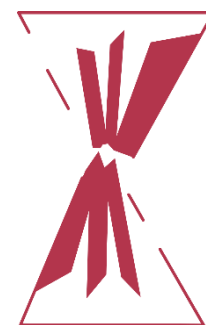



A tranquilidade sob controle: surgimento e difusão das drogas atarácicas dentro das comunidades médica e farmacêutica na década de 1950

The tranquility under control: emergence and dissemination of ataraxic drugs within the medical and pharmaceutical communities in the 1950s



RODRIGUES, Gabriel Kenzo *

 <https://orcid.org/0000-0003-2837-4963>

RESUMO: Neste artigo procuraremos analisar as relações entre inovação farmacêutica, comunidade científica e crescimento econômico. Selecionando a década de 1950, através das lentes do periódico estadunidense *Pharmacy International*, buscamos apresentar como a descoberta e a disseminação das drogas atarácicas, na comunidade médico-farmacêutica, estavam inseridas em um contexto de instabilidade de preços e acirramento de concorrência no setor em destaque. Ao mesmo tempo, a própria psiquiatria encontra nos referidos medicamentos a possibilidade de ter a sua condição de cientificidade e aprimoramento garantidas, em decorrência da possibilidade de legitimar a teoria das doenças mentais como desequilíbrios químicos. Assim, em sentido amplo, iremos analisar os pontos de contato e retroalimentação entre os escopos científico e econômico, tendo como objetos principais os medicamentos tranquilizantes e as publicações periódicas.

PALAVRAS-CHAVE: História das Ciências; História da Saúde; História da Farmácia; História Econômica.

ABSTRACT: In this article we aim to analyze the relations between pharmaceutical innovation, scientific community and economic growth. Selecting the 1950s, through the lens of the american periodical, *Pharmacy International*, we seek to present how the discovery and the dissemination of the ataraxic drugs, within the medical-pharmaceutical community, were inserted in a context of price instability and increasing competition in the highlighted sector. At the same time, psychiatry itself finds in these medicinal products the possibility to legitimate the theory of the mental disease as chemical imbalances. Thus, in a broad sense, we will analyze the points of contact and the feedback process between the scientific and economic scopes, having as the main objects the tranquilizer drugs and the periodical publications.

KEYWORDS: History of Sciences; History of Health; History of Pharmacy; Economic History.

Recebido em: 19/07/2021
Aprovado em: 08/10/2021

* Mestre em História Social pela Pontifícia Universidade Católica de São Paulo, São Paulo-SP. Doutorando do Programa de Pós-Graduação em História Social da Universidade de São Paulo. Bolsista CAPES. Email: gabrielk.rod@gmail.com



Introdução

No presente trabalho utilizaremos duas linhas teórico-metodológicas que acreditamos estar em franco diálogo com o objeto de pesquisa selecionado: a primeira delas será a concepção de *coletivos de pensamento* elaborada por Ludwik Fleck (2010) e por ele atribuída às comunidades científicas enquanto redutos de produção de conhecimento. Nas palavras do próprio:

Se definirmos o “coletivo de pensamento” como a comunidade das pessoas que trocam pensamentos ou se encontram numa situação de influência recíproca de pensamentos, temos, em cada uma dessas pessoas, um portador do desenvolvimento histórico de uma área de pensamento, de um determinado estado do saber e da cultura, ou seja, de um estilo específico de pensamento. (FLECK, 2010, p. 82).

Para Fleck, o processo de construção do conhecimento possui certos condicionamentos sociais regidos por dinâmicas próprias aos coletivos. O conhecimento, então, é a constatação dos resultados sob determinadas condições, as quais possuem a sua dimensão ativa e passiva, sendo, a primeira, aquela concernente a tudo que é produzido coletivamente sobre o objeto em questão, e a segunda, a esfera de apreensão do indivíduo em relação àquilo que foi produzido. Nesse encontro tem-se o que é convencionalmente chamado de realidade objetiva ou “[...] aquilo que é para ser conhecido.” (FLECK, 2010, p. 83).

O indivíduo claramente tem a sua importância como elemento que conhece, a partir de sua fisiologia sensorial e psicológica próprias, mas Fleck atribui uma importância maior para o estudo da comunidade de pensamento, como sendo aquela que confere estabilidade aos seus alicerces epistemológicos:

Permitam-me uma comparação um tanto trivial: o indivíduo pode ser comparado a um jogador de futebol, o coletivo de pensamento ao time treinado para colaborar e o conhecimento ao andamento do jogo. Será que esse andamento só pode ser analisado a partir de cada chute individual? Perder-se-ia todo o sentido do jogo! (FLECK, 2010, p. 88).

Não adentraremos nas especificidades do que o autor considera um *fato científico*, mas procuraremos analisar como um fato científico se dissemina em um determinado coletivo de pensamento, levando em consideração um instrumento próprio das comunidades científicas: o periódico. Para Fleck, o periódico, assim como os manuais, é uma das principais ferramentas da ciência especializada, no que diz respeito ao diálogo do(s) indivíduo(s) com o coletivo mais amplo, devido à busca pelo estabelecimento de um determinado fato científico. Em relação às produções nesses instrumentos:

É como se cada pesquisador sério quisesse reivindicar, não só do próprio controle da adequação de seu trabalho ao estilo, mas também o seu controle e processamento coletivos. É como se ele tivesse consciência que apenas o tráfego intracoletivo de pensamento poderia levar da insegurança cautelosa à certeza. (FLECK, 2010, p. 172).

Portanto, serão as publicações nos periódicos e, eventualmente, a constituição dos manuais que reforçarão as dinâmicas internas dos coletivos de pensamento, dos quais a sociedade como um todo obterá referenciais a partir do momento em que o conhecimento científico se tornar público.

Dessa forma, analisaremos o periódico da classe farmacêutica estadunidense, intitulado *Pharmacy International*¹, para compreendermos como foi comunicado intracoletivamente os auspícios em relação a uma nova classe de medicamentos tranquilizantes, chamados de drogas atarácicas, termo que será melhor analisado adiante. Assim, através da análise dos artigos presentes nesse periódico, pretendemos demonstrar o processo de validação desses medicamentos nas comunidades médica e farmacêutica do período.

Por se tratar de uma nova classe terapêutica, traremos a análise inserida em um contexto mais amplo, qual seja, o das alterações econômicas e tecnológicas na indústria farmacêutica da década de 1950. Desse modo, o segundo referencial teórico-metodológico adotado é o da teoria evolucionária econômica, sobretudo no que diz respeito às perspectivas adotadas por Sidney Winter e Richard Nelson (2005), assim como as de Franco Malerba e Luigi Orsenigo (2015).

Para Winter e Nelson (2005, p. 32), a sobrevivência de determinadas empresas ocorreria apenas na adoção de um conjunto de padrões regulares sintetizados em um termo chamado *rotina*. Nessa rotina estariam as técnicas para produção, procedimentos de relação com funcionários, estratégias de elaboração de itens de alta demanda, políticas de investimento, estratégias de diversificação produtiva e, enfim, foco estratégico em pesquisa e desenvolvimento (P&D) (WINTER; NELSON, 2005, p. 33). Esse último aspecto seria determinante para a criação de inovações tecnológicas que, seguindo a tradição schumpeteriana dos autores, configura-se no componente basilar para transformação dos rumos do crescimento econômico. De acordo com os autores:

¹ Periódico nova-iorquino mensal, publicado pela *Business Publishers International Corp.*, criado em 1930 e dirigido por Richard T. Turner. Era distribuído gratuitamente e possuía uma versão em espanhol com o intuito de ser distribuída na América Latina, nomeada *El Farmaceutico*. Conjugava em suas páginas artigos científicos, notícias de cunho econômico, propagandas de medicamentos e de equipamentos para indústrias e laboratórios farmacêuticos. Entre as marcas que anunciavam seus produtos estavam Merck, Pfizer, Lilly, Johnson & Johnson, Squibb, Lederle, entre outras.

Se todas as firmas têm a mesma política de P&D [...], e se essa política é definida em termos de dispêndio em inovação e em imitação por unidade de capital, as firmas grandes gastam mais em P&D do que as pequenas. A probabilidade de uma firma surgir com uma inovação é proporcional ao seu dispêndio em P&D e, portanto, ao seu tamanho; conseqüentemente, as firmas grandes têm maior probabilidade de surgir com uma nova técnica em qualquer período, e na média elas tendem a estar mais próximas da fronteira de técnicas, e tendem a experimentar um progresso mais estável que as firmas pequenas. (WINTER; NELSON, 2005, p. 445).

