, como o risco aumentado de suicídio com seu uso em crianças e adolescentes.

A tentativa de utilizar esses medicamentos para diversas situações clínicas, mesmo as não consideradas “graves”, pode ser relacionada à questão apontada por Illich de que o sofrimento e a dor humanos, muitas vezes e durante séculos traduzidos em sintomas físicos e nas emoções, estejam sendo reduzidos a problemas localizados no corpo biológico. Fica mais fácil, em uma época em que não se tem tempo para parar e ouvir as queixas do paciente, ou mesmo para o paciente “parar” sua vida e procurar modificar aquilo que o faz sofrer (sejam esses fatores objetivos ou subjetivos), abordar a dor através de um medicamento. Medicamentos como os ISRS podem estar se estabelecendo como uma estratégia terapêutica em uma Era em que o que importa é o alívio imediato do sintoma que traduz essa dor e sofrimento: a relação causal dos sintomas com a serotonina não está comprovada, mas o recurso técnico para intervir no quadro clínico já foi desenvolvindo.

²⁶¹ Sobre essa questão ver capítulo 6

Para finalizar, penso em questões que surgiram no decorrer deste estudo e que podem futuramente ser exploradas, questões que não foram abordadas diretamente por não serem tema específico do trabalho. De que modo os profissionais médicos ou os profissionais de saúde em geral utilizam as informações contidas livro-texto? Que relevância é concedida, por exemplo, aos aspectos históricos sobre o desenvolvimento das drogas por esses profissionais? Ou, não somente no livro-texto, mas em várias publicações científicas, como são percebidas as relações da indústria farmacêutica, que também visa o lucro, com o desenvolvimento de uma ciência como a farmacologia? Quais os critérios que os profissionais médicos utilizam para selecionar um medicamento chamado “antidepressivo” em determinada situação clínica? Outra questão seria analisar o modo como os médicos percebem as influências da indústria nos diagnósticos médicos, como tem sido apontado por alguns autores, na tentativa de estabelecer diagnósticos “objetivos” em que o uso de medicamentos seria indicado (ver caso do Paxil®). Uma última questão seria sobre aspectos éticos envolvendo profissionais vinculados com a clínica ou a produção de conhecimento na área da saúde (médicos, farmacologistas, pesquisadores) e a indústria farmacêutica: como vêm ocorrendo essas relações no estabelecimento de pesquisas clínicas e pré-clínicas que envolvem a categorização de situações clínicas e o desenvolvimento de medicamentos em nossas instituições de pesquisa no Brasil?

Acredito que a abordagem de questões como estas pode contribuir para compreender melhor a utilização dos medicamentos e influenciar posturas profissionais daqueles que lidam com a dor e o sofrimento humanos na sua prática diária enquanto médicos. Foi essa também a motivação para o desenvolvimento desta pesquisa: buscar um olhar crítico que possa auxiliar esses profissionais que compartilham momentos de sofrimento com aqueles que os procuram na tentativa de amenizar suas dores, angústias e tristeza. Mesmo que em alguns momentos a intervenção seja materializada em um medicamento, resulta necessário reconhecer os limites e as dificuldades desse tipo de intervenção, de modo tal que não se reduzam a prática terapêutica uma mera busca de alteração de neurotransmissores ou substâncias endógenas. Essa perspectiva crítica possibilitada pela análise histórica do surgimento dos antidepressivos aqui proposta pode evitar que qualquer situação de vida seja compreendida como uma questão química sanável com um produto de laboratório.

Considero que uma abordagem médica que leva em conta tanto o contexto sociocultural (tanto no sentido microsocial da família, como

no sentido mais amplo) quanto o momento de vida do indivíduo que está em sofrimento quando procura uma consulta médica são imprescindíveis para auxiliar no alívio dos sintomas ou até mesmo na cura de uma doença. O próprio livro-texto, sem deixar de lado os medicamentos, sugeria em suas primeiras edições que o doente é o foco do encontro terapêutico, que o médico deve ouvi-lo e considerar o contexto em que ele está inserido para auxiliá-lo a lidar com a situação de sofrimento, algo que no decorrer dos anos vai desaparecendo do discurso. O resgate desses outros âmbitos na prática médica, inclusive em um livro de farmacologia, relativizando o papel dessa ciência em relação a outras áreas do conhecimento e contextualizando o desenvolvimento dos fármacos e da pesquisa nessa área, como acontecia nas publicações iniciais dessa obra, certamente pode contribuir para uma terapêutica médica mais humanizada.

Quadro 7 – Características analisadas por esta pesquisa nas 11 edições do livro-texto **Goodman e Gilman**

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AGUIAR, A. A. **A psiquiatria no divã: entre as ciências da vida e a medicalização da existência.** Rio de Janeiro: Relume Dumará, 2004.

ALTMAN, L. K. Dr.Louis Goodman, 94, chemotherapy pioneer, dies. **The New York Times**. Nova York, 28 nov. 2000. [p. 1-3] Disponível em: <<http://www.nytimes.com/2000/11/28/us/dr-louis-s-goodman-94-chemotherapy-pioneer-dies.html?pagewanted=2>>. Acesso em: 05 janeiro 2010

ANGELL, M. **A verdade sobre os laboratórios farmacêuticos**. Rio de Janeiro: Record, 2007 [edição original em inglês, 2004]. 319 p.

APA – AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. APA History. 2010. Disponível em: <<http://www.psych.org/MainMenu/EducationCareerDevelopment/Library/APAHistory.aspx>> Acesso em: 10 agosto 2008.

APPLBAUM, K. Pharmaceutical marketing and the invention of the medical consumer. **Plos Medicine**. v. 3, n. 4, p. 445-7. Disponível em: <http://medicine.plosjournals.org/archive/1549-1676/3/4/pdf/10.1371_journal.pmed.0030189-S.pdf> Acesso em: 23 março 2008.

ARMSTRONG, D.; McPHERSON, S. Social determinants of diagnostic labels in depression. **Social Science and Medicine**. 2006. v.62, p.50-58.

ARONSON, J. When I use a word... Materia medica, clinical pharmacology, and therapeutics. **QJM: International Journal of Medicine**. v.102, n. 7. p. 509-510. July 2009. Disponível em: <<http://qjmed.oxfordjournals.org/cgi/reprint/hcp097v1>> . Acesso em: 21.04.2010.

AUCHEWSKI, L. et all. Avaliação da orientação médica sobre os efeitos colaterais de benzodiazepínicos. **Revista Brasileira de Psiquiatria**. São Paulo. v. 26, n.1, 2004. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbp/v26n1/a08v26n1.pdf>> Acesso em: 23 abril 2010.

AUDET & PARTNERS, LLP. **Vioxx Lawsuit Information: Heart attack and stroke side effects prompt Merck recall**. Disponível em: <<http://www.audetlaw.com/vioxx/>>. Acesso em: 07 junho 2007.

AZIZE, R. L. **A química da qualidade de vida: um olhar antropológico sobre o uso de medicamentos e saúde em classes médias**

urbanas brasileiras. 2002. 118f. Dissertação (Mestrado em Antropologia Social) – Curso de Pós-Graduação em Antropologia Social, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2002.

