

A Entrada do Pânico no DSM-III e sua *Performance* a partir da Imipramina

Giovanna Paccillo dos Santos¹

¹Universidade Estadual de Campinas, Campinas, SP, Brasil

Resumo

Este artigo se debruça sobre a história, a partir da psiquiatria, do diagnóstico de transtorno de pânico e de sua consolidação nas décadas seguintes na literatura científica. Acompanhando um movimento histórico e cultural da psiquiatria dos anos de 1960 a 1980 de fortes críticas à psicoterapia psicodinâmica, o pânico emerge como um transtorno pela primeira vez a partir do teste clínico com um medicamento chamado Imipramina, no final da década de 1950. Ao comparar os primeiros testes em que o psiquiatra Donald Klein realizava em pacientes institucionalizados aos experimentos posteriores usando placebo, demonstra-se como uma transformação no horizonte teórico da psiquiatria norte-americana (da psicanálise para a psiquiatria biológica) era inscrita nesses experimentos. Argumenta-se que, além de uma rejeição teórica à psicanálise como fator explicativo, havia uma rejeição de formato, que acaba sendo instituída, oficialmente, no terceiro *Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais* (DSM-III).

Palavras-chave: Transtorno de Pânico. Medicamentos. Psiquiatria Biológica. DSM.

The Entrance of Panic Disorder in the DSM-III, and its Enactment of Panic Through Imipramine

Abstract

This article focuses on the history, based on psychiatry, of the diagnosis of panic disorder and its consolidation in the following decades in the scientific literature. Following a historical and cultural movement in psychiatry from the 1960s to 1980s of strong criticism of psychodynamic psychotherapy, panic emerges as a disorder for the first time after the clinical trial of a drug called Imipramine, in the late 1950s. From the first tests in which the psychiatrist Donald Klein carried out his tests on institutionalized patients, to the later experiments using placebo, I demonstrate how a transformation in the theoretical horizon of North American psychiatry (from psychoanalysis to biological psychiatry) was inscribed in these experiments. I argue that, in addition to a theoretical rejection of psychoanalysis as an explanatory factor, there was a rejection of format, which ends up being officially instituted in the third Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-III).

Keywords: Panic Disorder. Drugs. Biological Psychiatry. DSM.

Recebido em: 25/01/2022

Aceito em: 23/02/2023



Este trabalho está licenciado sob CC BY-NC-SA 4.0. Para visualizar uma cópia desta licença, visite <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

1 Introdução

O transtorno de pânico foi documentado pela primeira vez na terceira edição do *Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-III)*, publicado pela Associação Americana de Psiquiatria (APA) em 1980. Em sua primeira aparição, o transtorno compõe a grande categoria “Transtornos de Ansiedade” (APA, 1980, p. 225). Segundo a descrição do manual, os transtornos que se enquadravam nessa categoria tinham como característica a ansiedade, que poderia tanto aparecer como o distúrbio predominante como poderia ser experienciada quando um indivíduo tentasse dominar sintomas ao confrontar o objeto de uma situação temida em um transtorno fóbico ou resistir às compulsões e obsessões do transtorno obsessivo-compulsivo.

Dentro dessa grande categoria dos transtornos de ansiedade, o manual foi subdividido em “transtornos fóbicos” ou “neuroses fóbicas” e “estados ansiosos” ou “neurose de ansiedade”¹. O transtorno de pânico remetia à segunda subdivisão e foi descrito como ataques recorrentes de pânico (ansiedade) que ocorrem de forma imprevisível. Os ataques de pânico, por sua vez, se manifestariam da seguinte forma:

[...] início súbito de intensa apreensão, medo ou terror, muitas vezes associados a sentimentos de destruição iminente. Entre seus sintomas experienciados estariam a dispneia, palpitações, dor ou desconforto no peito, sensações de asfixia ou sufocamento, tontura, vertigem ou sensação de instabilidade, sentimentos de irrealidade, parestesias, flashes quentes e frios, suor, desmaio, tremores e abalos, e o medo de morrer, enlouquecer, ou perder o controle durante o ataque. (APA, 1980, p. 230, tradução minha)

Junto a essa descrição, foi anexada uma tabela de critérios diagnósticos que detalhava como se chegar a um diagnóstico preciso: 1) deveria contar com ao menos três ataques de pânico dentro de um período de três semanas – desde que em situações que não trariam ameaças à vida da pessoa e que também não fosse circunscrita a um estímulo fóbico; 2) apresentar pelo menos quatro das sensações acima descritas como sintomas; 3) não ser melhor explicada por outro transtorno mental ou outra doença física; e 4) não ser estritamente associada com agorafobia².

¹ A variação de nomenclatura, incluindo neuroses como outro nome para designar um mesmo transtorno, tem a ver com a mudança epistêmica que acontece no DSM-III. Ao longo do capítulo, essa questão ficará mais evidente, mas aponta-se que, na terceira edição do manual, o paradigma em vigência da psiquiatria estadunidense acaba sendo deixado de lado em detrimento de uma psiquiatria biológica. Alguns autores identificam que as neuroses aparecem devido à grande pressão dos psiquiatras que se viam na iminência de perder sua hegemonia (RUSSO; VENÂNCIO, 2006).

² Agorafobia era descrita no manual como uma condição psiquiátrica caracterizada por medo de estar sozinho, ou estar em espaços públicos difíceis de escapar, ou difíceis de se obter ajuda (APA, 1980, p. 226).

Com o manual, o transtorno de pânico se consolidou por meio de seus sintomas com contornos bem definidos. Em um período de três décadas, o diagnóstico não somente se tornou recorrente dentro dos consultórios médicos e clínicas psiquiátricas, como a expressão “ataque de pânico” passou a ser reconhecida e compartilhada pelo senso comum. No entanto, toda essa estabilidade do diagnóstico no DSM-III é apenas uma configuração do transtorno que não nos permite ver todo um processo de transformações e de disputas do campo, localizado historicamente, que se relacionam com a “descoberta” do pânico e com o DSM-III.

Neste artigo pretende-se evidenciar esse atravessamento entre a história da psiquiatria estadunidense e a “descoberta” do pânico como a primeira doença psiquiátrica cuja criação teve como fator determinante a reação a um psicofármaco (STOSSEL, 2014, p. 256). Trata-se de um dos desdobramentos de minha pesquisa de mestrado, na qual estive atenta às diferentes *performances* do transtorno de pânico e de seus tratamentos a partir da respiração. Entender como o transtorno de pânico foi instituído a partir do medicamento que o tratava foi parte fundamental para pensar produções de diagnósticos. É por isso que darei principal ênfase ao experimento de Donald F. Klein com a Imipramina em 1959. Pretendo demonstrar que, antes de revelar a existência de uma causa biológica para os sintomas que as pessoas sentiam, a prática experimental de Klein performou e instituiu o pânico pela primeira vez como um transtorno mental.

Ao afirmar que a prática experimental “performou” pela primeira vez o pânico, estou me alinhando ao conceito de *enact* (*performance* que institui) de Annemarie Mol (2002) para designar o modo como a medicina – mais especificamente a psiquiatria – molda, interage e sintoniza seus objetos por meio de diferentes práticas. O conceito é utilizado para reiterar que a realidade de uma “doença” nunca antecede as práticas que a produzem. Neste artigo, darei principal ênfase à *performance* do transtorno de pânico a partir da prática experimental, mas ele também é performado de outras formas: na prática clínica, nas práticas cotidianas dos pacientes, pela forma laboratorial, entre outros. Foi a partir da experimentação com um psicofármaco que o pânico passou a existir para um conjunto de psiquiatras. Isso não quer dizer que, a partir do experimento, ele tenha sido estabilizado como diagnóstico ou fato científico (LATOUR, 2019), mas que passou a existir como uma ideia, uma hipótese, enquanto entidade que viria, depois, a ganhar contornos mais definidos, ser debatido por pares, e circular para além do campo psiquiátrico. O foco na prática experimental tem como objetivo pensar como essas práticas mais cotidianas de experimentação produzem efeitos na realidade. Não somente por meio da produção do “pânico”, mas também na proposta de um outro modo da psiquiatria pensar e de manipular seu objeto, localizando na “carne” do corpo o seu lugar de investigação científica.