Nesse sentido, sendo o setor farmacêutico altamente dependente de inovações para garantir a sobrevivência de suas empresas e por analisarmos um período histórico em que há uma reconfiguração de mercado, centrada especialmente nas últimas descobertas farmacológicas, adotamos a perspectiva da teoria evolucionária econômica.

Aplicada especificamente para o setor em questão, essa teoria foi descrita como uma empreitada útil, de acordo com Malerba e Orsenigo (2015, p. 664), por conta dos seguintes fatores: primeiro, o setor farmacêutico obedece ao princípio schumpeteriano da mudança constante, respondendo a choques exógenos e endógenos, a descobertas científicas, a variações tecnológicas, a oportunidades e restrições tanto políticas quanto comerciais. Segundo, as variações no setor também decorrem da grande diversidade de agentes envolvidos, como consumidores, empresários em busca de lucro, agências regulatórias, universidades, centros de pesquisa, agentes políticos etc. Terceiro, as performances das empresas são moldadas por processos que envolvem fatores internos de tecnologia e organização, em sua relação com fatores como financiamento externo e determinações políticas, resultando no processo de seleção ou obsolescência. Quarto, a indústria farmacêutica é altamente dependente de inovações, sendo esse um dos principais aspectos para a garantia da vantagem competitiva de uma empresa (MALERBA; ORSENIGO, 2015, p. 665).

Portanto, ao aliarmos essas duas perspectivas metodológicas (fleckiana e evolucionária), buscamos compreender como ocorreu o processo de aceitação das drogas atarácicas dentro do coletivo de pensamento que, por sua vez, estava inserido em uma dinâmica mais ampla de reconfiguração de mercado a partir de inovações farmacêuticas. Desse modo, esperamos clarificar quais os pontos de contato e de retroalimentação entre a instância científica e a econômica².

² Outra forma de abordar a indústria farmacêutica e a produção de medicamentos seria através da lógica de acumulação de capital, enfatizando a relação entre a busca pelo lucro, as inovações farmacêuticas e a infiltração capilar dessas empresas nas comunidades médico-farmacêuticas. Infelizmente, por uma questão de espaço a análise político-econômica da expansão das transnacionais farmacêuticas não integrará o presente trabalho. Sobre essa temática já existe rica literatura, da qual indicamos as seguintes

O surgimento e a produção das *wonder drugs* nos EUA

O período que abarca a Segunda Guerra Mundial e o pós-guerra é largamente descrito como sendo bastante prolífico no que diz respeito às inovações tecnológicas, centradas principalmente na decorrência dos esforços perpetrados pelas empresas privadas, em aliança com o governo dos Estados Unidos da América. As ciências farmacêuticas refletem esse momento e são, ao mesmo tempo, permeadas, impulsionadas e motivadoras das alterações que consagram as décadas de 40, 50 e 60.

Na era das *wonder drugs*, o princípio da atuação seletiva de Paul Ehrlich parece ter encontrado vazão máxima na realidade clínica observável e mensurável. Ehrlich, um biólogo e bacteriologista alemão do começo do século XX, pesquisador de corantes para roupas, percebe que determinados corantes possuíam a capacidade de “tingir” certas células, formulando a hipótese de que as mesmas possuíam moléculas que se projetavam no meio e que determinados corantes poderiam se encaixar nesses receptores, tal qual uma chave se encaixa em uma fechadura (WHITAKER, 2017, p. 55). Daí surgirá a ideia da bala mágica, da atuação seletiva e, principalmente, da quimioterapia.

O início da década de 1930 verá substâncias de atuação seletiva serem descobertas e comercializadas. O alemão Gerard Domagkor, pesquisador da Bayer, descobrirá a sulfonamina, uma substância antibacteriana, atuante no combate às infecções causadas por bactérias gram-positivas, que será comercializada pela Bayer com o nome de Prontosil (EDLER, 2006, p. 102-103). No entanto, será com a descoberta e produção em larga escala da penicilina que a era das *wonder drugs* ganhará impulso de fato, tendo em vista a sua potente eficácia seletiva contra as bactérias gram-positivas, sua baixa toxicidade e o seu efeito bactericida, e não apenas bacteriostático, como as sulfas descobertas até então.

Nos EUA, durante a Segunda Guerra Mundial, a associação entre o *Comitte for Medical Research* - uma subdivisão do *Office of Scientific Research and Development*, órgão responsável pelo Projeto Manhattan -, com 58 laboratórios de pesquisa, acadêmicos e industriais, somados a 4 empresas farmacêuticas, a saber, Pfizer, Lederle, Merck e Squibb (WONGTSCHOWSKI, 2002, p. 109), irão compor um enorme complexo técnico-científico. Ali, não apenas será desenvolvido um método para extração da penicilina em quantidades suficientes para aplicação terapêutica, conforme já elaborado

obras: BERMUDEZ (1992), BORTONE (2018), COSER (2010), DUPUY; KARSENTY (1980), EVANS (1980), GIOVANNI (1980), PACHECO (1978).

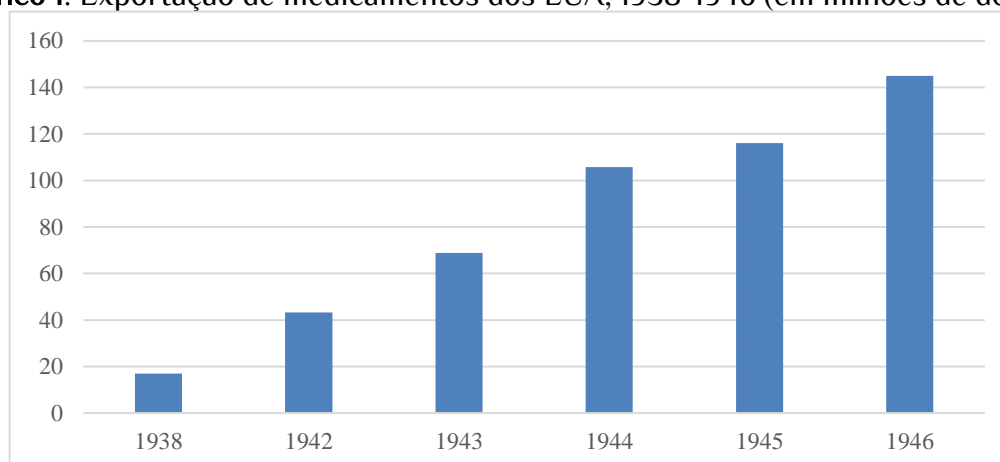
pelos pesquisadores de Oxford (GAYNES, 2017, p. 850), como também será operado um método de produção em larga escala através de fermentação submersa.

A patente do processo de fabricação ficou reservada ao governo estadunidense, de modo que até o final da Segunda Guerra Mundial a comercialização civil da penicilina estava proibida, sendo toda a produção direcionada para os militares em combate. Os laboratórios industriais tinham seus estoques comprados diretamente pelo governo, o que lhes garantia uma alta margem de lucro. Com o término da guerra, as unidades de produção foram vendidas a esses mesmos laboratórios com preços vantajosos. O reinvestimento do capital em P&D, aliado aos conhecimentos obtidos no período, fizeram com que muitos desses laboratórios de pesquisa e empresas farmacêuticas tomassem a dianteira na descoberta e patenteamento dos próximos medicamentos que seriam comercializados em todo o mundo. Por exemplo, Pfizer e Lederle desenvolveram e patentearam os antibióticos de largo espectro, oxitetraciclina e clortetraciclina respectivamente, que possuíam uma ação bactericida ainda mais efetiva (CYTRYNOWICZ, 2007, p. 103), tomando a dianteira no que diz respeito à segunda geração de antibióticos.

Dessa forma, além dos antibióticos, as ciências farmacêuticas desse período desenvolveram outros produtos intitulados de *wonder drugs*, como as vitaminas sintéticas, os hormônios sintéticos, os anti-histamínicos, os anti-hipertensivos, as sulfas já mencionadas e os medicamentos psiquiátricos. Em sua maioria, e principalmente no período do pós-guerra, as pesquisas e o patenteamento desses medicamentos estavam nas mãos de laboratórios industriais estadunidenses. Consequentemente, isso resulta em acumulação de capital que será revertido em P&D para garantir a sua primazia tecnológica, mas também para tornar-se um referencial em termos do que esperar dos laboratórios industriais farmacêuticos a partir de então.