BALDESSARINI, R. J. Drug therapy of depression and anxiety disorders. In: BRUNTON, L. L.; LAZO, J. S.; PARKER, K. L. (Edit. Assoc.). **Goodman and Gilman's the pharmacological basis of therapeutics**. 11, ed., USA: McGraw-Hill Companies, 2006. p.429-460.

_____. Drugs and the treatment of psychiatric disorders : depression and anxiety disorders. In : HARDMAN, J.G.; LIMBIRD, L.E.; GILMAN, A.G (Edit.Assoc.). **Goodman and Gilman's the pharmacological basis of therapeutics**. 10 ed.,USA: McGraw-Hill Companies, 2001. p. 447-484.

_____. Drugs and the treatment of psychiatric disorders : depression and anxiety disorders. In : HARDMAN, J.G.; LIMBIRD, L.E. (Edit.Assoc.). **Goodman and Gilman's the pharmacological basis of therapeutics**. 9a ed.,International edition: McGraw-Hill Companies, 1996. p. 431-460.

_____. Drugs and the treatment of psychiatric disorders. In : GILMAN, A.G. ; RALL, T. W. (Edit.Assoc.). **Goodman and Gilman's the pharmacological basis of therapeutics**. 8a ed.New York: Pergamon Press, 1990. p.383-435.

_____. Drugs and the treatment of psychiatric disorders.. In : GILMAN, A. G. ; Goodman, L. S. (Edit.Assoc.). **Goodman and Gilman's the pharmacological basis of therapeutics**. 7a ed. New York: Pergamon Press, 1985. p.387-445.

_____. Medicamentos e o tratamento de doenças psiquiátricas In : GILMAN, A.G. ; Goodman, L. S. (Edit.Assoc.). **Goodman e Gilman – as bases farmacológicas da terapêutica**. 6ª Ed.,Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1983. p. 347-394.

BAYER, Aspirin history. 2009. Disponível em:
<http://www.aspirin.com/scripts/pages/en/aspirin_history/index.php> .
Acesso em: 04 maio 2010.

BECHARA, E. **Moderna gramática da língua portuguesa**. 37. edição. Rio de Janeiro: Nova Fronteira, 2009. 269 p.

BERRIOS, G. E. Affect and its disorders. In: BERRIOS, G. E. **The history of mental symptoms: descriptive psychopathology since the nineteenth century**. Cambridge, UK: Cambridge University Press, 1996. p. 289-331.

BERRIOS, G.E. Melancholia and depression during 19th century: a conceptual history. **British Journal of Psychiatry**. 153, 1988. p.298-304.

BIBLIOTHÈQUE INTERUNIVERSITAIRE DE MÉDECINE ET D'ODONTOLOGIE (BIUM). Histoire de la médecine et de l'arte dentaire. Fiche biographique. **Lorry (Anne Charles)**. Disponível em: <<http://web2.bium.univ-paris5.fr/bio/?cle=10083>>. Acesso em: 29 setembro 2008a.

_____. Histoire de la médecine et de l'arte dentaire. Fiche biographique. **Rush (Benjamin)**. Disponível em: <<http://web2.bium.univ-paris5.fr/bio/?cle=4295>>. Acesso em: 29 setembro 2008b.

BIRMAHER, B.; BRENT, D. Deve-se utilizar antidepressivos no tratamento de depressão maior em crianças e adolescentes? **Revista Brasileira de Psiquiatria**, v. 27, n. 2, 2005. p. 89-90. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbp/v27n2/a01v27n2.pdf>>. Acesso em: 07 março 2008.

BITTENCOURT, S. C. **Plantas medicinais: entre o conhecimento popular e o conhecimento científico – estudo de caso em dois laboratórios de produção de fitoterápicos**. 2001. 118 f. Dissertação (Mestrado em Saúde Pública) – Curso de Pós-Graduação em Saúde Pública, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis. *BMJ* 1999;319:622

BLACK, J. Claude Bernard on the action of curare. *British Medical Journal*. 1999, v.319, p. 622. Disponível em: <<http://www.bmj.com/cgi/content/extract/319/7210/622>>. Acesso em: 24 março 2010.

BRIDGE, J. A. et al. Clinical response and risk for reported suicidal ideation and suicide attempts in pediatric antidepressant treatment. **The Journal of the American Medical Association (JAMA)**, v. 297, n. 15, 2007. p. 1683-96. Disponível em: <<http://jama.ama-assn.org/cgi/reprint/297/15/1683>>. Acesso em: 25 fevereiro 2008.

BRODKEY, A.M. The role of pharmaceutical industry in teaching psychopharmacology: a growing problem. *Academic Psychopharmacology*. v. 29, 2005. p. 222-9. Disponível em: <<http://ap.psychiatryonline.org/cgi/reprint/29/2/222>> . Acesso em: 23.03.2008.

BRUNTON, L.L. (Editor); LAZO, J. S.; PARKER, K. L. (Editores associados). **Goodman and Gilman's the pharmacological basis of therapeutics**. 11. ed. USA: McGraw-Hill Companies, 2006.

BUCHILET, D. A antropologia da doença e os sistemas oficiais de saúde. In: BUCHILET, D. (Org). **Medicinas tradicionais e medicina ocidental na Amazônia**. Belém: MPEG/CEJU/UEP, 1991. p. 21-44.

BURGER, A. The Pharmacological Basis of Therapeutics 4th edition. **Journal of Medicinal Chemistry**. v.14 n. 2, p 177 -178, 1971. Disponível em: <<http://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/jm00284a904>> e <<http://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/jm00284a905>>. Acesso em: 01 maio 2010.

BURKE, P. **História e teoria social**. São Paulo: UNESP, 2002. 275p.

BURTON. **The Anatomy of melancholy**. 2007 [1832/1651-2]. Disponível em: <<http://ebooks.adelaide.edu.au/b/burton/robert/melancholy/marc.bib>>. Acesso em: 17 agosto 2008.

BYCK, R. Drugs and the treatment of psychiatric disorders. In: GOODMAN, L.S.;GILMAN, A. (Edit.Assoc.). **The pharmacological basis of therapeutics**. New York: Mcmillan, 1975. p. 152-200.

CANGUILHEM, G. O normal e o patológico. 6^a Ed. revisada. Rio de Janeiro: Forense Universitária, 2006 [1966]. 293p.

CAPONI, S. An epistemological analysis of the diagnosis of depression. **Interface - Comunicação, Saúde, Educação**, v.13, n.29, p.327-38, abr./jun. 2009.

CAZENAVE, A. **Hellébore**. In: Dictionnaire de médecine ou repertoire general des sciences médicales considérées sous le rapport théorique et pratique. Par MM Adelon Béchard, Deuxième édition, entièrement refondue et considérablement augmentée. - Paris : Béchet Jne et Labé, 1832-1846, 1837, Tome 15, pp. 542 à 575. Disponível em: <http://www.bium.univ-paris5.fr/histmed/medica/cote?e34820x15x93_101> Acesso em 10 agosto 2008.

CBS NEWS. Merck yanks Vioxx from shelves. **CBS News**, 2004. Disponível em: <<http://www.cbsnews.com/stories/2004/10/06/health/main647872.shtml>>. Acesso em: 07 junho 2007.