Do experimento de Klein, em 1959, até a publicação do terceiro DSM, em 1980, somaram-se pouco mais de duas décadas. Essas duas décadas foram marcadas por um período de intensa movimentação, disputa e mudança no campo da psiquiatria estadunidense. A partir da descrição desses dois experimentos, que buscarei retomar por meio de relatos, entrevistas e de artigos científicos, tenciono demonstrar os elementos heterogêneos que participaram da consolidação dessa forma de enquadrar os diagnósticos. Como sublinha a socióloga Jackie Orr (2006) em seu livro *Panic Diaries*, a história do

transtorno de pânico na psiquiatria está entrelaçada com uma história do século XX, de como o empírico se tornou o que poderia designar tanto a “realidade” psicológica como a sociológica.

2 A Psiquiatria Estadunidense e os Manuais Diagnósticos e Estatísticos

O DSM é publicado desde 1952, e sua trajetória é marcada por inúmeras disputas relacionadas ao campo psiquiátrico. Ao longo desse tempo, categorias diagnósticas foram adicionadas e retiradas do manual. Entretanto, na literatura sobre o tema há um consenso de que o DSM-III representou uma mudança importante em torno da orientação epistêmica do manual. Quando a APA publicou a primeira edição do DSM, a ideia era que fosse possível a utilização de uma única nomenclatura pelos profissionais da área. Isso facilitaria não só a produção de dados estatísticos, como também a comunicação entre os pares (APA, 1952, p. v).

O comitê da APA, encarregado por construir o manual de diagnósticos em 1952, usou como diretriz o sistema de classificação psiquiátrica desenvolvido pelo exército americano durante a Segunda Guerra Mundial. A experiência dos psiquiatras durante a guerra reorientou a profissão e sua linguagem diagnóstica em direção às ênfases psicodinâmicas e psicanalíticas do “estresse” definido pela situação, e no papel central da ansiedade e das defesas inconscientes como mecanismo subjacente à maioria dos distúrbios neuróticos (ORR, 2006, p. 177). Embora a psicanálise e a psicologia psicodinâmica nos Estados Unidos tenham seus fundamentos conceituais nas primeiras décadas do século XX, foi só com a Segunda Guerra Mundial que passaram a dominar as concepções, os tratamentos, as abordagens e a linguagem diagnóstica privilegiadas na psiquiatria norte-americana.

Nesse paradigma, os transtornos mentais eram entendidos como conflitos de personalidade e conflitos da psiquê, resultantes de uma má adaptação ao ambiente social. Para esses psiquiatras, os sintomas apresentados pelas pessoas eram manifestações simbólicas que deveriam ser entendidas por meio da história pessoal do indivíduo. Esperava-se, a partir da psicoterapia de longa duração com o foco na personalidade e nas experiências de vida de determinado indivíduo, encontrar o contexto para a interpretação dos sintomas que lhe causavam sofrimento. A segunda edição do manual, publicada em 1968, adquiriu um caráter mais explicitamente psicanalítico, aprofundando a ideia do distúrbio mental como uma desorganização psicológica do indivíduo.

Ainda que a produção dessas categorias diagnósticas fosse um esforço de organizações e psiquiatras, o quadro nosológico apresentado no DSM-I e no DSM-II foi paulatinamente considerado insuficiente na elaboração de sistemas classificatórios. Isso se devia, principalmente, ao fato de os sintomas apresentados no manual não revelarem “entidades de doença”, mas uma falta de adaptação que não conseguia se expressar diretamente (MAYES; HORWITZ, 2005, p. 250). Dessa forma, as doenças mentais se apresentavam mais ou menos em um *continuum* que não distinguia suficientemente bem o normal do patológico.

Em determinado momento, esse paradigma passou a ser alvo de críticas que vinham de várias direções. Paralelamente à construção e à consolidação de uma psiquiatria psicodinâmica ou psicanalítica, uma série de eventos ocorria: a emergência do movimento antipsiquiátrico com nomes importantes da contracultura; o governo estadunidense financiando certos serviços de saúde mental e pressionando por uma melhor delimitação do tipo de atendimento à saúde que se disponibilizaria a pagar; os seguros de saúde passando pelo mesmo “problema”; o crescimento da indústria farmacêutica e a disponibilidade de novos fármacos no mercado; e até mesmo pesquisadores cada vez mais céticos com a análise psicanalítica.

O crescimento da indústria farmacêutica e a consequente “desinstitucionalização”, que começou a ocorrer nos anos 1950, foram centrais para o processo que descrevo neste artigo³. A introdução da droga antipsicótica Clorpromazina em 1954, por exemplo, fez com que muitos pacientes que tinham quadros graves, como surtos psicóticos, pudessem ser acalmados e, com isso, voltar a “viver em sociedade” (MAYES; HORWITZ, 2005, p. 254). Esse grupo de pessoas que foram “desinstitucionalizadas” formou um novo grupo demográfico de jovens adultos com “condições mentais” severas que passou a entrar e a sair de instalações médicas de emergência, enfermarias psiquiátricas e instituições correccionais, aumentando a própria demanda da psiquiatria.

Em 1956, o National Institute of Mental Health (NIMH), a National Academy of Sciences e a APA organizaram, juntos, uma grande conferência chamada “Psicofarmacologia: Problemas na Avaliação”. A conferência, que contou com a participação de representantes da indústria farmacêutica e da Food and Drug Administration (FDA), marcou a importância crescente da psicofarmacologia para a prática e a pesquisa psiquiátrica. O conferencista Ralph Gerald, em sua fala, atribuiu o *timing* do evento à necessidade urgente de se desenvolver métodos rigorosos e objetivos para avaliar os efeitos das novas drogas. O objetivo da conferência era ajudar a estabelecer procedimentos mais padronizados para as avaliações clínicas de psicofármacos, uma vez que, como ele explica: “[...] os métodos disponíveis para o estudo científico cuidadoso da efetividade da terapia com drogas são insatisfatórios” (GERALD, 1956 *apud* ORR, 2006, p. 205). Os participantes da conferência advogavam pela implementação do *design* de pesquisa padronizado com grupo controle e duplo-cego, no qual nem os pacientes e nem o médico-pesquisador saberiam qual droga estava sendo administrada. Esses padrões comumente eram relacionados aos usados pela FDA para testar a eficácia de medicamentos, ou seja, estudos quantitativos e comparativos baseados em amostras correspondentes de pacientes diagnosticados uniformemente, tratados com procedimentos padronizados, e com os resultados julgados não somente pelos médicos, mas por observadores imparciais não envolvidos no tratamento (HALE, 1995).

O aumento do uso de drogas psicoterapêuticas por psiquiatras foi relativamente rápido tanto no âmbito público quanto no privado (BROWN, 1985). Muitos daqueles que estavam deixando hospitais psiquiátricos não respondiam bem à psicanálise freudiana ou à psicoterapia. Devido a isso, os psiquiatras começaram a aumentar o uso de drogas como tratamento, principalmente para aquelas categorias de adoecimentos mentais que consideravam que os pacientes desinstitucionalizados tinham, como psicose, depressão,

³ O termo se refere aos pacientes que estavam antes internados em hospitais psiquiátricos por muitos anos e que puderam finalmente sair.

ansiedade e transtorno maníaco-depressivo (YOUNG, 1995). É nesse contexto que a pesquisa que levou à descoberta do transtorno de pânico é feita, ainda com pacientes institucionalizados.