Os investimentos em P&D, o patenteamento e o desenvolvimento de tecnologias de produção em larga escala fazem com que o comércio varejista doméstico de medicamentos nos EUA atinja a cifra de US\$ 3.573.000.000 em 1945, representando um aumento de 18% em relação ao ano anterior (PHARMACY INTERNATIONAL, jun. 1947, p. 35). No gráfico 1 demonstra-se como essa produção não atende apenas à demanda doméstica, mas quebra barreiras recordes de exportação, sobretudo em um contexto de fragilidade industrial europeia, que ainda sofria os impactos econômicos decorrentes da Segunda Guerra Mundial. Além disso, os principais produtores de medicamentos até então, os alemães, haviam acabado de sofrer uma massiva perda de patentes e de estabelecimentos físicos por conta dos conflitos em seu território.

Gráfico 1. Exportação de medicamentos dos EUA, 1938-1946 (em milhões de dólares)



Fonte: *Pharmacy International*, n. 1, junho de 1947, p. 35.

Em relação aos principais produtos exportados, os antibióticos ficaram em primeiro lugar, sendo seguidos pelas vitaminas e pelos produtos químicos medicinais, conforme exposto na Tabela 1. Os medicamentos psiquiátricos ainda não figuram na lista, pois a sua comercialização ampla ocorrerá a partir da década seguinte.

Tabela 1. Principais itens exportados pela indústria farmacêutica dos EUA (1946)

Vitaminas	US\$ 26.979.337
Produtos glandulares	US\$ 8.568.658
Drogas à base de sulfa	US\$ 12.700.000
Antibióticos	US\$ 28.277.868
Químicos medicinais	US\$ 24.887.824
Especialidades farmacêuticas	US\$ 6.374.786

Fonte: *Pharmacy International*, n. 1, junho de 1947, p. 35.

Concorrência e crise de preços

Já em 1949 é possível notar que o estado de coisas garantido às indústrias farmacêuticas estadunidenses, no imediato pós-guerra, não seria mantido sem concorrência acirrada e obstáculos mais ou menos transponíveis, já que a produção em larga escala de medicamentos acarretaria na disseminação e apropriação das tecnologias de produção por parcelas cada vez mais amplas do mercado. Como resultado, mais laboratórios industriais, não apenas nos EUA, passariam a investir em maquinário para

produção e também em P&D, ocorrendo um aumento de competitividade e a consequente queda de preços.

O periódico *Pharmacy International* fazia o acompanhamento detido das cifras concernentes ao setor, de modo que na seção *New York Drug Market* apresenta que o preço das vitaminas nos EUA sofrera uma queda, por conta do aumento da produção da vitamina A sintética. Também aponta que era esperado que o preço da penicilina caísse em breve, devido ao excesso de estoque do medicamento, dizendo que, na primeira metade de 1949, havia sido produzida quase tanta penicilina quanto estreptomicina em todo o ano de 1948 (PHARMACY INTERNATIONAL, nov. 1949, p. 11). Em abril de 1950, a mesma seção do periódico anunciava:

Os preços dos antibióticos foram reduzidos drasticamente. Parke, Davis & Co. e o Laboratório Lederle anunciaram reduções de 20% no preço de seus respectivos produtos – cloromicetina e aureomicina. Preço da penicilina em sal vendida em altas quantidades também foi reduzido (PHARMACY INTERNATIONAL, abr. 1950, p. 7, tradução nossa)³.

No entanto, ao mesmo tempo em que as reduções são anunciadas, a Pfizer, maior produtor mundial de penicilina e estreptomicina, apresenta uma nova *wonder drug*, o antibiótico terramicina. Essa *wonder drug* foi descoberta após terem sido testados mais de 100.000 amostras de solo de todo o mundo, para que fosse possível controlar o fungo do qual se extrairia a substância antibiótica, o *Streptomyces rimosus* (PHARMACY INTERNATIONAL, abr. 1950, p. 7).

Apesar disso, a tendência da queda de preços, de uma forma geral, seguia constante. A própria Pfizer, que havia contribuído para a redução de preços das vitaminas, ao iniciar a comercialização da vitamina A sintética em 1951, reduz o preço da mesma em 15% em 1952 (PHARMACY INTERNATIONAL, fev. 1952, p. 11). Isso, em um contexto de congelamento de preços imposto pelo governo dos EUA, em uma tentativa de frear o crescimento inflacionário, relacionado ao início dos conflitos com a Coreia (PHARMACY INTERNATIONAL, abr. 1951, p. 13).

A recuperação econômica da Alemanha e do Japão⁴ também contribuiu para a diminuição no preço das vitaminas, tendo em vista que o Japão passa a ser um grande

³ [No original] “Prices of the antibiotics have been cut sharply. Parke, Davis & Co. and Lederle Laboratories have announced 20 percent price reductions in their respective products – Chloromycetin and Aureomycin. Bulk quantity prices on penicilin salts were also cut” (PHARMACY INTERNATIONAL, abr. 1950, p. 7).

⁴ Após a Segunda Guerra Mundial ambos os países são “auxiliados” pelo governo estadunidense para retomarem sua produção econômica e a geração de empregos. Os EUA tornam-se o maior credor mundial no pós-guerra, como fica patente na elaboração do Plano Marshall que irá financiar a recuperação econômica dos países da Europa Ocidental. Ali, assim como no Japão, a intenção estadunidense era a de

exportador de tiamina (vitamina B1) e a Alemanha de ácido ascórbico (vitamina C). No ano de 1954, a primeira passa de US\$ 335,00 para US\$ 100,00 o quilo, enquanto a segunda passa de US\$ 21,00 para US\$ 16,00 o quilo (LA PHARMACIE INDUSTRIELLE, n. 30, 1954, p. 71). Também os hormônios progesterona, testosterona, propianato de testosterona e metiltestosterona sofrem uma redução de 24% nos EUA, a partir do momento em que novos distribuidores aparecem no mercado internacional (PHARMACY INTERNATIONAL, set. 1953, p. 9).

Em 1953, a Associação Nacional de Droguistas Atacadistas já possui um balanço dos anos anteriores, demonstrando claramente a queda geral dos preços. Apesar do aumento nas vendas em 5,64% no ano de 1951, a curva de lucros dos atacadistas caiu 1,69% nas vendas totais, comparada com uma queda de 1,86% nos 12 meses anteriores. Despesas aumentaram 2,46% e lucro bruto teve queda de 1,3%. Os lucros antes dos impostos caíram 13,08% em relação ao ano anterior (PHARMACY INTERNATIONAL, out. 1953, p. 10). A Associação Nacional de Droguistas Atacadistas declara que foi decorrência do aumento de impostos, aumento nos custos e declínio da margem de lucro bruta.

Os sete maiores laboratórios industriais estadunidenses tiveram uma média de crescimento de vendas de 14% entre os anos 1939-1951. As vendas de medicamentos prescritos lhes garantiram um aumento nos lucros de US\$ 150.000.000 para US\$ 1.100.000.000, no mesmo período (LA PHARMACIE INDUSTRIELLE, n. 31, 1954, p. 90-91). Entretanto, no primeiro semestre de 1954 o montante de vendas foi inferior ao do primeiro semestre de 1953, e o montante total das vendas desse ano foi inferior àquelas efetivadas em 1951. Os únicos laboratórios que tiveram lucro nesse período foram Merck, Parke, Davis e Pfizer, ainda assim, de forma dessemelhante ao ritmo de crescimento nos anos anteriores. Em 1954, o periódico francês *La Pharmacie Industrielle* anunciava:

A moda é a responsável. Os medicamentos, do outro lado do Atlântico, devem se renovar como as coleções de alta costura: não há novidades comparáveis às quantidades daquelas dos anos 1939 a 1953, que compreendiam as vitaminas, as sulfamidas, os hormônios, a penicilina e os antibióticos. (LA PHARMACIE INDUSTRIELLE, n. 31, 1954, p. 91, tradução nossa).⁵

A queda de preços caminhava *pari passu* ao aumento da competitividade com os países europeus, agora com seus parques industriais restabelecidos. No cenário global,

atrear as economias ao seu mercado, no intuito de afastar a influência soviética, em um contexto de Guerra Fria. Cf. GASPAR, 2015.

⁵ [No original] “La mode est responsable. Les médicaments, outre-atlantique, doivent se renouveler comme les collections de grands couturiers: il n’y a pas de nouveautés comparables à la gamme de celles des années 1939 a 1953, qui comprenait les vitamines, les sulfamides, les hormones, la péniciline et les autres antibiotiques”. (LA PHARMACIE INDUSTRIELLE, n. 31, 1954, p. 91)

estes possuíam uma facilidade maior de entrada nos países com baixa reserva de dólares. Assim, as diretrizes para os laboratórios estadunidenses eram que ampliassem as filiais transnacionais, que estipulassem um preço uniforme para todos os países, que melhorassem a qualidade de seus produtos, assim como de seus métodos de promoção e de vendas e, por fim, que diversificassem a linha de produtos, investindo pesadamente em P&D (PHARMACY INTERNATIONAL, jan. 1954, p. 16-17). A indústria farmacêutica estadunidense gastava anualmente cerca de 60 milhões de dólares, o equivalente a 1/3 de toda a pesquisa médica no país.