CHAPPLE, A. S. Robert Burton's Geography of Melancholy. **Studies in English Literature, 1500-1900**, v. 33, n. 1, 1993. p. 99-130. Disponível em: <<http://www.jstor.org/pss/450847>>. Acesso em: 04 agosto 2008.

CLARK, H.F. The Mandrake fiend. *Folklore*, v.73, n.4, p. 257-269, 1962. Disponível em: <<http://www.jstor.org/stable/1258504>>. Acesso em: 03 agosto 2008.

COELHO, E. C. Físicos, Sectários e Charlatães: a medicina em uma perspectiva histórica comparada. In: MACHADO, M.H. **Profissões de Saúde: uma abordagem sociológica**. Rio de Janeiro: Fiocruz, 1995. p. 35-62.

COLLINS. English dictionary. London: Collins Glear Type Press, 1964.

CONRAD, P. **The medicalization of society: on transformation of human conditions into treatable disorders**. Baltimore: John Hopkins University Press, 2007. 198 p.

_____. The meaning of medications: another look at compliance. **Social Science and Medicine**. v. 20, n. 1, 1985. p. 29-37.

CUNHA, B. C. de A. **Medicamentos: fator saúde?** São Paulo: Artpress, 1981. 139 p.

CUPANI, A. (MIMEO) Algumas reflexões sobre a interdisciplinaridade. [200?]. 2p.

CUPANI, A. A ciência e os valores humanos: repensando uma tese clássica. **Philósophos**. v. 9, n. 2, p.115-134, jul/dez 2004.

DAGONET, H. **Traité élémentaire et pratique des maladies mentales**. Paris: J. B. Baillière et Fils, 1862. Disponível em: <<http://gallica.bnf.fr/ark:/12148/bpt6k283840>>. Acesso em : 02 outubro 2008.

DAGOINET, F.; PIGNARRE, P. **100 mots pour comprendre les médicaments: comment on vous soigne**. Paris: Les Empêcheurs de Penser en Rond, 2005. 387 p.

DE CERTAU, M. L'opération historique. In: LE GOFF, J. e NORA, P. **Faire del'histoire: nouveaux problems**. Paris: Gallimard, 1994.

DEWEY, N. Burton's "Melancholy": a paradox disinterred. **Modern Philology**, 68, n. 3, 1971. p. 292-3. Disponível em: <www.jstor.org/stable/436244>. Acesso em: 04 agosto 2008.

DICIONÁRIO Larousse Francês/Português, Português/Francês: Míni. São Paulo: Larousse do Brasil, 2ª Edição, 2008.

DI STASI, L.C. Uma proposta de ação interdisciplinar na pesquisa de novos medicamentos a partir de plantas medicinais. In: DI STASI, L.C. **Plantas Mediciniais: Um guia de estudo interdisciplinar**. São Paulo: UNESP, 1996. p. 217-230.

DUBOIS, F. Eloge de M. Hallé, lu à l'Academie nationale de medicine, Le 17 décembre 1851. 1852. Disponível em: <<http://www.bium.univ-paris5.fr/histmed/medica/cote?90945x35x12>> Acesso em 10 agosto 2008.

EDLER, S. **Luto e melancolia: à sombra do espetáculo**. Rio de Janeiro: Civilização Brasileira, 2008. 125p.

ELISABETWSKY, E. Etnofarmacologia como ferramenta na busca de substâncias ativas. In: SIMÕES, C. M. O. et al (Org). **Farmacognosia: da planta ao medicamento**. PortoAlegre/Florianópolis: UFRGS/UFSC, 1999.

ESMAN, A.H. Henry Dagonet: lypémanie and depression. **American Journal of Psychiatry**. v..156, n.10, 1999. p.1499. Disponível em: <<http://ajp.psychiatryonline.org/cgi/reprint/156/10/1499>> Acesso em: 28 setembro 2008.

ESQUIROL, J. E. D. De la lypemanie ou mélancolie. In: ESQUIROL, J. E. D. **Des maladies mentales considérées sous les rapports médical, hygiénique et médico-légal**. Paris: J. B. Baillière et Fils, 1838. v. I, p. 398-466. Disponível em: <<http://www.bium.univ-paris5.fr/>>. Acesso em: 06 setembro 2008.

ESQUIROL, J. E. D. Du Suicide. In: ESQUIROL, J. E. D. **Des maladies mentales considérées sous les rapports médical, hygiénique et médico-légal**. Paris: J B Baillière, 1838 [1821]. p. 526-676. Disponível em: <<http://web2.bium.univ-paris5.fr/livanc/?cote=34169x01&p=545&do=page>>. Acesso em: 06 setembro 2008.

FAGOUT-LARGEAULT, A. A pesquisa etiológica: caminhos causais, histórias, influências, mecanismos, ontologia causal. In: RUSSO, M.; CAPONI, S. (Org.). **Estudos de filosofia e história das ciências biomédicas**. São Paulo: Discurso Editorial, 2006.

FAIRCLOUGH, N.e WODAK,R. Análisis critic del discurso. In: VAN DIJK, T. A. El discurso como interacción social. Barcelona: Gedisa, 2000. p.367-404.

FANGMANN, 2008. Half a century of antidepressant drugs: on the clinical introduction of monoamine oxidase inhibitors, tricyclics and tetracyclics. Part II: tricyclics and tetracyclics. *Journal of clinical psychopharmacology*. v. 28, n.1. 2008. p. 1-4.

FERNANDEZ, B. P.M. **O dever das ciências: isenção ou inserção de valores humanos?** Por uma ciência econômica ética, social e ecologicamente comprometida. 2004.XX f.. Tese (Doutorado Interdisciplinar em Ciências Humanas) – Programa Interdisciplinar em

Ciências Humanas, Centro de Filosofia e Ciências Humanas,
Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2004.

FERREIRA, A. B. de H. **Dicionário da Língua Portuguesa**. Rio de Janeiro: Nova Fronteira, 1980.

FOOD AND DRUG ADMINISTRATION (FDA). **Public Health Advisory**: suicidality in children and adolescents being treated with antidepressant medications. 15 October 2004. Disponível em: <<http://www.fda.gov/cder/drug/antidepressants/SSRIPHA200410.htm>>. Acesso em: 07 março 2008.

_____. Proposes new warnings about suicidal thinking behavior in young adults who take antidepressants medications. **FDA News**, 2007. Disponível em: <<http://www.fda.gov/bbs/topics/NEWS/2007/NEW01624.html>>. Acesso em: 25 fevereiro 2008.

FOUCAULT, M. **Microfísica do poder**. 24. ed. Rio de Janeiro: Graal, 2007. 295 p.

_____. **O nascimento da clínica**. 6. ed. Rio de Janeiro: Forense Universitária, 2006a. 231 p.

FOSTER, M. Claude Bernard. Longmans, Green & Co; 1st Edition, Series: Masters of Medicine. edition [1899]. Disponível em: <http://books.google.com/books?hl=en&lr=&id=_iQHT-LeK4gC&oi=fnd&pg=PA3&dq=curare+claud+bernard&ots=y8Dw1rGyQ4&sig=G4h5AdHD_ITg5rEK1Ob1acmvsl#v=onepage&q=&f=false>. Acesso em: 09 fevereiro 2010.