O psiquiatra Robert Spitzer foi escolhido pela APA em 1974 para realizar a revisão do DSM-II. A ele, somaram-se Donald Klein e outros psiquiatras para compor a força-tarefa encarregada na elaboração da terceira edição do manual. Esses psiquiatras se alinhavam ao trabalho do psiquiatra alemão Emil Kraepelin, contemporâneo de Freud⁴. Kraepelin tinha como fundamento principal a ideia de que a classificação do transtorno deveria derivar da observação de sintomas e não de teorias anteriores. Esse argumento, levado à cabo pela equipe de força-tarefa, deu origem ao DSM-III em 1980.

As disputas do campo psiquiátrico e a instituição de experimentos com fármacos levaram a uma mudança epistêmica radical no DSM-III, marcada por uma multiplicação de transtornos e pela instituição de certa biologização do campo (RUSSO; VENÂNCIO, 2006; MAYES; HORWITZ, 2005). Mediante sua orientação baseada em sintomas, o DSM-III contribuía para uma visão biológica da saúde mental, que estaria mais associada à neurociência, à química cerebral e aos medicamentos.

Logo na introdução do terceiro volume, Robert Spitzer fez distinções que seriam consideradas fundamentais em relação a outros manuais, como o CID-9, e aos outros volumes do DSM, exaltando suas descrições ampliadas, a multiplicação de categorias e a mudança nos critérios diagnósticos:

[...] os esboços do DSM-III foram amplamente divulgados para revisão crítica e uso por clínicos e pesquisadores. Isso os tornou conscientes das muitas maneiras fundamentais pelas quais o DSM-III difere de seu predecessor, o DSM-II, e de seu contemporâneo internacional, o capítulo sobre transtornos mentais da nona revisão da Classificação Internacional de Doenças (CID-9). Por exemplo, o DSM-III inclui novos recursos como critérios diagnósticos, uma abordagem multiaxial da avaliação, descrições muito ampliadas dos transtornos e muitas categorias adicionais (algumas com nomes recém-cunhados); e não inclui várias categorias consagradas pelo tempo. (APA, 1980, p. 1)

Ao longo do texto do manual, as mudanças podem ser notadas em três níveis que se articulam entre si: no nível da estrutura conceitual, rompeu com o ecletismo das classificações anteriores propondo não somente uma nomenclatura única, mas também o que Russo e Venâncio chamam de *lógica classificatória*; no nível da hegemonia dos campos de saberes concorrentes, rompe com uma abordagem psicanalítica que era dominante no âmbito da psiquiatria norte-americana; e, por fim, houve uma mudança nas representações sociais relativas ao indivíduo moderno. Isso porque foram forjadas não só novas concepções sobre o normal e o patológico, como também foi promovida a conformação de grupos identitários.

⁴ Em 1886, quando Freud estava abrindo seu consultório em Viena, Kraepelin, um médico de 34 anos, assumiu o cargo de professor de psiquiatria na Universidade de Heidelberg. Segundo o jornalista Scott Stossel (2014), foi nesse momento que ele se interessou pelos sintomas de várias doenças mentais: “Para cada paciente internado em sua clínica, ele e seus residentes preparavam uma ficha em que registravam sintomas e um diagnóstico preliminar. Cada ficha era então posta na ‘caixa de diagnósticos’. Sempre que surgia um sintoma novo, ou que um diagnóstico era revisado, a ficha do paciente era atualizada. Quando o paciente recebia alta, registravam na ficha seu estado e o diagnóstico final. Com o passar dos anos, Kraepelin acumulou uma centena de fichas” (STOSSEL, 2014, p. 259).

Apesar de o manual ter sido proclamado um “manual a-teórico”, baseado em princípios de “testabilidade e verificação” a partir dos quais cada transtorno seria identificado por critérios acessíveis à observação e mensuração empíricas (RUSSO; VENÂNCIO, 2006, p. 465), ele demarcou bem um novo modo de conceber as patologias mentais que passariam a imperar por meio dele. Sob essa nova ordem, rompeu-se com uma teoria em vigência sobre os transtornos mentais. Ao adotar um pressuposto empiricista de uma posição “a-teórica”, uma afinidade com uma visão fisicalista da perturbação mental foi evidenciada. Com isso, o surgimento e a difusão das nomenclaturas do DSM-III corresponderam à ascensão da psiquiatria biológica como vertente dominante no panorama psiquiátrico mundial (RUSSO; VENÂNCIO, 2006, p. 465).

3 Sobre a Teoria do Espectro da Ansiedade e os Primeiros Manuais Diagnósticos

A literatura do campo (VIANA, 2010; STOSSEL, 2014) localiza a primeira caracterização da ansiedade como categoria nosológica específica, em definições feitas por Freud em 1885. Nesse período, o diagnóstico mais comum entre os pacientes tratados por ele ou por seus colegas era o de neurastenia, termo que foi popularizado pelo médico americano George Miller Beard (STOSSEL, 2014, p. 251). A neurastenia se caracterizava por uma mistura de temor, preocupação e fadiga que se acreditava decorrer do estresse gerado pela Revolução Industrial: “[...] julgava-se que a principal causa da neurastenia fossem nervos por demais sobrecarregados pelas pressões da vida moderna” (STOSSEL, 2014, p. 251). Para tratá-los, eram prescritos “revitalizadores nervosos”. Freud, em determinado momento, teria se convencido de que as sensações de temor de seus pacientes, na verdade, surgiam como problemas da psique e que deveriam ser resolvidos com psicanálise.

Em 1885, Freud publica um texto sobre neurose de angústia em que ele a distingue da neurastenia a partir de sintomas como: batimentos cardíacos rápidos ou irregulares, hiperventilação e perturbações da respiração, sudorese noturna, tremores e calafrios, vertigem, distúrbios gastrintestinais e sensação de catástrofe iminente. Naquele momento, como afirma Stossel (2014), Freud considerava a neurose de angústia como proveniente de uma força biológica. Em sua teorização sobre a patologia, ele a elaborava como resultado de uma predisposição genética ou de alguma pressão fisiológica reprimida (como o desejo sexual frustrado).

Em escritos posteriores, porém, Freud afirmou que as crises de ansiedade provinham de conflitos psíquicos interiores não resolvidos:

Durante quase trinta anos, Freud de fato deixou de lado o argumento de que as crises de ansiedade eram um problema biológico. Ele e seus seguidores substituíram a neurose de angústia pela simples neurose – problema que tinha origem na divergência psíquica. (STOSSEL, 2014, p. 252)

Até pelo menos metade do século XX, havia um consenso na psiquiatria de que a ansiedade resultava de um conflito entre os desejos do Id e as repressões do Superego, e que a ansiedade era o fundamento de todas as patologias mentais – da esquizofrenia à depressão psiconeurótica.

A teoria do espectro da ansiedade argumentava que a gravidade de uma patologia mental era definida pela intensidade da ansiedade subjacente: se era branda, causava psicose e outros comportamentos neuróticos; se era grave, gerava a esquizofrenia ou a depressão maníaca. Muitos freudianos associavam ataques agudos de ansiedade a significados simbólicos, relacionados à sexualidade. No entanto, até metade do século XX, não existiam sistemas de classificação padronizados para o quadro de ansiedade. Lopes (1997) afirma que isso se deve em grande parte ao fato de que as primeiras classificações oficiais teriam sido voltadas para a documentação de pacientes internados em instituições psiquiátricas, com pacientes psicóticos em sua maioria.

A filósofa Milena de Barros Viana (2010) mostra em sua tese que os primeiros manuais, que continham a ansiedade como categorias nosológicas, surgiram do desenvolvimento da psicanálise e de fenômenos patológicos que foram observados durante as duas guerras e culminaram no formato da psiquiatria psicodinâmica. No primeiro DSM, os quadros de ansiedade aparecem na categoria “psicose”. Já no DSM-II, a ansiedade aparece como principal sintoma das neuroses:

Ansiedade é a característica primária das neuroses. Ela pode ser entendida e expressar-se diretamente, ou pode ser controlada inconscientemente, automaticamente, por conversão, deslocamento e vários outros mecanismos psicológicos. (APA, 1968, p. 39)

É em relação a esse quadro da dinâmica psicanalítica e da psiquiatria psicodinâmica que Klein e uma série de outros psiquiatras conversarão em suas pesquisas.