Dessa forma, a descoberta dos novos tranquilizantes, nesse momento, surge como uma importante promessa de novas *wonder drugs* com o potencial de recobrar os altíssimos lucros do pós-guerra e fazer frente à competitividade europeia que se intensificava; ainda que os laboratórios estadunidenses estivessem muito distantes de qualquer coisa que lembrasse o termo crise. Mas, obviamente, o fator econômico não encerra os motivos pelos quais os tranquilizantes tornaram-se amplamente aceitáveis no período; apesar de ter a sua devida importância, que será retomada mais adiante. O fato é que a propagação dos resultados clínicos dos tranquilizantes dissemina-se com grande velocidade nas comunidades médica e farmacêutica, e a percepção de que se tratava de mais uma classe de drogas miraculosas se encaixa perfeitamente no cenário econômico de então, ou seja, um cenário de queda de preços dos medicamentos e aumento de competitividade.

Reserpina, clorpromazina e meprobamato

Antes mesmo da Segunda Guerra Mundial ter início, o Serviço de Saúde Pública dos EUA publica um relatório contabilizando a quantidade de dias de trabalho perdidos no país em decorrência de enfermidades (LA PHARMACIE INDUSTRIELLE, n.8, 1948, p. 126). Assim, em 1937, as afecções nervosas e mentais foram as principais causas de afastamento do trabalho, contabilizando 132.500.000 dias perdidos naquele ano. Vale ressaltar que em segundo lugar estava o reumatismo, causando 95.200.000 dias perdidos.

As enfermidades mentais vinham em uma crescente nos EUA, havendo recrudescimento no pós-Segunda Guerra Mundial, uma vez que muitos soldados retornavam às suas casas sofrendo o conhecido estresse pós-traumático, que também havia acometido muitos na Primeira Guerra Mundial. Em 1940, a população estadunidense era da ordem de 131.669.275, tendo 600.000 enfermos hospitalizados por problemas mentais. Em 1947, em uma população de 144.708.000, havia mais de 800.000 doentes mentais hospitalizados em asilos ou instituições psiquiátricas. Entre 1847-1957 a

população estadunidense aumentou 670%, enquanto os seus doentes mentais aumentaram mais de 23.000% (LA PHARMACIE INDUSTRIELLE, n.12, 1950, p. 147). Com a chamada Revolução Psicofarmacológica⁶, que trouxe os medicamentos psiquiátricos tidos como *wonder drugs*, o número de doentes mentais hospitalizados teve mais um crescimento importante, de modo que em 1955 uma pessoa em cada 468 era internada por doença mental nos EUA (WHITAKER, 2017, p. 24).

Além disso, até aquele momento, a psiquiatria valia-se quase que integralmente das chamadas terapias biológicas, em que a cura das doenças mentais se supunha poder ser encontrada nas circunvoluções anatômicas e conexões do cérebro, tratando de buscá-la através de choques ou então cirurgias incisivas (FRANÇA, 2012, p. 244). Por isso, nesse período eram tão praticados os tratamentos de eletrochoque, coma insulínico, lobotomia, malarioterapia e choques cardiazólicos. Dessa forma, a possibilidade de atuação química sobre o cérebro mostrava-se altamente tentadora, sobretudo por conta das dificuldades de manuseio e controle sobre os doentes mentais nos hospitais psiquiátricos.

Em um artigo intitulado *Good News for Hypertension Sufferers* (PHARMACY INTERNATIONAL, mai. 1954, p. 20-21), é abordado o isolamento de um alcaloide chamado reserpina, a partir de uma planta indiana milenar chamada *Raulwolfia serpentina*. O artigo a anuncia como uma droga promissora para redução da pressão sanguínea, trazendo também que promove um estado de relaxamento generalizado. Diz que a planta é utilizada na Índia desde o século XVII, tendo sido usada inclusive por Gandhi para acalmar os nervos. O extrato de sua raiz sempre fora utilizado contra picadas de cobras, disenteria, ansiedade, insônia e insanidade, no entanto, apenas recentemente os seus alcaloides começaram a ser isolados. Também apresenta que naquele momento 12 empresas estavam explorando a planta para produção de anti-hipertensivos, entre elas Squibb, Merrel, Riker e Ciba.

Ainda no mesmo artigo (PHARMACY INTERNATIONAL, mai. 1954, p. 21), o Dr. Robert W. Wilkins, da Universidade de Medicina de Boston, atesta que o uso da reserpina demonstrou-se particularmente útil no alívio de hipertensões psiconeuróticas em jovens instáveis com taquicardia. O Dr. J. Hafkenschiel, da Universidade de Medicina da Pensilvânia, também apresenta que testou a reserpina intravenosa em 20 pacientes com hipertensão essencial, sendo que 18 deles tiveram queda significativa na pressão

⁶ Esse termo é utilizado para designar o período que inaugura a descoberta e a utilização de drogas atuantes no sistema nervoso central com atuação seletiva e poucos efeitos colaterais, conforme será detalhado adiante.

sanguínea, acrescentando que o efeito colateral mais comum fora uma sensação de relaxamento.

Em uma amostragem mais ampla, o psiquiatra Nathan S. Kline testou a reserpina em 700 de seus pacientes acometidos de doenças mentais, descobrindo que a frequência cardíaca e a pressão sanguínea haviam diminuído, mantendo-se estáveis por mais de um mês após o término do tratamento. Afora isso, notou um efeito sedativo estatisticamente importante em seus pacientes.

No editorial da edição de janeiro de 1955 da *Pharmacy International* (1955, p. 11), o título *The Golden Age of Pharmacy* reflete o entusiasmo da classe farmacêutica com todos os adventos recentes, como os antibióticos, os fármacos radioativos, os dedetizantes e a reserpina, que provou ser um sedativo efetivo e um substituto para a terapia de eletrochoque. Também cita a clorpromazina com o seu efeito tranquilizante sobre os doentes mentais, voltaremos a ela em breve. Ainda nessa edição, o Dr. A. Molina, médico-editor do laboratório Abbot, publica um artigo tratando da *Raulwolfia*. Apresenta que 20% de todas as mortes nos EUA são causadas diretamente ou indiretamente pela hipertensão, de modo que o hipotensivo ideal, que não apresenta nenhum tipo de efeito colateral é o adquirido da planta referida (PHARMACY INTERNATIONAL, jan. 1955, p. 20).

Informa que a reserpina foi isolada em 1952 e, após terem sido comprovados seus efeitos anti-hipertensivos, ela passou a ser utilizada na psiquiatria, revolucionando o campo ao produzir efeitos sedativos nos doentes e uma “reorganização da personalidade”, que simplificaria a psicoterapia e as medidas de reabilitação. Diz que, caso os estudos de longo prazo se confirmem, a reserpina será o maior avanço terapêutico na história da psiquiatria (PHARMACY INTERNATIONAL, jan. 1955, p. 32). Até aquele momento, seus efeitos haviam sido claros nos casos de ansiedade e tensão emocional, sendo sugerida em alguns casos como uma substituta para o eletrochoque e a leucotomia em esquizofrênicos.

No entanto, segundo Molina, a dosagem correta ainda não podia ser estipulada, uma vez que ela parecia agravar os quadros de depressão e de parksonismo. Traz ainda que alguns autores preferem utilizar o termo “agente calmante” no lugar de “sedativo”, e que Howard D. Fabing, em um artigo publicado no mesmo ano no *Journal of the American Medical Association*, prefere utilizar o adjetivo “ataráxico”, que “[...] significa

paz perfeita e tranquilidade da mente” (PHARMACY INTERNATIONAL, jan. 1955, p. 32, tradução nossa)⁷.

Em 1956, o termo “drogas atarácicas” já compõe o léxico do periódico, de modo que um artigo que trata exclusivamente dos principais tranquilizantes, a saber, reserpina, clorpromazina, meprobamato e frenquel, apresenta que nenhuma classe de medicamentos teve tanta repercussão recentemente quanto as mencionadas (PHARMACY INTERNATIONAL, abr. 1956, p. 8). O artigo, escrito pelo médico e editor técnico, Linwood F. Tice, traz uma diferenciação entre os termos drogas atarácicas, sedativos e hipnóticos, tendo em vista que as primeiras teriam o único intuito de acalmar o paciente emocionalmente perturbado ou agitado, sem produzir efeitos de estupefação ou torpor mental.