FRIEDMAN, M.; FRIEDLAND G. Alexander Fleming e os antibióticos. In: FRIEDMAN, M. e F. G. **As dez maiores descobertas da medicina**. São Paulo: Companhia das letras, 2000. p.243-276

FUCHS, F. D. Farmacologia clínica: contribuição para a terapêutica racional. In: FUCHS, F. D.; WANNMACHER, L.; FERREIRA, M. B. C. **Farmacologia clínica**: fundamentos de terapêutica racional. 3. edição, Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. p. 3-7.

FUNDINGUNIVERSE. **Macmillan Inc. Company history**. 2006. Disponível em: <<http://www.fundinguniverse.com/company-histories/Macmillan-Inc-Company-History.html>>. Acesso em: 10 julho 2010. (**Source:** *International Directory of Company Histories*, Vol. 7. St. James Press, 1993)

GATTÁS, M. L. B.; FUREGATO, A. R. F. Interdisciplinaridade: uma contextualização. **Acta Paul Enferm.** v. 19, n. 3, p. 323-327, 2006. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/ape/v19n3/a11v19n3.pdf>>. Acesso em: 25 outubro 2009.

GAY, P. Sigmund Freud: um alemão e seus saberes. 2ª Ed. São Paulo: Brasiliense, 1990. 189 p.

GAYON, J. Epistemologia da medicina. In: RUSSO, M.; CAPONI, S. (Org.) **Estudos de filosofia e história das ciências biomédicas**. São Paulo: Discurso Editorial, 2006. p. 39-64.

GEORG VON HOLTZBRINCK. **Macmillan**. 2010a. Disponível em: <<http://www.holtzbrinck.com/artikel/779890&s=en>>. Acesso em: 15 julho 2010.

GEORG VON HOLTZBRINCK. **Macmillan US**. 2010b. Disponível em: <<http://www.holtzbrinck.com/artikel/779893&s=en>> Acesso em: 15 julho 2010.

GEREZ, F. C. Indústria Farmacêutica: histórico, mercado e competição. **Ciência Hoje**, v. 89, n. 21, p. 30. 1993.

GILMAN, A.G. **General principles**. In: HARDMAN, J.G.; GILMAN, A.G.; LIMBIRD, L.E. Goodman e Gilman's – the pharmacological basis of therapeutics. McGraw-Hill: New York. [International edition].2001. 2148 p.

GILMAN, A. G. **Autobiography**. 1994. Disponível em: <http://nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/1994/gilman-autobio.html>. Acesso em: 12 março 2010.

GILMAN, A.G. G proteins and the regulation of adenylyl cyclase. 1994b. Disponível em:

<http://nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/1994/gilman-lecture.pdf>. Acesso em: 10 julho 2010.

GIOVANNI, G. **A questão dos remédios no Brasil: produção e consumo**. São Paulo: Polis, 1980. 148 p.

GEEST, S. V. et al. The anthropology of pharmaceuticals: a biographical approach. **Annual Review of Anthropology**. v. 25, 1996. p.153-78. Disponível em: <<http://arjournals.annualreviews.org/doi/pdf/10.1146/annurev.anthro.25.1.153>> . Acesso em: 23 outubro 2008

GOODMAN, L. S.; GILMAN, A. 1945 **Las bases farmacológicas de la terapêutica**. 1. edição em espanhol, Buenos Aires, Caracas, Guatemala, Lima, Montevideo, Rio de Janeiro, San Tiago: Union Tipografica Editorial Hispano-Americana, 1945. 1624 p. Disponível em: <<http://br.gojaba.com/pages/bookImage.jsf?bookid=698530>>. Acesso em: 18 abril 2010.

_____. **The pharmacological basis of therapeutics**. New York: Macmillan Co, 1947 [1941]. 15a reimpressão. 1387p.

_____. **The pharmacological basis of therapeutics**. 4a edição. New York: Macmillan Publishing Co, 1970. 1794p.

_____. **The pharmacological basis of therapeutics**. 5a edição. New York: Macmillan Publishing Co, 1975. 1704p.

GRAY, J. A century of discovery: the pharmacologic revolution. **Clinical Pharmacology & Therapeutics Issue**. v. 68, n. 2, agos. 2000, p 111-113. Disponível em: <http://ovidsp.tx.ovid.com/spb/ovidweb.cgi?&S=FLLDFPKCFHDDEF EANCFLGGPLFMDPAA00&Link+Set=S.sh.15.27.29.30.31.36.57%7c2%7csl_10>. Acesso em: 11 setembro 2009.

GREENE, J. A. **Prescribing by numbers: drugs and the definition of disease**. Baltimore: The Johns Hopkins University Press. 2007. 318p.

GREENFIELD, S. Romarias: terapias e a ligação entre as curas e a imaginação. In: CAVALCANTE, A. M. (Org.). **Fé, saúde e poder**. Fortaleza: UECE, 1985.

HAMILTON; POLI; BLANCA A Interdisciplinaridade como uma forma de entender a condição humana na modernidade: análise das teses do Doutorado Interdisciplinar em Ciências Humanas da UFSC.

Cadernos de Pesquisa Interdisciplinar em Ciências Humanas.

Florianópolis, v.10, n.97, p.53-79, jul./dez. 2009. Disponível em:

<<http://www.periodicos.ufsc.br/index.php/cadernosdepesquisa/index>>.

Acesso em: 05 dezembro 2009.

HARDMAN, J.G.; GILMAN, A.G.; LIMBIRD, L.E. **Goodman and Gilman's** - the pharmacological basis of therapeutics. Edição Internacional: McGraw Hill, 1996. 1905 p.

_____. **Goodman e Gilman:** as bases farmacológicas da terapêutica. 9. ed. Rio de Janeiro: Mc. Graw Hill, 1996.

HARDMAN, J.G.; LIMBIRD, L.E.; GILMAN, A.G. **Goodman and Gilman's** – the pharmacological basis of therapeutics. McGraw-Hill: New York. 2001. 2148 p.

HARVEY, S.C. Hypnotics and sedatives. In: GILMAN, A.G.; GOODMAN, L.S; **The pharmacological basis of therapeutics**. 7a edição. New York: Macmillan Publishing Co. 1985. p. 339-371.

HASTINGS, R.; LONG, G. Goodman and Gilman's the Pharmacological Basis of Therapeutics 8th edition. **JAMA**. v. 265, n. 20, p. 2734-2735, 1991. Disponível em: <<http://jama.ama-assn.org/cgi/content/summary/265/20/2734>>. Acesso em : 06 setembro 2009.

_____. Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics 9th edition. **JAMA**. v. 276, n.12, p.999-1000, 1996.

HOBBS, W. R.; RALL, T.; VERDOON, T.A. Hypnotics and sedatives; ethanol. In: HARDMAN, J.G.; GILMAN, A.G.; LIMBIRD, L.E. **Goodman and Gilman's** - the pharmacological basis of therapeutics. Edição Internacional: McGraw Hill, 1996. p. 361-398.