4 Performando o Pânico: a emergência do pânico e o método científico

Em meio a essas grandes mudanças e disputas no campo psiquiátrico, Donald Klein, o “descobridor” do pânico, se enquadrava, na década de 1950, entre os médicos descrentes com o paradigma psicodinâmico. Klein foi uma voz ativa em simpósios e congressos que tinham como objetivo rever os parâmetros sob os quais a psiquiatria estadunidense se baseava, e também participou da força-tarefa da terceira edição do manual diagnóstico promovido pela APA. Sua proposta, como veremos adiante, teria estreita relação com sua pesquisa, realizada em 1958, com uma nova droga no mercado, a Imipramina⁵ – droga produzida pela Geigy Pharmaceuticals.

Como conta a historiadora Jackie Orr (2006), antes de entrar na equipe do Hospital Hillside, Klein trabalhava como psiquiatra e cirurgião assistente em uma penitenciária federal em Lexington, Kentucky (Estados Unidos). A instalação em Lexington era uma combinação de prisão e leitos hospitalares, promovida pelo serviço de saúde público dos Estados Unidos. Muitos dos pacientes do hospital eram veteranos de guerra. Segundo

⁵ Em 1883, foi sintetizada a primeira Fenotiazina no laboratório da BASF (Badische Anilin und Sodafabriken), a partir do corante azul metileno. Ainda nessa década, segundo Bittencourt, Caponi e Maluf (2013), foi sintetizado o composto fenotiazínico iminodibenzil, com objetivo inicial de ser utilizado na indústria de roupas. Cinquenta anos depois, o diretor do setor farmacológico da Geigy incentivou a pesquisa com esses compostos na busca de medicamentos sedativos, e o iminodibenzil acabou dando origem a 42 derivados. Entre eles, um que deu origem à Imipramina, que acabou se estabelecendo como medicamento para tratar sintomas depressivos.

Klein, a instalação de Lexington tinha, naquele tempo, “[...] provavelmente, os estudos mais avançados em psicofarmacologia em humanos do mundo” (KLEIN *apud* ORR, 2006, p. 171). Dos anos 1954 a 1956, Donald Klein participou em alguns dos primeiros estudos científicos estadunidenses com agentes psicofarmacológicos, como LSD, Clorpromazina e Reserpina.

Ao entrar no Departamento de Psiquiatria Experimental do hospital Hillside, em Nova Iorque, Klein passou a trabalhar com Max Fink, médico neurologista, psiquiatra e psicanalista que dirigia o departamento. A pesquisa psicofarmacológica inaugurada por Klein e Fink foi o início do que Klein viria a elaborar como uma técnica chamada “dissecção farmacológica”, mediante a qual seria possível penetrar na teia confusa de sintomas e disfunções para descobrir as principais variáveis, a depender do efeito das drogas no organismo dos pacientes.

4.1 O Experimento com Imipramina e o Empiricismo Clínico no Hospital Hillside

No prefácio do livro *Panic Disorder*, Klein (2016) afirma ser uma necessidade, nos anos de 1950, entender os efeitos da Imipramina – um novo agente de tratamento que surgia na indústria dos psicofármacos. A Imipramina, quando lançada, pertencia à categoria de antidepressivos tricíclicos, então a expectativa dele era a de que seria “[...] uma super droga que tiraria os pacientes de seus eixos” (KLEIN, 2016, p. vii, tradução minha).

O hospital Hillside seguia uma abordagem psicanalítica, o que em si era um padrão comum para a época. O melhor tratamento oferecido se dava por meio da psicoterapia psicanalítica sem administração de medicamento, e a duração máxima da estadia era de no máximo dez meses. Se depois desse acompanhamento a terapia falhasse, o paciente era encaminhado para o Departamento de Psiquiatria Experimental. Em relação às suas orientações frente a correntes psiquiátricas, ambos os pesquisadores, Klein e Fink, se consideravam “antidiagnósticos”, uma vez que todos os estudos da década de 1950 indicavam problemáticas na confiabilidade de um diagnóstico bruto: “As psicoses mal podiam ser discriminadas das neuroses. Portanto, parecia tolo tentar encaixar medicamentos nos diagnósticos” (KLEIN, 2016, p. vii, tradução minha). Com isso, o primeiro esforço dos pesquisadores foi um teste piloto, que teve início em 1959 e que tinha o intuito de tratar toda a gama de pacientes que não respondia ao tratamento com psicoterapia psicanalítica, com as drogas Clorpromazina ou Imipramina.

Klein (2016) narra um estudo de caso de um paciente em específico que serviu como base para o estudo mais abrangente que seria publicado em 1962. Segundo o psiquiatra, esse paciente reclamava incessantemente de medo de estar sozinho, de viajar e de morrer, além de demandar uma companhia para realização das atividades mais cotidianas. Sua internação se deu por seus próprios familiares. Pelo fato de o paciente não ter sido diagnosticado como depressivo, ele se tornava perfeito para testar o medicamento em sua eficácia para a ansiedade. Primeiro, foi administrado 75 mg de Imipramina diariamente, aumentando a dosagem semanalmente em mais 75 mg. Ao longo desse processo, Klein

entrevistava semanalmente o terapeuta responsável pelo paciente, o supervisor e a equipe da ala do hospital que o paciente estava internado.

Segundo o relato de Klein, o paciente afirmava recorrentemente que o medicamento não fazia bem a ele e, durante três semanas, tanto o terapeuta quanto a equipe responsável pelo setor concordaram com essa afirmação. No entanto, no final da terceira semana, apesar de todos parecerem concordar sobre a ineficácia do medicamento, uma enfermeira afirmou que o paciente, na verdade, estava melhorando. A evidência da melhora, para ela, estava relacionada à diminuição de visitas à enfermaria. Ela afirmava que, se nos últimos dez meses o paciente recorria de três a quatro vezes à enfermaria acreditando que estava morrendo, na semana anterior à entrevista, ele não apareceu nenhuma vez. Para Klein (2016, p. vii, tradução minha), estava “[...] claro que a ida para a enfermaria era precipitada por um ataque [de ansiedade]”.

Ainda assim, era confuso, para ele, que a Imipramina acabasse justamente com o modo considerado mais grave da doença, já que aquela manifestação da ansiedade era considerada um pico do fenômeno. Parecia razoável que medicamentos resolvessem fases mais moderadas das doenças, e não as mais severas:

Foi nesse momento que percebi que a ansiedade era heterogênea, e que um ataque de ansiedade deveria ser chamado de alguma outra coisa, para distingui-lo da ansiedade crônica comum, considerada em si mesma uma manifestação imprópria do medo. [...] Também me parecia, ao revisar as histórias [dos pacientes] mais detalhadamente, que as manifestações fóbicas apenas ocorriam depois de uma série de ataques de pânico. As fobias dos pacientes hospitalizados eram limitadas a situações nas quais, se eles tivessem um ataque de pânico, eles não poderiam obter ajuda. (KLEIN, 2016, p. ix, tradução minha)

Sua fala aponta para algo interessante, no sentido de que a reação ao medicamento acabava multiplicando internamente um grupo que anteriormente era “fechado”. Ao mesmo tempo que Klein destacava o “pânico” da “ansiedade”, ele também o diferenciava dos comportamentos tipicamente “fóbicos”, uma vez que o medo vinha do pânico, e não dos lugares e situações específicas. A pesquisa oficial foi publicada em 1962 com o nome *Psychiatric Reaction Patterns to Imipramine*, com dados mais abrangentes sobre um número maior de pacientes.

Entre os anos de 1958 e 1961, uma quantidade de 215 pacientes receberam Imipramina no departamento de Fink e Klein – mas apenas 180 fizeram parte do experimento até o final. Desses, 67 estavam diagnosticados com reações psiconeuróticas depressivas, melancolia involucional, reação maníaco-depressiva ou reação psicótica depressiva. A esquizofrenia em seus vários subtipos foi diagnosticada em 102 pacientes. Dez pacientes haviam recebido o diagnóstico de psicose ou transtorno de personalidade e um paciente foi diagnosticado como síndrome cerebral crônica.