Tice enfatiza que os pacientes mais agressivos e violentos não podiam desenvolver nenhum tipo de relação satisfatória com o psiquiatra ou os médicos, devido às dificuldades emocionais. Também aponta que enfermeiras e cuidadores estavam sempre em perigo por conta das constantes agressões ao efetivo humano ou mesmo às acomodações físicas dos hospitais psiquiátricos. Apresenta que muitos dos pacientes tratados com drogas atarácicas, agora não necessitam nem ao menos de hospitalização.

Eles tornam-se calmos e cooperativos e podem se ajustar ao ambiente doméstico e familiar de uma maneira satisfatória [...] Os ataques físicos em atendentes, o barulho, a confusão e a destruição, uma vez tão comuns em hospitais psiquiátricos, deram lugar a uma atmosfera calma [...] Alguns hospitais dizem que as economias em roupa de cama cobrem o custo de todas as drogas desse tipo. (PHARMACY INTERNACIONAL, abr. 1956, p. 8, tradução nossa)⁸.

O autor igualmente traz explicações acerca da clorpromazina, também conhecida como torazina ou largactil. Esse fármaco foi lançado inicialmente como um antiemético, servindo também para produção de hipotermia. Sua atuação no diencéfalo, no hipotálamo e na formação reticular é capaz de controlar o vômito, a regulação de calor, o estado de alerta, o tônus vasomotor, a secreção pituitária anterior e os estados emocionais. Quimicamente é próximo aos anti-histamínicos dos tipos relacionados às fenotiazinas. Além disso, a clorpromazina é capaz de potencializar os efeitos de anestésicos, analgésicos, hipnóticos e do álcool. Tice salienta que em pacientes sob a

⁷ [No original] “[...] meaning perfect peace and calmness of mind” (PHARMACY INTERNACIONAL, jan. 1955, p. 32).

⁸ [No original] “They become calm and cooperative and can fit into their family and home environment in a satisfactory manner [...] The physical assaults on attendants, noise, confusion, and destructiveness once so common in mental hospitals have given way to a much quieter atmosphere [...] Some hospitals claim that the saving in bed linens alone covers the cost of all the drugs of this type” (PHARMACY INTERNACIONAL, abr. 1956, p. 8).

influência de álcool ou barbitúricos, a combinação com a clorpromazina pode ser perigosa devido sua ação hipotensora, mas a questão poderia ser resolvida com uma injeção de norepinefrina (PHARMACY INTERNATIONAL, abr. 1956, p. 9).

Na edição do periódico de junho de 1956, em um artigo escrito por Howard D. Fabing, é trazido que o Dr. Douglas Goldman, diretor-médico de uma instituição estadual chamada Longview Hospital, em Cincinnati, com superlotação e poucos funcionários, havia feito testes com a clorpromazina em seus pacientes.

A redução nas agressões, a redução no uso de contenções, o aumento na concessão de privilégios para pacientes da ala fechada, a diminuição na necessidade de reiterados eletrochoques para controlar comportamentos explosivos, e o começo de uma melhora nas taxas de quitação do hospital, tudo se originou do uso dessa droga em suas mãos e correlaciona-se com o tipo de estado de melhora que Kline reportou com a reserpina em Rockland. (PHARMACY INTERNACIONAL, jun. 1956, p. 11, tradução nossa)⁹.

Fabing traz um caso específico, relatado pelo Dr. Goldman, em que um garoto chamado Willie, que era “[...] descabelado, mudo, desorganizado e esquizofrênico, que precisava ser alimentado com colher e que conseguia rasgar qualquer roupa que colocassem nele.” (PHARMACY INTERNATIONAL, jun. 1956, p. 11, tradução nossa)¹⁰, após 8 semanas de tratamento com clorpromazina não havia apresentado melhora. Goldman decidiu então por retirar a medicação do jovem paciente.

No entanto, um funcionário o advertiu, dizendo que Willie estava completamente diferente e para provar ele retorna com o irmão gêmeo de Willie, que apresentava o mesmo quadro clínico. O irmão, Johnny, encontrava-se com o cabelo sobre o rosto, sujo, com as calças rasgadas e os pés descalços. Willie, por sua vez, estava vestido, com a barba feita e usava sapatos. Goldman diz que a diferença era óbvia; assim, ao invés de retirar a clorpromazina de um paciente, ele a prescrevera ao outro.

Além dos quadros esquizofrênicos, Fabing pontua que a clorpromazina em altas dosagens, aplicada por longos períodos, provou-se efetiva no tratamento de mania aguda, assim como em desordens psiquiátricas menores, como insônia, hipocondria, introversão e ansiedade. No entanto, ela não possuiria valor nos casos de depressão, podendo inclusive acentuá-los. Também causaria efeitos indesejáveis como o

⁹ [No original] “The reduction in assaults, the lessened use of restraint, the increased granting of privileges to locked-ward patients, the lessened need for repeated electroshock treatment to control explosive behavior, and the beginnings of improved discharge rate of patients from the use of this drug in his hands and parallel the kind of improved state of affairs which Kline reports with reserpine at Rockland” (PHARMACY INTERNATIONAL, jun. 1956, p. 11).

¹⁰ [No original] “[...] dishevelled, mute, untidy, schizophrenic who had to be spoon-fed and who managed to tear off just about all the clothes anyone tried to put on him” (PHARMACY INTERNATIONAL, jun. 1956, p. 11).

parksonismo, irritações cutâneas, icterícia, excesso de sonhos durante o sono e agranulocitose. O autor não discorre ou concede mais informações a respeito dos efeitos colaterais (PHARMACY INTERNATIONAL, jun. 1956, p. 11).

Abordando outro composto, ao tratar das drogas úteis nas psiconeuroses, Fabing traz o meprobamato como um potente medicamento para solucionar as enfermidades que os fenobarbitais e os barbitúricos buscaram resolver nos últimos 40 anos (PHARMACY INTERNATIONAL, jun. 1956, p. 35). Esse derivado da mefesina foi utilizado amplamente nos EUA, no ano anterior:

[...] no controle de tensões nervosas, ou agitação, acompanhada de suas reações corporais como tensão, dor de cabeça, sensação de nó na garganta, palpitação, sensação pesada no peito, falta de ar, anorexia, distúrbios digestivos, “borboletas” no abdômen, frequência urinária, tensão muscular e tremor, e outros distúrbios subjetivos acompanhados de ansiedade que todos nós já sentimos uma vez ou outra. (PHARMACY INTERNATIONAL, jun. 1956, p. 36, tradução nossa)¹¹.

O autor diz que para a maior parte das pessoas esses sentimentos são passageiros, mas quando os sintomas persistem, então uma ansiedade neurótica se faz presente. O meprobamato não seria uma substância milagrosa que curaria todos esses sintomas, mas valeria a pena o teste por conta do alívio que ele poderia proporcionar. Diz ainda que o único efeito colateral seria um relaxamento excessivo da musculatura e, ocasionalmente, um pouco de tontura. E, assim como a reserpina e a clorpromazina, o meprobamato não teria utilidade nos casos de depressão (PHARMACY INTERNATIONAL, jun. 1956, p. 36).

O meprobamato foi sintetizado em 1950 pelo químico da Tchecoslováquia, Frank Berger, no laboratório Wallace, em Nova Jersey, que passou a comercializá-lo em 1955 sob o nome fantasia de Miltown. Diferentemente das outras drogas atarácicas, os efeitos do meprobamato seriam mais brandos, um tranquilizante leve. As pesquisas de Berger o teriam levado a relatar que os experimentos em macacos os deixaram mais facilmente domesticáveis devido ao relaxamento, chegando inclusive a deixá-los insensíveis à dor, e isso sem efeitos colaterais significativos (WHITAKER, 2017, p. 67).

Tendo em vista esse conjunto de características, o meprobamato torna-se um medicamento amplamente utilizado pela população estadunidense, uma vez que o corpo médico passa a defender cada vez mais as ligações entre distúrbios nos estados

¹¹ [No original] “[...] for the control of nervous tension, or “jitteriness” along with its accompanying bodily reactions of tension, headache, globus sensation in the throat, palpitation, heavy feeling in the chest, air hunger, anorexia, digestive disturbance, “butterflies” in the abdomen, urinary frequency, muscle tension and tremor, and the other disturbing subjective accompaniments of anxiety which all of us have experienced at one time or another” (PHARMACY INTERNATIONAL, jun., 1956, p. 36).

emocionais e enfermidades físicas. Um artigo intitulado *Anxiety Plays Important Role in Many Diseases* (PHARMACY INTERNATIONAL, abr. 1957, p. 25-32) traz os relatórios de diversos médicos em um evento no *Boston's New England Medical Center*, cujo tema central era justamente as relações entre quadros emocionais e doenças:

[...] médicos notáveis citaram a artrite e o reumatismo, infertilidade, doenças do coração, asma, desordens gastrointestinais e doenças de pele como algumas das doenças para as quais existem evidências de componentes emocionais. Stress mental e tensão podem alterar a química corporal, mudar o fluxo dos hormônios, afetar a circulação sanguínea e a função de certos órgãos vitais. [...] Medo e ansiedade também podem afetar os órgãos do corpo produzindo sérias dificuldades fisiológicas. (PHARMACY INTERNATIONAL, abr. 1957, p. 25, tradução nossa)¹².