HORTIWITZ, A.V.; WAKEFIELD, J. C. The loss of sadness: how psychiatry transformed normal sorrow into depressive disorder. New York: Oxford University Press. 2007. 287 p.

HEALY, D. **The antidepressant era**. Harvard University Press, 1997. 317 p.

HEALY, D. Pioneers in psychopharmacology. **International Journal of Neuropsychopharmacology**. 1998, v.1. 191-194.

HEALY, D. Pionners in psychopharmacology. **International Journal of Neuropsychopharmacology**. 1998, p. 191-4. Disponível em: <http://journals.cambridge.org/download.php?file=%2FFNP%2FFNP1_02%2FS146114579800114Xa.pdf&code=573a37aae8555e659f1f376d4cb1ef35>. Acesso em: 14 dezembro 2007.

HELMANN, C. G. **Cultura, saúde e doença**. 29. edição, Porto Alegre: Artes Médicas, 1994.

HORTWITZ, A. V.; WAKEFIELD, J. C. **The loss of sadness**: how psychiatry transformed normal sorrow into depressive disorder. New York: Oxford University Press, 2007. 287 p.

HOSBAWN, E. A era dos extremos: o breve século XX: 1914-1991. 2ª Ed. São Paulo: Companhia das Letras, 1995. 598p.

ILLICH, I. A. **A expropriação da saúde**: nêmesis da medicina. 3. edição. Rio de Janeiro: Nova Fronteira, 1977 [1975].

JARVIK, M.E. Drugs used in the treatment of psychiatric disorders. In: GOODMAN A.; GILMAN, L.S. **The pharmacological basis of therapeutics** – a textbook of pharmacology, toxicology, and therapeutics for physicians and medical students. Mc Millan company. New York.1965. 3a edição. p. 159-214.

JARVIK, M. E. Drugs used in the treatment of psychiatric disorders. In: GOODMAN A.; GILMAN, L.S. **The pharmacological basis of therapeutics** – a textbook of pharmacology, toxicology, and therapeutics for physicians and medical students. Mc Millan company. New York.1970. 4a edição. p. 151-203.

KARASZ, A. Cultural differences in conceptual models of depression. *Social Science and Medicine*. v. 60, 2005, p.1625-1635.

KLEIN, J.T. *Interdisciplinarity: history, theory and practice*. Detroit: Wayne State University Press, 1990. 337 p.

KLEINMAN, A. Culture, health systems and clinical reality. In: KLEINMAN, A. **Patients and healers in the context of culture: an exploration of the borderland of anthropology, medicine and psychiatry**. London: University of California Press.1980. p.24-70.

KONDER, R.W. **Longman English dictionary for Portuguese speakers**. Rio de Janeiro: Ao Livro Técnico. 2005.

KURIAN, B. T. et al. Effect of regulatory warnings on antidepressant prescribing for children and adolescents. **Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine**, v. 161, 2007. p. 690-6. Disponível em: <<http://archpedi.ama-assn.org/cgi/reprint/161/7/690>>. Acesso em: 25 fevereiro 2008.

LACEY, H. **Valores e atividade científica**. São Paulo, Discurso Editorial,1998.

LACEY, H. Como devem os valores influenciar a ciência? **Filosofia**. Unisinos, v. 6 n.1, p. 41-54, jan/abr 2005.

LANGDON, E.J. Cultura e os processos saúde e doença. In: SOLBERG J.L.; OLIVEIRA, M. (ORG.) *Annais do Seminário Cultura, Saúde e Doença*. Londrina: MS/Uel/Prefeitura Municipal de Londrina, 2003. p.91-107.

LAROUSSE. **Dictionnaire de poche**. Paris: Larousse, 2001.

LEIS, Héctor Ricardo. Sobre o conceito de interdisciplinaridade. *Cadernos de Pesquisa Interdisciplinar em Ciências Humanas*, Florianópolis, n.73, p. 2-23, ago. 2005. Disponível em: <<http://www.cfh.ufsc.br/~dich/TextoCaderno73.pdf>>. Acesso em: 25 outubro 2009.

LEITE, R.C. M. **A produção coletiva do conhecimento científico: um exemplo do ensino de genética**. 2004. XX f. Tese (Doutorado em

Educação) – Programa de Pós-Graduação em Educação, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2004.

LEWONTIN, R. C.; ROSE, S.; KAMIN, L.J. **No está en los genes: racismo, genética e ideologia**. Barcelona: Romany; Barcelona: Valls S.A., 2003. 357p.

LEWONTIN, R. **Biology as ideology: the doctrine of DNA**. Ontario. Harper Perennial, 1993 [1991].

LOPEZ-MUNOZ, F. et al. Historical approach to reserpine discovery and its introduction in psychiatry. *Actas Españolas de Psiquiatria*. v. 32, n. 6, 2004. p. 387-395. Disponível em: <<http://www.arsxxi.com/Revistas/framesart.php?MTg%3D&NTMzOA%3D%3D&QUJT&RU4%3D&&MTg%3D&NDU5&MA%3D%3D>>. Acesso em: 20 julho 2008.

LOYOLA, M. A. Rezas e curas do corpo e da alma. **Ciência Hoje**. V. 35, n. 6, p. 34-43, 1987.

LORENZANO, J.C. Métodos, teorías e paradigmas en la medicina griega. In: LORENZANO, J. C. **La estructura del conocimiento científico**. ED Buenos Aires: Zavalie, 1998. p. 219-248.

LYONS, B. G. [untitled]. **Renaissance Quarterly**, v. 49, n. 4, 1996. p. 892-4. Disponível em: <<http://www.jstor.org/pss/2862994>>. Acesso em: 04 agosto 2008.

MACMILLAN. **The history of Macmillan**. 2008. Disponível em: <<http://international.macmillan.com/History.aspx>>. Acesso em: 10 julho 2010.

MAIA, C. R. M.; ROHDE, L. A. Pharmacotherapy for the treatment of anxiety disorders in children and adolescents: a systematic review. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, v. 29, n. 1, 2007. p. 72-9. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-44462007000100018&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 03 janeiro 2010.

MALUF, S W. Peregrinos da Nova Era: Itinerários Espirituais e Terapêuticos no Brasil dos Anos 90. **Antropologia em primeira mão / Programa de Pós Graduação em Antropologia Social, Universidade Federal de Santa Catarina. Florianópolis, 2007.**

MAZANA, J. S.; PEREIRA, J.; CABRERA, R. Cincuenta años de clorpromazina. **Revista Española de Sanidad Penitenciaria**. v.4, 2002. p.101-113.

McGRAW HILL COMPANIES. **Peer Reviews of Goodman & Gilman's**. Disponível em: <<http://books.mcgraw-hill.com/medical/goodmanandgilman/reviews.php>>. [200?] Acesso em: 03 janeiro 2010.

McGRAW HILL COMPANIES. **Corporate History**. [200?b] Disponível em: <<http://www.mcgraw-hill.com/site/about-us/corporate-history>> Acesso em 15 julho 2010.

MCMASTER UNIVERSITY. **Macmillan Company of Canada**. 2009. Disponível em: <<http://library.mcmaster.ca/archives/findaids/fonds/m/macmilla.htm>> Acesso em 10 julho 2010.