Nesse experimento, eles usaram dois métodos para avaliar as mudanças comportamentais dos pacientes: um índice de gerenciamento de medicamentos e uma avaliação de alta – quando o paciente é liberado do hospital. O índice de gerenciamento de medicamentos foi baseado nos vários padrões de uso de medicamentos, refletindo a decisão do terapeuta quanto ao valor do medicamento para o paciente: “[...] ações que falam proverbialmente mais alto do que palavras” (KLEIN; FINK, 2008, p. 550, tradução minha).

Como descreve o estudo, avaliações favoráveis do gerenciamento de medicamento, dadas pelo terapeuta, foram observadas em 115 indivíduos e incluíram pacientes que receberam alta para a comunidade com recomendação de continuar a terapia com Imipramina (68 pacientes); pacientes que receberam alta para a comunidade após a suspensão da Imipramina com uma nota clínica de que os objetivos terapêuticos já haviam sido alcançados; e pacientes com alta para a comunidade para continuar a Imipramina com medicação simultânea de Fenotiazina. Entre os que deram uma avaliação negativa às respostas comportamentais, havia um total de 65 pacientes. Esses incluíram a interrupção da Imipramina e o subsequente tratamento com Fenotiazinas ou terapia convulsiva; a interrupção da Imipramina com uma nota clínica de que o remédio não era efetivo; e término abrupto do tratamento com Imipramina por alta para outra unidade de internação, suicídio, ou deixar o hospital contra o aconselhamento médico.

Além disso, ao receberem alta, cada paciente teve que preencher uma classificação, resumida em “recuperado”, “muito melhor”, “melhorado”, ou “sem melhora” pela equipe. Esse seria um índice diferente do índice de gerenciamento de medicamentos, considerando outras medidas de tratamento que podem ter se justaposto à Imipramina. Para os autores, essa classificação era importante porque ajudava a inserir os efeitos da droga no contexto do tratamento psiquiátrico hospitalar geral.

Em seguida, foram colocados em uma tabela os padrões comportamentais observados pela administração do medicamento. O artigo dividiu em sete padrões que carregavam consigo descrições de comportamento dos pacientes antes e depois do tratamento com a droga.

Quando ficou evidente que a nomenclatura diagnóstica padrão era de pouca utilidade na categorização das reações comportamentais às drogas, e que as formulações psicodinâmicas careciam de clareza preditiva, decidiu-se derivar uma tipologia comportamental descritiva para cada agente estudado. [...] Os pacientes foram categorizados com base nas mudanças nos sintomas, afeto, padrões de comunicação e participação em psicoterapia e atividade social. Em cada categoria, a reação ao medicamento foi característica determinante. (KLEIN; FINK, 2008, p. 549, tradução minha)

Como os diagnósticos psicanalíticos designados aos pacientes anteriormente não ajudavam os autores a entender as reações comportamentais à droga e tampouco categorizá-los, os pesquisadores começaram a fazer uma descrição tipológica derivada das reações ao medicamento. Os pacientes, então, foram divididos em grupos com base nas mudanças dos sintomas, afetos, padrões de comunicação, e participação na psicoterapia e em atividades sociais, especificados em: elevação de humor; negação verbal explícita; comportamento maníaco; redução de episódios de ansiedade; desorganização agitada; socialização anedônica⁶; e sem resposta. Isso fez com que os autores prestassem atenção também aos padrões comportamentais e sintomáticos anteriores ao tratamento, como o relato de caso de Klein já apontava:

Enquanto nenhuma atenção foi dada neste momento aos padrões comportamentais de pré-tratamento do paciente, exceto como relevante para as mudanças percebidas, a inspeção desses grupos mostrou que não

⁶ A anedonia se refere a um estado de “falta de prazer” ou dificuldade em obter prazer.

só os pacientes compartilharam mudanças comportamentais similares com terapia medicamentosa, mas que eles também mostraram características comportamentais pré-tratamento similares. (KLEIN; FINK, 2008, p. 549, tradução minha)

Esse movimento é importante porque passa a implicar uma definição de doenças mentais baseadas nos sintomas que tinham num período pré-tratamento, e que é o modo como o DSM-III passou a ser organizado posteriormente.

Diferentemente do que se fazia anteriormente por meio da psiquiatria psicanalítica, em que se chegava a um diagnóstico pela história e experiência de vida de um paciente, no experimento de Klein, ao observar um padrão recorrente nos comportamentos e sensações corporais pré-tratamento desses pacientes que “melhoraram” com a droga, os pesquisadores começaram a perceber aspectos que poderiam ser universalizáveis em torno da condição que pretendiam tratar. Se a história de vida do paciente era algo de cunho pessoal, as sensações e comportamentos padronizáveis, que passaram a ser encarados como sintomas, não eram. A ação do fármaco, por meio da mudança de comportamento e melhora de sintomas, evidenciaria necessariamente que o problema, o transtorno, era na verdade um problema biológico. Para os pesquisadores, esse seria um modo “mais racional” (KLEIN; FINK, 2008, p. 554) de lidar com patologias mentais e que poderia ser utilizado em toda a pesquisa feita na psiquiatria.

As respostas à medicação podem ser usadas como ferramentas de dissecação para descobrir várias subpopulações e permitir a descoberta de semelhanças específicas de desenvolvimento, fisiológicas, psicológicas e sociais dentro de cada subpopulação. Essas características comuns também podem esclarecer questões de etiologia e patogênese dos transtornos psiquiátricos e fornecer indicações e contra-indicações racionais para a terapia medicamentosa. As observações com Imipramina relatadas aqui, sugerem que essas generalizações podem ser verdadeiras para uma ampla variedade de agentes psicotrópicos. (KLEIN; FINK, 2008, p. 554, tradução minha)

Para Klein e Fink, essa ferramenta de “dissecação” serviria, então, para “descobrir” subpopulações e semelhanças dentro de cada uma delas. Há uma preocupação dos autores em criar uma retórica de um avanço no modo de fazer ciência bastante intrincado com a biologia. O argumento final, como evidenciado acima, é o de que a psiquiatria poderia começar uma agenda de pesquisa para produzir explicações também fisiológicas para esses transtornos, promovendo uma integração entre as dimensões fisiológica, psicológica e social.

Ao escrever sobre o momento em que a medicina se torna científica, a filósofa Isabelle Stengers (2002) enfatiza a importância da oposição aos charlatões na definição da cientificidade da medicina. Havia a necessidade de estipular que nem todas as curas eram iguais, que algumas dessas curas poderiam se dar por “más razões”, definidas como quando se considera o efeito de um elemento como prova: uma espécie de “[...] ‘remédio falso’ que possui um ‘efeito parasita’ eficaz, que na realidade seria uma ficção” (STENGERS, 2002, p. 34). O curioso, justamente, é que o experimento de Klein e Fink parece também tomar o efeito como prova, mas de modo que, em seu arranjo empiricista clínico, os efeitos seriam razoavelmente semelhantes.

De certa forma, o dispositivo experimental de Klein faz um movimento análogo ao que Stengers descreve, instaurando um novo uso da razão. Esse novo uso se referia ao poder de fazer a natureza testemunhar, a partir da realização de experimentos com drogas. O mérito, segundo a autora, não estaria necessariamente no uso ‘racional’ da razão, mas sim na demarcação de territórios fortificados contra o poder da ficção (STENGERS, 2002, p. 102). O reconhecimento da ficção – a impossibilidade de separar as abstrações de um autor de suas definições – seria fundamental para que se possa afastá-la na realização mesma do experimento.