O Dr. Louis A. Selverstone, da Universidade Tufts e cardiologista no *New England Center Hospital*, enfatiza que a redução de tensão emocional em pacientes com angina e outras condições cardíacas pode ser considerada uma grande causa de reabilitação. Selverstone pontua que o diagnóstico de doenças cardíacas orgânicas não implica necessariamente que as causas sejam igualmente orgânicas, dizendo que em muitos pacientes a preocupação e o medo em relação ao diagnóstico produzem mais problemas do que a doença em si (PHARMACY INTERNATIONAL, abr. 1957, p. 25).

Já o Dr. Joseph Rogers, também médico no *New England Center Hospital*, diz que há evidências de que a infertilidade em alguns casais seja fruto de tensões emocionais. Defende ainda que muitos dos sintomas atribuídos à menopausa são relacionados à ansiedade e à depressão, que ocorrem nesse momento de vida específico e não são necessariamente relacionados às questões hormonais (PHARMACY INTERNATIONAL, abr. 1957, p. 32).

Dessa forma, através do tratamento médico dos sintomas emocionais, a cura da enfermidade poderia ser obtida. Mas, para além do uso do meprobamato e de outras drogas atarácicas no controle dos sintomas emocionais que geram enfermidades físicas, o Miltown tornou-se um sucesso comercial para o público amplo, sendo largamente consumido para se obter um torpor emocional frente às dificuldades cotidianas, ou mesmo sendo prescrito irrestritamente por médicos para doenças com possível fundo emocional (LA PHARMACIE INDUSTRIELLE, n. 40, 1957, p. 6). Em Nova Iorque, o Miltini,

¹² [No original] “[...] noted clinicians cited arthritis and rheumatism, infertility, heart-disease, asthma, gastrointestinal disorders and skins ailments as some of the diseases for which there is evidence of emotional components. Mental stress and tension can alter body chemistry, change the flow of hormones, affect blood circulation and the function of certain vital organs. [...] Fear and anxiety may so affect body organs as to produce serious physiologic difficulties”. (PHARMACY INTERNATIONAL, abr. 1957, p. 25)

um drinque composto por Miltown e gim, caricaturizou o uso desenfreado do meprobamato pela população.

A validação das drogas atarácicas sobre outros tratamentos

Os barbitúricos já eram alvo de controvérsias nas páginas da *Pharmacy International* desde 1949. O artigo de nome *The Barbiturate Problem*, escrito por Linwood F. Tice (PHARMACY INTERNACIONAL, dez. 1949, p. 18-9), versa sobre as exigências para que a comercialização de barbitúricos fosse restringida, devido ao fato de serem vendidos naquele momento como aspirinas nos balcões das farmácias.

Tice aponta que os barbitúricos eram usados como hipnóticos que deprimem o sistema nervoso central, de modo que o seu uso mais frequente seria na indução de sono. Além disso, aponta os seus usos nas combinações com analgésicos, para potencializá-los; em estados de ansiedade, para promover calma; na remediação de ataques epiléticos; em momentos de hipertensão para manter o paciente quieto; como um anticonvulsivante em casos de envenenamento por estricnina; para administração em pré-anestésias; e, por fim, como um anestésico intravenoso (PHARMACY INTERNATIONAL, dez. 1949, p. 18).

Apesar dessa variedade de funções terapêuticas, de acordo com Tice, os barbitúricos causariam dependência física e psicológica em seus usuários, de modo que esses não mais conseguiriam dormir sem os medicamentos, podendo ocorrer também crises de abstinência que poderiam gerar ataques convulsivos. O uso continuado chegaria a alterar a estrutura cerebral, ocasionando doenças mentais como, por exemplo, a paranoia. Além disso, aproximadamente 2% dos usuários teriam algum tipo de toxicidade crônica, sendo essas, em alguns casos, fatais.

O autor também aponta para o fato de que muitos médicos prescreviam os medicamentos para acalmar estados emocionais, dessa forma, a produção ampliava-se sobremaneira, chegando a 100 mil quilos de fenobarbital produzidos anualmente nos EUA. Por conta de todos esses fatores, Tice advoga por uma restrição maior em relação ao comércio de barbitúricos, de modo que haja maior ênfase nas prescrições médicas relacionadas a eles, a partir da elaboração de leis estaduais que normatizassem o seu consumo (PHARMACY INTERNATIONAL, dez. 1949, p. 19). No entanto, ele acredita que esses fármacos não deveriam ser regulados como a morfina, por exemplo, uma vez que o excesso de restrições faria com que o mercado ilegal de barbitúricos se fortalecesse.

Seis anos após a publicação desse artigo, Tice novamente aborda a questão dos danos ocasionados por esses medicamentos, dizendo que “[...] apesar dos barbitúricos serem drogas extremamente úteis, seu mau uso ocasional levando à adicção, morte

acidental e até mesmo suicídio, levou a uma busca por outras drogas que tenham ação sedativa.” (PHARMACY INTERNATIONAL, dez. 1955, p. 16). Ao trazer os medicamentos que estavam sendo testados para substituição dos barbitúricos, Tice traz medicamentos antigos que estavam sendo reavaliados como o paraldeído, o hidrato cloral e o carbromal, assim como novas drogas hipnóticas e sedativas que estavam sendo desenvolvidas nos EUA, como o metil-parafinol, Noludar, Doriden e o meprobamato. Em relação a esse último, diz que vinha sendo usado para induzir relaxamento e promover o sono, tendo demonstrado ser muito útil e, portanto, largamente prescrito (PHARMACY INTERNATIONAL, dez. 1955, p. 31).

Além dos barbitúricos, as drogas atarácicas também poderiam vir a substituir as terapias biológicas, conforme já mencionado anteriormente. O entusiasmo em relação a essa substituição é tanto que, em 1959, um artigo apresenta que teria início o primeiro experimento mundial de um hospital psiquiátrico com tratamento baseado exclusivamente em tranquilizantes e estimulantes (PHARMACY INTERNATIONAL, fev. 1959, p. 15). O experimento ocorreria no Instituto Psiquiátrico do Haiti, em Porto Príncipe, em uma associação entre o governo haitiano e três empresas farmacêuticas estadunidenses: Schering, Hoffman-LaRoche e Wyeth. O consultor principal seria Nathan Kline, o diretor de pesquisas do Hospital Estadual de Rockland, que havia sido um dos primeiros a testar a reserpina nos doentes mentais.

Além de investirem capital no instituto psiquiátrico, as empresas mencionadas entregariam as principais drogas a serem utilizadas, os tranquilizantes perfenazina (Schering) e meprobamato (Wyeth), além do estimulante psíquico, iproniazida (Hoffman LaRoche). Nas palavras de Nathan Kline:

Nosso primeiro objetivo é melhorar o cuidado e o tratamento dos doentes mentais no Haiti. Ao fazer isso, esperamos determinar se as drogas disponíveis presentemente e as instalações de tratamento adequadas, especialmente para os ambulatorios, não são economicamente e socialmente métodos melhores de tratamento do que o método tradicional de institucionalização de doentes mentais. Pode ser aprendido, por exemplo, que hospitais psiquiátricos multimilionários são desnecessários. (PHARMACY INTERNATIONAL, fev. 1959, p. 15, tradução nossa)¹⁵.

Para Kline, a chance de êxito possibilitaria que um novo modelo de tratamento pudesse ser exportado para todo o mundo, gerando grande benefício para a humanidade.

¹⁵ [No original] “Our first objective is to improve the care and treatment of mentally ill persons in Haiti. While doing this, we hope to determine if presently available drugs and adequate treatment facilities, especially for out-patients, are not a more economical and more socially constructive method of treatment than the traditional method of institutionalizing mental patients. It may be learned, for example, that multi-million-dollar mental hospital are unnecessary” (PHARMACY INTERNATIONAL, fev. 1959, p. 15).