MEDICINES AND HEALTHCARE PRODUCTS REGULATORY AGENCY (MHRA). **Selective Serotonin Reuptake Inhibitors (SSRIs)**: overview of regulatory status and CSM advice relating to major depressive disorder (MDD) in children and adolescents including a summary of available safety efficacy data. 2003. Disponível em: <<http://www.mhra.gov.uk/PrintPreview/DefaultSP/CON019494>>. Acesso em: 07 março 2008.

MELLO FILHO, Júlio de. **Psicossomática hoje**. Artes Médicas. Porto Alegre. 1992.

MERRIAM-WEBSTER. **The new Merriam-Webster pocket dictionary**. New York. 1966.

MOYNIHAN, R.; CASSELS, A. El compañerismo con los pacientes – el transtorno por déficit de atención. In: MOYNIHAN, R e CASSELS, A., **Medicamentos que enferman**. Buenos Aires: Editorial Atlantida, 2006. p. 73-90.

MONCRIEFF, J.; COHEN, D. Do antidepressants cure or create abnormal brain states? **Plos Medicine**. v. 3. n. 7, 2006. p. 961-4.

Disponível em: <http://medicine.plosjournals.org/archive/1549-1676/3/7/pdf/10.1371_journal.pmed.0030240-S.pdf>. Acesso em: 24 março 2008.

Moncrieff ; HOPKER Psychiatric Bulletin (2005), 29, 84^85 sobre indústria farmacêutica.

MOMMSEN, W. J. La historia. In: APOSTEL, L. et al. **Interdisciplinarietà y ciencias humanas**. Madrid: Tecnos; Paris: UNESCO, 1982. p. 236-251

NASTASY, H.; RIBEIRO M.; MARQUES, A.C.P.R. Abuso e dependência dos benzodiazepínicos. **Projeto Diretrizes AMB/CFM**. 2008. Disponível em: <http://www.projetoDiretrizes.org.br/projeto_diretrizes/004.pdf>. Acesso em: 23 abril 2010.

NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES (NAS). **About the NAS**. 2010. Disponível em: <http://www.nasonline.org/site/PageServer?pagename=ABOUT_main_page>. Acesso em: 10 julho de 2010.

NATIONAL RESEARCH COUNCIL (NRC). **Welcome to the National Research Council**. 2010. Disponível em: <<http://sites.nationalacademies.org/NRC/index.htm>>. Acesso em: 10 de julho de 2010.

NATIONAL INSTITUTES OF MENTAL HEALTH (NIMH). **Antidepressant medications for children and adolescents: information for parents and caregivers**. 2008. Disponível em: <<http://www.nimh.nih.gov/health/topics/child-and-adolescent-mental-health/antidepressant-medications-for-children-and-adolescents-information-for-parents-and-caregivers.shtml>>. Acesso em: 25 fevereiro 2008.

NICOLAS, S. Les Annales medico-psychologiques: the foundation of the first French journal of psychiatry. **Bibliothèque Interuniversitaire de Médecine (Bium)**. Paris Universitatis. (BIUM). Histoire de la médecine et de l'arte dentaire. Medica Bibliothèque numérique. **Les annales médico-psychologiques: the foundation of the first french journal of psychiatry**. Disponível em: <<http://www.bium.univ->

paris5.fr/histmed/medica/anmedpsy_eng.htm>. Acesso em: 18 agosto 2008.

NIES, A. S. Principles of therapeutics. In: HARDMAN, J.; LIMBIRD, L. E.; GILMAN, A. G. **Goodman and Gilman's: the pharmacological basis of therapeutics**. 10a ed., New York: Mc Graw-Hill, 2001. p.45-66

NOBELPRIZE.ORG. "**The Nobel Prize in Physiology or Medicine 1994**". Disponível em:
<http://nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/1994/> Acesso em: 23 julho 2010.

NOGUEIRA, C. A análise do discurso. In: ALMEIDA, L.; FERNANDES, E. (Edit) **Métodos e técnicas de avaliação: novos contributos para a prática e investigação**. Braga: CEEP, 2001. Disponível em:
<http://repositorium.sdum.uminho.pt/bitstream/1822/4355/1/Capitulo_nalise%20do%20discurso_final1.pdf>. Acesso em: 12 outubro 2009.

_____. Análise(s) do discurso: diferentes concepções na prática de pesquisa em psicologia social. **Psicologia: Teoria e Pesquisa**. v. 24, n. 2, 2008, p.235-242. Disponível em:
<<http://www.scielo.br/pdf/ptp/v24n2/13.pdf>>. Acesso em: 12 outubro 2009.

NUTTON, Vivian. The rise of medicine. In: PORTER, Roy. **The Cambridge illustrated history of medicine**. Cambridge: Cambridge University Press,1996. p.52-81.

ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD (OPS). Primer informe sobre la enseñanza de la farmacología en las escuelas de medicina de la América Latina. **Educación Médica y Salud**, OPS, v. 3, n. 2, abr. 1969, p. 98-107. Disponível em:
<<http://hist.library.paho.org/Spanish/EMS/37852.pdf>>. Acesso em: 03 janeiro 2010.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (OMS). Promoción y desarrollo de la medicina tradicional. **Série de informes técnicos 622**. Genebra, 1978. p. 1-9.

ORLANDI, E. **Análise do discurso: princípios e procedimentos**. Campinas: Pontes, 1999.

_____. Scientific discourse and interpretation. **Multiciência**, 2005.

Disponível em:

<http://www.multiciencia.unicamp.br/artigos_04/a_02_.pdf>http://www.multiciencia.unicamp.br/artigos_04/a_02_.pdf>. Acesso em: 12 outubro 2009.

OWENS, D.G.C. Advances in psychopharmacology – schizophrenia.

British Medical Bulletin. v. 52, n. 2, 1996. p. 556-74. Disponível em:

<<http://bmb.oxfordjournals.org/cgi/reprint/52/3/556.pdf>> . Acesso em: 20 julho 2008.

PEREIRA, Maria Cristina R. O fenômeno do pânico: uma análise de sua construção sócio cultural. Dissertação de mestrado. 123 f. Dissertação (Mestrado em Antropologia Social) – Curso de Pós-Graduação em Antropologia Social, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2002.

PIGNARRE, P. **O que é o medicamento?** Um objeto estranho entre ciência, mercado e sociedade. São Paulo: 34, 1999. 150 p.

_____. **Comment la depression est devenue une epidemie**. Paris : La Découverte & Syros, 2001. 153 p.

PILGRIM, D. The survival of psychiatric diagnosis. **Social Science and Medicine**, v. 65, 2007. p. 536-47. Disponível em:

<http://www.sciencedirect.com/science?_ob=MIimg&_imagekey=B6VBF-4NM5XX1-1-1&_cdi=5925&_user=687353&_orig=search&_coverDate=08%2F31%2F2007&_sk=999349996&view=c&wchp=dGLbVlz-zSkWW&md5=a5349c5bdf0dfd0771056e6742c352e8&ie=/sdarticle.pdf>. Acesso em: 25 fevereiro 2008.