Com isso, esse dispositivo não teria por finalidade explicar por que razão a ação do fármaco causa uma mudança de comportamento em humanos, mas por impedir que qualquer outra caracterização forneça um modelo explicativo satisfatório. O experimento, assim, sugeria que, ao alterar a neuroquímica cerebral de um indivíduo, era possível provocar mudanças comportamentais. No entanto, como essa atividade mental circulava por meio da bioquímica do cérebro, permanecia e ainda permanece nebulosa. O sucesso das experimentações empíricas de Klein residia na possibilidade, ainda que remota, de que seu autor se retirasse de cena, fazendo com que o fenômeno testemunhasse em seu lugar.

Ainda que no caso de Klein e Fink houvesse uma participação ativa dos pesquisadores no experimento, eles confiavam tanto no dispositivo e no que ele demonstrava que, para eles, fazia mais sentido modificar os diagnósticos em vigência e duvidar do que os terapeutas e pacientes falavam do que modificar o dispositivo experimental. Dessa forma, o experimento de Klein com a Imipramina é uma demonstração que deixa a natureza (o corpo) falar e que também cria uma hierarquia em que os sintomas físicos e a mudança de comportamento devem ser mais importantes do que os relatos dos pacientes.

Se antes a dimensão do relato era indispensável, já que os conflitos não resolvidos ou inconscientes da psiquê estavam organizando tudo, agora se tornava importante, como metodologia de pesquisa, observar o “ajuste hospitalar”, coisas que o paciente fazia e deixava de fazer, sintomas que deixavam de existir, nem que para isso ele tivesse que duvidar do que o próprio paciente e seu terapeuta estavam dizendo. Como eles mesmos destacaram, as ações passavam a falar mais alto do que as palavras. Como contou Klein, o paciente tinha certeza de que o medicamento não fazia efeito, e mesmo ao apontar a diminuição de idas à enfermaria como um indício de sua melhora, o paciente não se deu por convencido.

O corpo, portanto, é produzido nesse experimento como esse lugar universal, que se mostra de modo muito semelhante toda vez que algo, em sua biologia, encontra-se desajustado. Todo esse trabalho de classificação, reagrupamentos e retirada significativa do histórico dos pacientes particulares como condição para o diagnóstico instituiu, no momento mesmo de sua pesquisa, o transtorno o qual se julga ter descoberto. Daquele momento em diante, não somente a psicanálise era questionada empiricamente, como a bioquímica do corpo era passada para um primeiro plano.

Nesse primeiro momento, a descrição do experimento pioneiro de Klein demonstrou a promoção de um método que se tornaria comum às pesquisas com medicamentos na psiquiatria: o teste da eficácia de um medicamento com base nos seus efeitos fisiológicos e de mudanças de comportamento em um sujeito. Com isso, demonstrei também como o transtorno de pânico foi performado pela primeira vez a partir de seu tratamento

com um psicofármaco. O segundo movimento deste artigo tem a ver com demonstrar também como esse experimento foi sendo cada vez mais aprimorado, adquirindo ainda mais detalhes para construção dessa barreira contra a ficção. Foi assim que, em 1980, o transtorno de pânico pôde entrar no DSM-III.

4.2 Os Experimentos de Klein com Placebo

Nos anos que se seguiram, Klein publicou uma série de artigos sobre os efeitos comportamentais de diversas drogas em diferentes condições médicas (KLEIN, 1964; KLEIN; OAKS, 1967; KLEIN, 1970). A literatura médica sobre transtorno de pânico e ansiedade cita esses artigos de forma confusa e pouco detalhada, como se a importância desses estudos para a psiquiatria residisse apenas na comprovação do efeito antipânico da Imipramina em estudos com placebo. Aqui estarei atenta justamente a essa dimensão, com o propósito de entender como Klein constrói a diferença com relação aos seus estudos anteriores e como, nesse processo, seus experimentos adquirem novos contornos, a fim de reestabelecer o controle sobre suas proposições teóricas e metodológicas.

Em 1964, Klein publicou seu artigo chamado *Delineation of two drug-responsive anxiety syndromes*, no qual ele discute a eficácia da Imipramina e Fenelzina em pacientes do hospital Hillside. Uma vez que a experiência clínica demonstrava uma grande gama de reações comportamentais a essas drogas, seriam necessários estudos sistemáticos das interações entre paciente-droga para resolver tanto os problemas práticos das diferentes indicações e prescrições de droga quanto os problemas teóricos referente aos modos de ação desses fármacos.

Nesse estudo focado na ansiedade, Klein distinguiu um grupo de pacientes que, segundo ele, teriam uma natureza paradoxal de resposta às drogas. Eram pacientes já descritos no experimento anterior de Klein e Fink (2008), que não reagiam bem à psicoterapia e apresentavam estados ansiosos muito agudos, parecidos, segundo o autor, com o que Freud chamou em 1895 de “neurose de ansiedade” e com o que Roth Bowlby, em 1940, descreveu como “síndrome de despersonalização de ansiedade fóbica”. Esses pacientes eram caracterizados, clinicamente, por episódios repentinos de pânico, com uma resultante restrição em atividades cotidianas e dependência da manipulação de reações fóbicas.

A diferença entre o estudo de Klein e Fink (1962) e esse tinha a ver com o método: “Este artigo relata mais dados clínicos e de acompanhamento, dados derivados de um estudo duplo-cego e achados relacionando o início da sintomatologia à história do desenvolvimento” (KLEIN, 1964, p. 27, tradução minha). Trinta e dois pacientes com as características acima descritas foram testados com Imipramina, e, entre eles, 28 pacientes apresentaram uma diminuição nos ataques de pânico. Já o alívio da sintomatologia de dependência fóbica, apresentada por esses pacientes, requereu psicoterapia intensiva. Aqui, novamente, a fobia emergia como uma condição distinta do pânico na medida em que não era afetado pela medicação administrada, podendo associar-se a ele ou não, demandando outro tipo de tratamento.

O método, segundo o autor, garantiria que essa reação fosse causada necessariamente pela ação do fármaco: “O estudo clínico duplo-cego indicou que o benefício clínico não se deve ao efeito placebo” (KLEIN, 1964, p. 407, tradução minha). Segundo sua publicação, os estudos de acompanhamento desses pacientes indicaram que essa condição recém-descoberta seguia um curso episódico crônico com “exacerbações e remissões parciais”. Durante as remissões parciais, os pacientes não apresentavam ataques de pânico, mas se mantinham muito ansiosos. Além disso, ele também observou que o uso crônico do medicamento poderia ter um valor profilático, e que a interrupção de seu uso poderia causar uma exacerbação dos sintomas.

Por meio desse estudo, duas subcategorias clínicas também foram demonstradas. O primeiro grupo, segundo ele, estava relacionado à “ansiedade de separação” na infância, em que os indivíduos desenvolveram ataques de pânico sob condições de separação ou luto. O segundo grupo teve histórias de crescimento “normais” e desenvolveram ataques de pânico num contexto de alterações das funções endócrinas (KLEIN, 1964, p. 407). Suas observações demonstram uma proposição teórica que alia certos aspectos ligados à psicoterapia com a necessidade de observar os fatores biológicos e fisiológicos do paciente. Ao final do estudo, Klein reafirma a validade do uso de padrões de resposta a medicamentos como um método para a descoberta de similaridades específicas dentro de subpopulações psiquiátricas.

Com o passar do tempo, Klein foi produzindo cada vez mais estudos, que, ao mesmo tempo que consolidavam a existência desses subgrupos diagnósticos, também objetivavam legitimar seu método de dissecação farmacológica e as causas fisiológicas das condições mentais. Em 1967, Klein publicou um artigo que parece dar a “volta no parafuso”. Nele, ao mesmo tempo que a importância do método de dissecação farmacológica é reafirmada, também há a afirmação da importância de diagnósticos bem definidos para a previsão dos efeitos das drogas em pacientes clínicos: aqui, seria preciso abandonar os diagnósticos que não se conformam bem às drogas e readaptá-los em torno do mecanismo de funcionamento delas.