De acordo com os autores da *Pharmacy International*, esse novo modelo não atingiria apenas os tratamentos físicos e invasivos praticados nos hospitais psiquiátricos, mas também colocaria em xeque o método psicanalítico, uma vez que as doenças mentais seriam tratadas unicamente como desequilíbrios químicos cerebrais. Segundo o chefe da divisão de medicina química do laboratório Lakeside, Dr. John H. Biel, as pesquisas acerca das causas e curas das doenças mentais trouxeram uma “[...] reviravolta dramática em nosso modo de pensar.” (PHARMACY INTERNATIONAL, out. 1956, p. 15).

Na figura de presidente do simpósio *Drugs Affecting Mental State*, organizado pela Sociedade de Química Americana, Biel apresentou evidências que indicariam que as doenças mentais teriam raízes químicas e que essa teoria já havia sido levantada no século passado. Não obstante com as novas pesquisas realizadas ela estaria mais próxima de ser confirmada, suplantando assim o método psicanalítico que não possuiria experimentos confirmatórios suficientes. Para John Biel, quatro seriam as causas que trariam novamente à tona a teoria das doenças mentais como distúrbio químico:

1. Descoberta de drogas que tranquilizam sem hipnose ou depressão cortical e com o seu campo de ação no hipotálamo.
2. Isolamento da serotonina seguido da teoria de que ela é essencial para o funcionamento normal do cérebro e que a doença mental poderia ser um reflexo do desequilíbrio desse metabólito.
3. Confirmação da teoria de que a serotonina está implicada na função cerebral como um agente neuro-humoral.
4. Desenvolvimento de uma teoria preocupada com o modo de ação da reserpina e da clorpromazina que se relaciona bem com o conceito neurofarmacológico de etiologia da neurose. (PHARMACY INTERNATIONAL, out. 1956, p. 32, tradução nossa)¹⁴.

Outro artigo, no mesmo ano, com o título *Tranquilizers Point to New Approach in Psychiatry* (PHARMACY INTERNATIONAL, dez. 1956, p. 19) e baseado em artigo apresentado no periódico *Chemonomics*, diz que Freud angariou para si uma amarga oposição, ao descrever os problemas mentais como resultados de conflitos sexuais gerados na infância, contrariando conceitos tradicionais e religiosos. Entretanto, apesar de apontar que não seria sábio negar as contribuições da psicanálise freudiana, as últimas pesquisas vinham apontando para o funcionamento do cérebro como atrelado à química do sistema nervoso.

¹⁴ [No original] “1. Discovery of drugs which tranquilize without hypnosis or cortical depression and with their site of action in the hypothalamus. 2. Isolation of serotonin followed by the theory that it is essential for normal brain function and that mental disease may thus reflect an imbalance of this metabolite. 3. Confirmation of the theory that serotonin is implicated in brain function as a neurohumoral agent. 4. Development of a theory concerning the mode of action of reserpine and chlorpromazine which ties in well with the neuropharmacological concept of the etiology of neurosis”. (PHARMACY INTERNATIONAL, out. 1956, p. 32).

Em 1958, o Dr. Frank Berger, que havia descoberto o meprobamato e tornara-se diretor dos laboratórios Wallace, anuncia no Sexto Simpósio Nacional de Medicina Química, da Sociedade de Química Americana, um artigo em que separa três principais escolas de psiquiatria: a freudiana ou analítica, que atribui às doenças mentais as memórias reprimidas na infância; a pavloviana, que culpa o aprendizado errôneo pela aquisição imprópria de reflexos condicionados; e, uma terceira, que seria a química, que acredita que as doenças mentais são decorrentes de venenos formados no corpo ou introduzidos externamente (PHARMACY INTERNATIONAL, out., 1958, p. 23).

Por fim, Berger diz que as críticas feitas aos tranquilizantes são as mesmas feitas aos anestésicos quando esses foram implementados, e muitas delas teriam sido exageradas, chegando ao ponto de dizerem que uma grávida tratada com tranquilizantes não amaria seu próprio filho, por conta dos efeitos do medicamento, de modo que abandonaria o filho assim que pudesse. Obviamente, à época e até os dias atuais, são muitas as críticas ao modelo neurofarmacológico de tratamento de doenças mentais¹⁵. A atenção devida a elas não caberia no espaço deste artigo, no entanto, destacamos duas críticas pontuais que surgiram naquele período.

A revista inglesa, *The Economist*, publica um artigo em 1957 com o nome *Os Modernos Comedores de Lótus*, criticando o amplo e irrestrito consumo de tranquilizantes e hipnóticos pela população em geral (LA PHARMACIE INDUSTRIELLE, n. 40, 1957, p. 5-6). Alega que a *Food and Drug Administration* (FDA) não faz esforços necessários para controlar o consumo desses medicamentos nos EUA. Também critica os médicos que prescrevem medicamentos sem ter completo conhecimento do quadro do paciente. Apresenta um estudo da Universidade de Medicina de Oregon, em que 8.200 pessoas foram tratadas com tranquilizantes, das quais 80 tiveram um quadro de depressão a ponto de tentarem o suicídio. Também aponta que as taxas de doentes mentais nos hospitais vinham sofrendo aumento e não diminuição, de modo que o tratamento dos pacientes envolveria questões mais complexas do que a simples administração de medicamentos. Termina por dizer que o objetivo era transformar um espírito atormentado em uma molécula atormentada, que poderia ser controlada pela via medicamentosa.

A segunda crítica que selecionamos vem da Organização Mundial da Saúde (OMS), que em 1957 diz que os medicamentos atarácicos devem ser considerados, a partir de então, como passíveis de gerar dependência. A definição aparece no relatório

¹⁵ Para uma análise histórica de média duração acerca do uso de neurolépticos e seus prejuízos para os doentes mentais ver WHITAKER, 2017.

do Comitê de Especialistas de Drogas que Geram Toxicomania onde é apontado que o seu consumo excessivo pode gerar síndromes de abstinência, assim como no caso dos barbitúricos, e que as drogas atarácicas devem ser submetidas a um controle nacional. O relatório também diz que, tanto as drogas tranquilizantes quanto as estimulantes, podem gerar dependência devido à sensação de bem-estar causada por elas, e que a dependência leva a um abuso prolongado sem atenuar a doença (LA PHARMACIE INDUSTRIELLE, n. 40, 1957, p. 7-8).

Considerações finais

Conforme descrito no início deste artigo, a indústria farmacêutica estadunidense passava por um período de instabilidade de preços, relacionado em grande medida com o excesso de produção dos medicamentos descobertos no período da Segunda Guerra Mundial e no pós-guerra. Além da expiração de algumas patentes, a recuperação econômica dos países europeus e o surgimento de novos concorrentes no cenário global também forçam a diminuição dos preços e estabelecem uma nova dinâmica de competição. Nesse sentido, inovações farmacológicas seriam extremamente necessárias para a manutenção das empresas farmacêuticas estadunidenses na liderança de mercado. Ou, dito de outra forma, os pesados investimentos em P&D deveriam, em curto espaço de tempo, revelar uma nova classe de *wonder drugs* que seriam incorporadas pelas comunidades médicas e farmacêuticas oficiais para, conseqüentemente, serem comercializadas em todo o mundo.

Esses novos medicamentos deveriam também atender a uma ampla demanda ociosa, ou seja, deveriam ir de encontro às necessidades terapêuticas de enfermidades que vinham se ampliando na sociedade. Nesse caso, o aumento das doenças mentais, e o próprio alargamento do que poderia ser considerado um distúrbio mental, vão de encontro aos objetivos de produção de uma nova classe de medicamentos que tivesse infiltração capilar tanto nos hospitais, quanto no cotidiano urbano de uma sociedade eivada de contradições, que se reproduzem tanto no nível macro quanto nas subjetividades afetivas.

O sucesso das drogas atarácicas é tão grande que a revista *Time* destaca que, no ano de 1957, elas tiveram venda de 150 milhões de dólares, chegando a competir com os antibióticos, como os medicamentos mais vendidos da indústria farmacêutica (LA PHARMACIE INDUSTRIELLE, n. 44, 1958, p. 134). Esse mesmo ano haveria de ser um dos mais lucrativos para o setor, sendo seus lucros 17,5% maiores do que no ano anterior. Para a Pfizer, o aumento foi de 16%, Eli Lilly – 12%, Parke, Davis – 41%, Mead Johnson – 23% e assim por diante. Como resultado do crescimento, houve também maiores

investimentos em P&D como, por exemplo, no caso da Lederle que investiu 6 milhões de dólares na descoberta de novos princípios ativos.