PINEL, P. Article mélancolie. In: Encyclopédie méthodique, série Médecine, 1816, t.IX, p. 589-600. Disponível em:

<<http://194.254.96.52/main.php?key=ZnVsbHxIMDc0MTB4TTA5eDU4OV82MDB8fA>>. Acesso em: 23 junho 2009.

PLENK, H.P. Medicine in Utah. In: POWELL, A. K. **Utah History Encyclopedia**. Utah: Utah University Press.1994. Disponível em: <http://www.media.utah.edu/UHE/index_frame.html>. Acesso em: 10 julho 2010.

POMBO, O. Epistemologia da interdisciplinaridade. p.1-29. In: PIMENTA, C. (Coord.) **Interdisciplinaridade, Humanismo Universidade**. Porto: Campo das Letras, 2004. p. 93-124. Disponível em: <<http://www.educ.fc.ul.pt/docentes/opombo/investigacao/portofinal.pdf>>. Acesso em: 25.10.2009.

PORTER, R. Medical science. In: PORTER, R. **The Cambridge illustrated history of medicine**. Cambridge: Cambridge University Press, 1996a. p. 154-201.

_____. Mental Illness. In: PORTER, R. **The Cambridge illustrated history of medicine**. Cambridge: Cambridge University Press, 1996b. p. 278-303.

_____. **Das tripas coração: uma breve história da medicina**. Rio de Janeiro: Record, 2004. 236 p.

QUICK, H. Wouter Van Casebancke of Ypres. An unknown medieval surgeon: 14th-15th Century. **Acta Chirurgica Belgica**, v. 106, 2006. p. 473-8. Disponível em: <<http://www.belsurg.org/imgupload/RBSS/quick.pdf>>. Acesso em: 03 agosto 2008.

QUINTANA, A. M. **A ciência da benzedura: mau olhado, simpatias e uma pitada de psicanálise**. Florianópolis:Edusc/Editora do Sagrado Coração, 1999. 225 p.

RABINOW, P. **Antropologia da razão**. Rio de Janeiro: Relume Dumará. 1999. 203 p.

RAGO, M. **Foucault, a genealogia e a história**. Ementa das disciplinas Tópicos Especiais em História LVI e Tópicos Especiais em História VI, do Instituto de Filosofia e Ciências Humanas, da Universidade Estadual de Campinas. Disponível em:

<<http://www.ifch.unicamp.br/graduacao/disciplinas/semestre202/disciplinas/HH756A.pdf>>. Acesso em: 16 novembro 2008.

RALL, T. Hypnotics and sedatives. In: GILMAN, A.G.; GOODMAN, L.S; **The pharmacological basis of therapeutics**. 7a edição. New York: Macmillan Publishing Co. 1985. p. 345-382.

REGIS, E. Manuel pratique de medicine mentale. Paris, Octave Doin, éditour, 1885. 611 p. Disponível em:
<<http://gallica.bnf.fr/ark:/12148/bpt6k5462474x>> ou
ftp://ftp.bnf.fr/546/N5462474_PDF_1_-1DM.pdf >. Acesso em: 06 fevereiro 2010.

REIDENBERG, M. Clinical pharmacology: the scientific basis of therapeutics. **Clinical Pharmacology & Therapeutics**. v. 65, n.3, 1999. p.235-236. Disponível em: <http://ovidsp.tx.ovid.com/sp-2.3.1b/ovidweb.cgi?&S=GCFKFPFNHJDDADLENCELJHJCOAAMA A00&Link+Set=S.sh.15.17.22.45%7c1%7csl_10> . Acesso em: 21 Abril 2010.

REIS, J.C. **A história entre a filosofia e a ciência**. 2. edição. São Paulo: Ática. 1999, 96p.

RENNIE, T.A.C. **Adolf Meyer**. Disponível em:
<<http://www.psychosomaticmedicine.org/cgi/reprint/12/2/71.pdf>>
Acesso em: 10 fevereiro 2010.

REZENDE, J. M.; **Linguagem médica: índice e sumário**. [2004?] [*Modificado da Revista Goiana de Medicina 27:1-3, 1981*]. Disponível em: < <http://usuarios.cultura.com.br/jmrezende/sum%C3%A1rio.htm>>. Acesso em: 04 outubro 2009.

RITCHIE, M. Alfred Gilman. In: **Biographical memoirs**. National Academy of sciences of the United States of America. Washington: National Academies Press, 1996. Disponível em:
<<http://www.nap.edu/html/biomems/agilman.html>> ou
<<http://www.nap.edu/html/biomems/agilman.pdf>> Acesso em: 06 setembro 2009. p.58-81

ROSSEAU, G. S. Reviewed work - Madhouses, Mad-Doctors, and Madmen: The Social History of Psychiatry in the Victorian Era by

Andrew Scull. **The Journal of Modern History**. v. 55, n. 3, set. 1983, p. 524-530 Disponível em: <<http://www.jstor.org/stable/1878612>>. Acesso em: 17 setembro 2008.

RUSSO, M.; CAPONI, S. Introdução. In: RUSSO, M.; CAPONI, S. **Estudos de filosofia e história das ciências biomédicas**. São Paulo: Discurso editorial, 2006. p.15-38.

SAFER, D. J. Should Selective Serotonin Inhibitors be prescribed for children with major depressive and anxiety disorders? **Pediatrics**, v. 118, n. 3, 2006. p. 1248-51. Disponível em: <<http://pediatrics.aappublications.org/cgi/reprint/118/3/1248>>. Acesso em: 25 fevereiro 2008.

SAHLINS, M. **The use and abuse of biology: an anthropological critique of sociobiology**. United States of America: Michigan Press, 1976. 120 p.

SARGENT, C.F. **Medical Anthropology: contemporary theory and method**. 1. edição. Connecticut: Praeger, 1990. p. 47-72.

SANDERS-BUSH, E.; MAYER, S. 5-hydroxytryptamine (serotonin)receptor agonists and antagonists. In: BRUNTON, L.L. (Editor); LAZO, J. S.; PARKER, K. L. (Editores associados). **Goodman and Gilman's the pharmacological basis of therapeutics**. 11. ed. USA: McGraw-Hill Companies, 2006. p. 297-315.

SAROLDI, N. Prefácio. In: EDLER, S. **Luto e melancolia: à sombra do espetáculo**. Rio de Janeiro: Civilização Brasileira, 2008. p. 12-15.

SCAHILL, L. Selective serotonin reuptake inhibitors in children and adolescents with major depression. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, v. 27, n. 2, 2005. p. 91-2. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-44462005000200002&lng=en&nrm=iso. doi: 10.1590/S1516-44462005000200002>. Acesso em: 07 março 2008.

SCHENKEL, E. P.; MENGUE, S.; PETROVICK, P. R. (Organizadores). **Cuidado com os medicamentos**. Editora UFSC/UFRGS Editora. 4ª edição revisada e ampliada. 2004.

SCHEPER-HUGUES, N.; LOCK, M. A critical-interpretative approach in medical anthropology: rituals and routines of discipline and dissent. In: JOHNSON, T. M.; SARGENT, C.F. **Medical Anthropology: contemporary theory and method**. 1. edição. Connecticut: Praeger, 1990. p. 47-72.