Seus estudos reverberaram mediante a consolidação do DSM-III como um manual mais voltado para a sintomatologia e para a biologia dos corpos. Mais tarde, outros psiquiatras apontariam erros metodológicos importantes no trabalho de Klein. Sheehan, Ballenger e Jacobsen (1980) apontaram erros na padronização das categorias diagnósticas e limitação na população amostral escolhida, por exemplo. Para Klein, no entanto, todas essas demonstrações positivas da droga em seus experimentos com placebo fizeram com que ele se dedicasse, nos anos que se seguiram, a trabalhar na resolução da questão teórica responsável por essas mudanças de comportamento.

5 Performando Métodos: o estudo contraplacebo e o estabelecimento de um pânico biológico

A utilização do placebo no estudo publicado em 1964 e 1967 se torna fundamental, uma vez que, como o filósofo da ciência Philippe Pignarre (1999) descreveu em “*O que é o medicamento*”, o teste contraplacebo busca determinar se a transformação comportamental,

observada por Klein em 1962, foi efetivamente real. Esse dispositivo experimental provaria o efeito da droga por meio de seu formato que, embora tenha certas semelhanças com o modelo experimental científico moderno (STENGERS, 2002), tem também diferenças fundamentais que destacarei a seguir.

Como coloca Pignarre (1999), o experimento com placebo tenta reduzir as possíveis curas por “más razões” a um grau zero, a partir do qual poderia se identificar e quantificar um efeito terapêutico suplementar. Ele emerge após a Segunda Guerra e logo se torna necessário para a prática farmacológica:

Se ele constrói esse dispositivo, o faz por duas razões aparentemente diferentes: trata-se, primeiro, de neutralizar todas as “outras razões” que podem fazer com que o doente se cure (e que podem ser de duas ordens: cura espontânea e cura por influência); trata-se, a seguir, de evitar que o médico experimentador superestime, por razões subjetivas diversas, a ação do candidato a medicamento. Influência do médico sobre o paciente, influência do patrocinador do estudo sobre o médico experimentador: não se sabe jamais, em tal situação, quem coage quem e de que maneira esse tipo de coação poderia ser justificado em proveito da ‘verdadeira realidade’. Cura espontânea, cura por influência, superestimação dos resultados pelo experimentador: reunimos num bloco esses três fatores que vão se tornar definitivamente indiscerníveis. O dispositivo técnico muito simples do duplo cego torna o problema do placebo insolúvel e impossível de estudar: ele *força* definitivamente o efeito placebo a tornar-se um grau zero, ao misturar de maneira inseparável toda a cadeia de influências. Ele torna invisível, por sua própria definição, a ação do experimentador. (PIGNARRE, 1999, p. 23)

O grande problema do primeiro estudo de Klein, identificado por outros psiquiatras e também por ele próprio, era que ele não conseguia dizer se a ação do fármaco nos pacientes era um placebo. Esse problema é a incerteza que caracterizaria os testes contraplacebos. Ainda que se compare uma molécula com um grupo placebo, nunca se sabe, uma vez que a molécula é ingerida pelo corpo humano, se há a possibilidade de um efeito biológico ou exterior aleatório intervir junto à droga: o grande problema é que, entre cura espontânea, cura por efeito placebo e cura por uma ação biológica, farmacologicamente induzida, nenhum limite preciso pode ser traçado.

Para assegurar, então, o máximo de controle sobre o efeito farmacológico, Klein adiciona uma série de prescrições e restrições protocolares, garantidas por procedimentos pré-tratamento, mas também pelo duplo-cego, pelo grupo controle com placebo e, principalmente, a partir de procedimentos estatísticos “[...] para tratar dados destinados a permanecer empíricos” (PIGNARRE, 1999, p. 27). Como afirmam Klein e Oaks (1967, p. 224, tradução minha):

[...] as drogas não têm um efeito uniforme. Alguns pacientes demonstrarão melhora e outros ficarão piores, ainda que dentro de um mesmo subgrupo. É por isso que a variação dos níveis de melhoramento devem ser comparadas entre cada grupo de droga e de placebo para delinear esse aspecto da atividade da droga.

A comparação estatística dessas variações permitia com que Klein e Oaks fizessem afirmações como: “[...] na depressão retardada e nas ansiedades fóbicas, a Imipramina teve uma menor variação que o placebo por conta de seu “efeito uniformemente

benéfico” (KLEIN; OAKS, 1967, p. 124, tradução minha). Codificado em normas de valor administrativo (técnico-regulamentar) pelas agências governamentais de medicamentos, o dispositivo não varia. Se em um primeiro momento o dispositivo experimental empiricista clínico de Klein poderia abrir margem para críticas em relação aos seus procedimentos, o contraplacebo emergiu como o procedimento metodológico mais rigoroso, que garantia, por meio de protocolos, métodos capazes de eliminar os preconceitos *a priori*.

6 Considerações Finais: sobre métodos e seus efeitos

Como tentei demonstrar por meio da descrição dos experimentos, todas essas configurações metodológicas têm efeitos diferentes em cada caso. Se por um lado, elas têm um efeito prático que é transversal a todos os estudos realizados por Klein, no sentido de que deles se derivaram novos grupos, é bem verdade que, com o passar dos anos, o primeiro estudo de Klein foi alvo de críticas devido aos métodos utilizados (KLEIN, 1967; SHEEHAN; BALLENGER; JACOBSEN, 1980). Como o próprio pesquisador assume, a empiria clínica teria suas limitações em termos de demonstrar, claramente, que as reações comportamentais estavam ligadas à Imipramina.

O fato é que a empiria administrada em seu primeiro estudo teve o efeito primário de relacionar transtornos mentais à biologia do corpo, algo que já era hipotetizado por alguns psiquiatras da época, como Warren McCulloch, por exemplo. Dessa forma, ainda que dentro de um dispositivo experimental diferente de um teste com placebo, Klein fez a “natureza” do corpo falar. Finalmente, com o estudo com placebo e protocolos bem definidos, Klein consegue “provar” a eficácia da Imipramina em determinados tipos de paciente e replicar essa prova posteriormente, em 1967. Outros autores, como Sheehan *et al.* (1980), vão ainda replicar essa prova em 1980, com uma população amostral muito maior. Para esses pesquisadores, a vantagem do teste contraplacebo é justamente sua invariabilidade e sua possibilidade de replicação, que acabam tornando necessária a criação de novos grupos: o dispositivo não vai mudar. E se a droga testada também não mudar, então os diagnósticos preestabelecidos terão de ser repensados.

Dependendo dos protocolos escolhidos, o teste contraplacebo deve validar o medicamento. Portanto, quando ele invalida, ele quase sempre é revisto: “[...] é preciso, por exemplo, saber se não chegou o momento de redefinir a patologia inicial, segmentá-la para descobrir subgrupos nos quais a molécula testada poderia tornar-se um medicamento” (PIGNARRE, 1999, p. 44). Quando Klein, em um segundo experimento com placebo, tentou fazer derivar da droga diagnósticos, ele apontou para a enorme quantidade de pequenos grupos que surgiram. Isso demarca uma característica do método que é a própria alteração da multiplicação interna de grupos e a possibilidade de colocar em dúvida as teorias explicativas vigentes.

A questão-chave está sobre os efeitos dos mecanismos criados para verificação: esses mecanismos, criados em um quadro de referência da medicina moderna, coloca fora de jogo questões de outros quadros de referência que poderiam se sustentar em outros mecanismos (como o caso da psicanálise). Como aponta Stengers (2002, p. 112), a conduta experimental produz a verdade a respeito de “[...] uma realidade que ela

descobre-inventa, em que a realidade garante a produção da verdade se as restrições da conduta são respeitadas”.