Na *Pharmacy International*, a seção *Classified Directory of Products*, que apresenta todas as empresas do país em relação ao tipo de medicamentos que produzem, demonstra um aumento nas empresas que fabricam drogas atarácicas e tranquilizantes, de 18 empresas para 25, em apenas um ano (PHARMACY INTERNATIONAL, set. 1957, p. 21; set. 1958, p. 23), prenunciando o surgimento de novos medicamentos e mais pesquisa direcionados para essa classe de fármacos.

Dessa forma, não queremos com isso simplesmente reduzir o desenvolvimento da psiquiatria aos imperativos econômicos da concorrência capitalista. Ao mesmo tempo em que as empresas buscavam manter a sua hegemonia de mercado, a própria psiquiatria buscava atingir o seu estatuto de ciência (FRANÇA, 2012, p. 244) e uma revolução no seu corpo teórico e prático, embasada na neurofarmacologia possibilitadora do controle químico do cérebro. Este seria o instante fundador da conquista do espaço desejado pela psiquiatria no *hall* das ciências médicas. Portanto, procuramos deixar claro como os setores especializados da neurofarmacologia e da psiquiatria foram alimentados e alimentaram o crescimento econômico do setor farmacêutico, tendo o periódico como um dos meios onde o entrelaçamento pode ser observado e analisado. Nesse sentido, o limiar entre a pesquisa científica e a necessidade de expansão econômica das empresas farmacêuticas estadunidenses torna-se turvo, uma vez que o periódico é o espaço onde simultaneamente ocorre o convencimento da classe médico-farmacêutica como coletivo de pensamento, e a publicidade dos laboratórios, que se alterna entre a mera propaganda dos seus medicamentos e os resultados das pesquisas, que são emitidas pelos próprios médicos e farmacêuticos aos seus pares.

Para ilustrar, encerramos com um trecho de artigo recente de Steven Shapin (2019):

Quando a ciência se torna tão amplamente ligada ao poder e ao lucro, as suas condições de credibilidade assemelham-se cada vez mais às das instituições nas quais se envolveu. Os problemas de uma passam a ser os problemas da outra. (SHAPIN, 2019, tradução nossa)¹⁶.

Referências

BERMUDEZ, Jorge. *Remédio: saúde ou indústria? A produção de medicamentos no Brasil*. Rio de Janeiro: Relume Dumará, 1992.

¹⁶ [No original] “When science becomes so extensively bonded with power and profit, its conditions of credibility look more and more like those of the institutions in which it has been enfolded. Its problems are their problems.” (SHAPIN, 2019).

BORTONE, Elaine. *O Instituto de Pesquisa e Estudos Sociais (IPES) e a Ditadura Empresarial-Militar: o Caso das Empresas Estatais Federais e da Indústria Farmacêutica (1964-1967)*. 2018. 622 f. Tese (Doutorado em História). Centro de Filosofia e Ciências Humanas, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2018.

COSER, Orlando. *As metáforas farmacológicas com que vivemos – ensaios de metapsicofarmacologia*. Rio de Janeiro: Editora Garamond, 2010.

CYTRYNOWICZ, Monica; STÜCKER, Ananda. *Origens e trajetórias da indústria farmacêutica no Brasil*. São Paulo: Narrativa Um, 2007.

DUPUY, Jean-Pierre; KARSENTY, Serge. *A invasão farmacêutica*. Rio de Janeiro: Editora Graal, 1980.

EDLER, Flávio. *Boticas e farmácias: uma história ilustrada da farmácia no Brasil*. Rio de Janeiro: Casa da Palavra, 2006.

EVANS, Peter. *A Tríplice Aliança: as multinacionais, as estatais e o capital nacional no desenvolvimento dependente brasileiro*. Rio de Janeiro: Editora Zahar, 1980.

FLECK, Ludwick. *Gênese e desenvolvimento de um fato científico*. Belo Horizonte: Fabrefactum, 2010.

FRANÇA, Lygia. Modelos e finalidades da terapêutica psiquiátrica na primeira metade do século XX – Uma história do início do uso dos neurolépticos no estado de São Paulo. In: MOTA, André; MARINHO, Maria Gabriela (org.). *História da Psiquiatria: Ciência, práticas e tecnologias de uma especialidade médica*. São Paulo: USP, Faculdade de Medicina: UFABC, Universidade federal do ABC: CD.G Casa de Soluções e Editora, 2012.

GASPAR, Ricardo. *A trajetória da economia mundial: da recuperação do pós-guerra aos desafios contemporâneos*. Cadernos Metrôpole, São Paulo, v. 17, n. 33, p. 265-296, maio 2015.

GAYNES, Robert. The Discovery of Penicillin—New Insights After More Than 75 Years of Clinical Use. *Emerging Infectious Diseases*, Atlanta, v. 23, n. 5, p. 849-853, maio 2017.

GIOVANNI, Geraldo. *A questão dos remédios no Brasil*. São Paulo: Editora Polis, 1980.

MALERBA, Franco; ORSENIGO, Luigi. The evolution of the pharmaceutical industry. *Business History, Liverpool*, v. 57, n. 5, p. 664-687, jan./jun. 2015.

NELSON, Richard; WINTER, Sidney Graham. *Uma teoria evolucionária da mudança econômica*. Campinas: Editora Unicamp, 2005.

PACHECO, Mário Victor. *A máfia dos remédios*. Rio de Janeiro: Editora Civilização Brasileira, 1978.

SHAPIN, Steven. Is There a Crisis of Truth? *Los Angeles Review of Books*, December 2, 2019. Disponível em: https://www.lareviewofbooks.org/article/is-there-a-crisis-of-truth/#_ednref2. Acesso em: 15 set. 2021.

WONGTSCHOWSKI, Pedro. *Indústria química – riscos e oportunidades*. São Paulo: Editora Edgard Blücher, 2002.

WHITAKER, Robert. *Anatomia de uma epidemia – pílulas mágicas, drogas psiquiátricas e o aumento assombroso da doença mental*. Rio de Janeiro: Editora. Fiocruz, 2017.

Periódicos:

LA PHARMACIE INDUSTRIELLE, Bar-sur-Aube, França n. 8, 1948.

LA PHARMACIE INDUSTRIELLE, Bar-sur-Aube, França n. 12, 1950.

LA PHARMACIE INDUSTRIELLE, Bar-sur-Aube, França n. 30, 1954.

LA PHARMACIE INDUSTRIELLE, Bar-sur-Aube, França n. 31, 1954.

LA PHARMACIE INDUSTRIELLE, Bar-sur-Aube, França n. 40, 1958.

PHARMACY INTERNATIONAL, Nova Iorque, Estados Unidos da América, jun.1947.

PHARMACY INTERNATIONAL, Nova Iorque, Estados Unidos da América, nov. 1949.

PHARMACY INTERNATIONAL, Nova Iorque, Estados Unidos da América, dez. 1949.

PHARMACY INTERNATIONAL, Nova Iorque, Estados Unidos da América, abr. 1950.

PHARMACY INTERNATIONAL, Nova Iorque, Estados Unidos da América, abr. 1951.

PHARMACY INTERNATIONAL, Nova Iorque, Estados Unidos da América, set. 1953.

PHARMACY INTERNATIONAL, Nova Iorque, Estados Unidos da América, out. 1953.

PHARMACY INTERNATIONAL, Nova Iorque, Estados Unidos da América, jan. 1954.

PHARMACY INTERNATIONAL, Nova Iorque, Estados Unidos da América, mai. 1954.

PHARMACY INTERNATIONAL, Nova Iorque, Estados Unidos da América, jan. 1955.

PHARMACY INTERNATIONAL, Nova Iorque, Estados Unidos da América, dez. 1955.

PHARMACY INTERNATIONAL, Nova Iorque, Estados Unidos da América, abr. 1956.

PHARMACY INTERNATIONAL, Nova Iorque, Estados Unidos da América, jun. 1956.

PHARMACY INTERNATIONAL, Nova Iorque, Estados Unidos da América, out. 1956.

PHARMACY INTERNATIONAL, Nova Iorque, Estados Unidos da América, dez. 1956.

PHARMACY INTERNATIONAL, Nova Iorque, Estados Unidos da América, jan. 1957.

PHARMACY INTERNATIONAL, Nova Iorque, Estados Unidos da América, abr. 1957.

PHARMACY INTERNATIONAL, Nova Iorque, Estados Unidos da América, set. 1957.

PHARMACY INTERNATIONAL, Nova Iorque, Estados Unidos da América, set. 1958.

PHARMACY INTERNATIONAL, Nova Iorque, Estados Unidos da América, out. 1958.

PHARMACY INTERNATIONAL, Nova Iorque, Estados Unidos da América, fev. 1959.