SCHEINDLIN, S. A brief history of pharmacology. Modern drug discovery. 2001, v.4, n. 5, p.87-88, 91 [p.1-3]. Disponível em: <<http://pubs.acs.org/subscribe/archive/mdd/v04/i05/html/05timeline.htm>>. Acesso em: 09 fevereiro 2010.

SENA, T. **Os relatórios Kinsey, Master & Johnson, Hite**: as sexualidades estatísticas em uma perspectiva das ciências humanas. 2007. Tese (Doutorado Interdisciplinar em Ciências Humanas) – Programa de Pós-Graduação Interdisciplinar em Ciências Humanas, Centro de Filosofia e Ciências Humanas, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, julho de 2007.

SEPILLI, T. **Curso de antropologia da saúde**, 25-28 agos. 1998, Programa de Pós Graduação em Antropologia; Programa de Pós-Graduação em Educação; Programa de Pós-Graduação em Enfermagem; Programa de Pós-Graduação em Saúde Pública, Universidade Federal de Santa Catarina. Notas de aula.

SHORTER, E. Primary care. In: PORTER, R. **The Cambridge illustrated history of medicine**. Cambridge: Cambridge University Press, 1996. p. 118-53.

SILVEIRA, M. L. **O nervo cala, o nervo fala**: a linguagem da doença. Rio de Janeiro: Fiocruz, 2000.

SPIELBERG, S. P.; NIES, A. S. Princípios de terapêutica. In: GOODMAN, L. S.; GILMAN, A. **As bases farmacológicas da terapêutica**. 9. ed. Rio de Janeiro: McGraw Hill, 1996. p. 31-44.

STIRLING, W. Willian Cullen. In: STIRLING, W. Some apostles of physiology: being an account of their lives and labour. London: Waterlow and Sons Limited. 1902. p.57-58.

TRAISTER, B.H. New evidence about Burton's melancholy? **Renaissance Quarterly**. v.29, n.1, p.66-70. Disponível em: <<http://www.jstor.org/stable/2859991>> Acesso em: 10 agosto 2008.

TROSTLE, J.A. Medical compliance. **Social Science and Medicine**, v. 27, n. 12, 1988. p. 1299-308.

TURNQUIST, K. Are we becoming a nation of depressives? **The Humanist**, v. 62, n. 5, 2002. p. 27-33. Disponível em: <http://vnweb.hwwilsonweb.com/hww/results/external_link_maincontentframe.jhtml?_DARGS=/hww/results/results_common.jhtml.16>. Acesso em: 24 fevereiro 2008.

UNIVERSITY OF TEXAS CITY. The University of Texas Systems - History of the U.T. System Board of Regents. 2010. Disponível em: <<http://www.utsystem.edu/bor/history.htm>>. Acesso em: 10 julho 2010.

UNIVERSITY OF UTAH HEALTH CARE. History and Achievements: Historical milestones – 1905 to the present. Disponível em: <<http://healthcare.utah.edu/about/history.htm>> Acesso em: 10 julho 2010.

VAN DIJK, T. A. A caminho de um modelo estratégico de processamento do discurso. In: VAN DIJK, T. A. **Cognição, discurso e interação**. São Paulo: Contexto, 1992. p.9-35.

VAN DIJK, T.A. El análisis crítico del discurso. **Anthropos** (Barcelona), n.186,1999, p.23-36.

VAN DIJK Ideología y análisis del discurso. **Revista Internacional de Filosofía Iberoamericana y Teoría Social** v.10, n 29, 2005, p. 9-36. Disponível em: <<http://www.discursos.org/oldarticles/Ideolog%EDa%20y%20an%Elis%20del%20discurso.pdf>> Acesso em: 30.03.2008

WHEATERALL, M. Drug treatment and the rise of pharmacology. In: PORTER, R. **The Cambridge illustrated history of medicine**. Cambridge: Cambridge University Press, 1996. p. 246-77.

WHITE, S.R.; VAN DER GEEST, S.; HARDON, A. **Social lives of medicines**. Cambridge: Cambridge University Press, 2002. 208 p.

WIKIPEDIA, *Diospyros ebenum*. 2006. Disponível em:
<http://en.wikipedia.org/wiki/Diospyros_ebenum>. Acesso em: 30 abril 2010.

WIKIPEDIA. **G protein**. 2010a. Disponível em:
<http://en.wikipedia.org/wiki/G_protein>. Acesso em: 23 julho 2010.

WIKIPEDIA. Macmillan Publishers (United States). 2010b. Disponível em:
<[http://en.wikipedia.org/wiki/Macmillan_Publishers_\(United_States\)](http://en.wikipedia.org/wiki/Macmillan_Publishers_(United_States))>
Acesso em: 10 julho 2010.

WIKIPEDIA. **Adolf Meyer**. 2010c. Disponível em:
<[http://en.wikipedia.org/wiki/Adolf_Meyer_\(psychiatrist\)](http://en.wikipedia.org/wiki/Adolf_Meyer_(psychiatrist))> Acesso em:
10 fevereiro 2010.

WIKIPEDIA. **Jean-Noel Hallé**. 2009. Disponível em:
<http://en.wikipedia.org/wiki/Jean_No%C3%ABl_Hall%C3%A9>.
Acesso em: 10 julho 2010.

WIKIPEDIA. Macmillan of Canada. 2008. Disponível em:
<http://en.wikipedia.org/wiki/Macmillan_of_Canada> Acesso em: 15 de julho de 2010.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **What is depression?** 2008. Disponível em:
<http://www.who.int/mental_health/management/depression/definition/en/print.html>. Acesso em: 28 fevereiro 2008.

_____. **Neuroscience of psychoactive substance use and dependence**. 2004. Disponível em:
<http://www.who.int/substance_abuse/publications/en/Neuroscience_E.pdf> . Acesso em: 14 julho 2008.

_____. Use and abuse of Benzodiazepines. **Bulletin of the World Health Organization**. 61 (4): 551 - 562 , 1983.

WOODS, J.; KATZ, J.L.; WINGER, G. Use and abuse of benzodiazepines. **JAMA**, v.260, n.23, 1988. p.3476-3480.

YOUNG, D. The Macmillan Company of Canada in Canada in the 1930s. *Journal of Canadian Studies*. Fall 1995. Disponível em: <http://findarticles.com/p/articles/mi_qa3683/is_199510/ai_n8731586/> Acesso em: 15 julho 2010. p. 1-15.

ZARCONE, T. The myth of the Mandrake, the 'Plant-Human'. **Diogenes**, v. 52, 2005. p. 115-29. Disponível em: <http://online.sagepub.com/cgi/searchresults?journal_set=spdio&andorexactfulltext=and&src=selected&fulltext=myth+mandrake>. Acesso em: 03 agosto 2008.

ANEXO A – Índice do livro-texto “Goodman e Gilman”, 1ª Edição
(1941)

ANEXO B – Índice do livro-texto “Goodman e Gilman”, 3ª Edição
(1965)

ANEXO C – Índice do livro-texto “Goodman e Gilman”, 7ª Edição
(1985)

ANEXO D – Índice do livro-texto “Goodman e Gilman”, 9ª Edição
(1996)