É dessa forma que o transtorno de pânico é performado por meio de uma série de práticas que remetem aos métodos utilizados pelos pesquisadores. A divisão da ansiedade em vários subgrupos a partir dos efeitos da Imipramina fez com que o pânico emergisse como uma entidade da natureza, já que sua melhora dependeria não tanto da terapia ou da análise, mas de mudanças bioquímicas no corpo que foram atribuídas ao medicamento em questão. O experimento de Klein, portanto, por meio de seus mecanismos internos, exclui tanto a possibilidade de se testar tratamentos como a psicanálise para uma certa doença quanto a possibilidade de a psicanálise ter algum efeito na natureza dos corpos. Assim, tentei demonstrar como uma mudança de paradigma na psiquiatria está inscrita na própria história do transtorno de pânico e de seus experimentos com a Imipramina.

Agradecimentos

Agradeço à Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP) pela possibilidade de desenvolver esta pesquisa. Agradeço também a Lucas Baccetto pelas leituras prévias deste texto.

Referências

- APA – AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. **Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders – DSM. 1.** Washington D.C., 1952.
- APA – AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. **Diagnostic and Statistical of Mental Disorders Third Edition.** Washington D.C.: Library of Congress, 1980.
- APA – AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. **Manual de Diagnóstico e Estatística de Distúrbios Mentais DSM-V.** Porto Alegre: Artmed, 2014.
- BECH, P.; KASTRUP, M.; RAFAELSEN, O. J. Mini-compendium of rating scales for states of anxiety, depression, mania, schizophrenia with corresponding DSM III syndromes. **Acta Psychiatr Scand**, [s.l.], v. 73, n. 1, 1986.
- BITTENCOURT, Silvia; CAPONI, Sandra.; MALUF, Sônia. Farmacologia no século XX: a ciência dos medicamentos a partir da análise do livro de Goodman e Gilman. **História, Ciências, Saúde-Manguinhos**, [s.l.], v. 20, n. 2, 2013.
- BROWN, P. **Transfer of care:** Psychiatric deinstitutionalization and its aftermath. London: Routledge & Kegan Paul, 1985.
- CONRAD, P. The Shifting Engines of Medicalization. **Journal of Health and Social Behaviour**, [s.l.], v. 46, n. 1, 2005.
- HACKETT, T. The psychiatrist: in the mainstream or on the banks of medicine? **American Journal of Psychiatry**, [s.l.], v. 134, p. 432-435, 1977.
- HALE, N. **The rise and crisis of psychoanalysis in the United States:** Freud and the Americans, 1917-1985. New York: Oxford University Press, 1995.
- HEALY, David. **The anti-depressant era.** Cambridge: Harvard University Press, 1997.
- FIRST, M. B. *et al.* **Structured clinical interview for DSM-IV axis II personality disorders (SCID-II).** Washington, DC: American Psychiatric Association, 1997.

- HORWITZ, A. **Creating mental illness**. Chicago: University of Chicago Press, 2002.
- KIRK, S.; KUTCHINS, S. **The selling of DSM**: The rhetoric of science in psychiatry. New York: Aldine de Gruyter, 1992.
- KLEIN, Donald F. Delineation of two drug-responsive anxiety syndromes. **Psychopharmacologia**, [s.l.], v. 5, 1964.
- KLEIN, Donald F.; FINK, Max. Psychiatric Reaction Patterns to Imipramine. **Focus**, [s.l.], v. VI, n. 4, 2008.
- KLEIN, Donald; OAKS, Glen. Importance of Psychiatric Diagnosis in Prediction of Clinical Drug Effects. **Arch Gen Psychiatry**, [s.l.], v. 16, n. 1, 1967.
- KLEIN, Donald. Diagnosis and Drug Treatment of Psychiatric Disorders. **The British Journal of Psychiatry**, [s.l.], v. 117, n. 538, 1970.
- LATOUR, Bruno. **Jamais fomos modernos**: ensaio de antropologia simétrica. São Paulo: Editora 34, 2019.
- LOPES, M. S. Classificação dos estados de ansiedade. In: HETEM, L. A. B.; GRAEFF, F. G. (ed.). **Ansiedade e Transtornos de Ansiedade**. Rio de Janeiro: Editora Científica Nacional, 1997. p. 51-82.
- MAYES, Rick; HORWITZ, Allan. DSM-III and the revolution in the classification of mental illness. **Journal of the History of the Behavioral Sciences**, [s.l.], v. 41, n. 3, 2005.
- MOL, Annemarie. **The body multiple**: ontology in medical practice. Duke university press: Durham and London, 2002.
- MOL, Annemarie. Política ontológica: algumas ideias e várias perguntas (Tradução: Gonçalo Praça). In: NUNES, J. A.; ROQUE, R. (ed.). **Objectos impuros**: experiências em estudos sociais da ciência. Porto: Edições Afrontamento, 2008. p. 63-78.
- NARDI, A. E.; FREIRE, R. C. R. (ed.). **Panic Disorder**. Switzerland: Springer International Publishing Switzerland, 2016.
- ORR, Jackie. **Panic Diaries**: a genealogy of panic disorder. Durham, London: Duke University Press, 2006.
- PIGNARRE, Phillippe. **O que é o medicamento? Um objeto estranho entre ciência, mercado e sociedade**. São Paulo: Editora 34, 1999.
- ROSE, Nikolas. **Our psychiatric future**: the politics of Mental Health. Melford, MA: Polity Press, 2018.
- ROSENBERG, Charles E. The tyranny of diagnosis: specific entities and individual experience. **The Milbank Quartely**, New York, v. 80, n. 2, p. 237-259, 2002.
- RUSSO, Jane. A pós-psicanálise – entre Prozac e florais de Bach. In: JACÓ-VILELA, A. M.; CEREZZO, A. C.; RODRIGUES, H. B. C. (org.). **Clio-psyché**: fazeres e dizeres *psi* na história do Brasil. Rio de Janeiro: Centro Eldestein de Pesquisas Sociais, 2012. p. 124-132.
- RUSSO, J.; VENÂNCIO, A. T. Classificando as pessoas e suas perturbações: a “revolução terminológica” do DSM-III. **Rev. Latinoam. Psicopat. Fund.**, ano IX, n. 3, 2006.
- SABSHIN, M. Turning points in twentieth-century American psychiatry. **American Journal of Psychiatry**, [s.l.], v. 147, p. 1.267-1.274, 1990.
- SHEEHAN, D. V.; BALLENGER, J.; JACOBSEN, G. Treatment of endogenous anxiety with phobic, hysterical, and hypochondriacal symptoms. **Arch Gen Psychiatry**, [s.l.], 1980.
- STOSSEL, Scott. **Meus tempos de ansiedade**: medo, esperança, terror e a busca da paz de espírito. São Paulo: Companhia das Letras, 2014.
- STENGERS, Isabelle. **A invenção das ciências modernas**. São Paulo: Editora 34, 2002.

SZASZ, T. **The myth of mental illness**: Foundation of a theory of personal conduct. New York: Harper & Row, 1961.

VIANA, Milena de Barros. **Mudanças nos conceitos de ansiedade nos séculos XIX e XX**: da “Angstneurose” ao DSM-IV. 2010. 206p. Tese (Doutorado) – Programa de Pós-Graduação em Filosofia, Universidade Federal de São Carlos, 2010.

WHO – WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Depression and other common mental disorders**: global health estimates. Geneva: WHO, 2017. Disponível em: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/254610/1/WHO-MSD-MER-2017.2-eng.pdf>. Acesso em: 3 mar. 2020.

Giovanna Paccillo dos Santos

Doutoranda em Antropologia Social pela Universidade Estadual de Campinas (PPGAS-UNICAMP). Membro do Laboratório de Antropologia da Religião (LAR) e do Núcleo de Estudos em Espiritualidade e Saúde (NUES).

Endereço profissional: Rua Cora Coralina, n. 100, Cidade Universitária, Campinas, SP. CEP: 13083-896.

E-mail: paccillo98@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3325-8457>

Como referenciar este artigo:

SANTOS, Giovanna Paccillo dos. A Entrada do Pânico no DSM-III e sua *Performance* a partir da Imipramina. **Ilha – Revista de Antropologia**, Florianópolis, v. 25, n. 3, e85563, p. 43-62, setembro de 2023.