



**Universidade de Brasília
Instituto de Ciências Sociais
Departamento de Antropologia
Programa de Pós-Graduação em Antropologia Social**

Precariedades oportunas, terapias insulares

**Economias políticas da doença e da saúde
na experimentação farmacêutica**

Rosana Maria Nascimento Castro Silva

**Brasília
2018**

Rosana Maria Nascimento Castro Silva

Precariedades oportunas, terapias insulares:
Economias políticas da doença e da saúde na experimentação farmacêutica

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação
em Antropologia Social da Universidade de Brasília
como um dos requisitos para a obtenção do título de
doutora em Antropologia Social.

Orientadora: Profa. Dra. Soraya Resende Fleischer

Banca examinadora:

Profa. Dra. Soraya Resende Fleischer (DAN/UnB – Presidente)
Profa. Dra. Daniela Tonelli Manica (Ladjor/Unicamp – Membro)
Prof. Dr. Wanderson Flor do Nascimento (FIL/UnB – Membro)
Profa. Dra. Antonádia Monteiro Borges (DAN/UnB – Membro)
Prof. Dr. Guilherme José da Silva e Sá (DAN/UnB – Suplente)

Brasília
2018

In memoriam

*À Geraldina Rodrigues Nascimento
Ao Ary Nascimento
À Rosa Iria Castro Silva,*

pela honra e felicidade de continuá-los.

*À Rosália
Ao José Castro
Ao Thiago
À Júlia*

Às famílias de Minas Gerais, do Maranhão e do Distrito Federal

por podermos compartilhar o tempo, o amor e o alimento.

Agradecimentos

Agradeço, em primeiro lugar, à minha família, que tanto apoiou, apostou e colaborou para que esse doutorado fosse possível. Sua paciência e sensibilidade, além do bom humor inabalável, foram fundamentais para que cada etapa fosse vivida de modo amoroso – apesar do cansaço. Mãe, pai, irmão, muito obrigada pelo carinho com que acolheram minha escolha e pela confiança que me fizeram sempre renovar e revigorar o seu sentido. Por meio de vocês, retomo as trajetórias lindas de minhas avós, meus avôs, meus tios e minhas tias, que, apostando na educação como um caminho para fortalecimento de nossas vidas, ofereceram a mim um legado vigoroso que, ora, honrando-o, permite a todos nós a ousadia do título de doutoras e doutores.

À Júlia, companheira da vida, agradeço pelo amor e paciência inigualáveis. Juntas inventamos e experimentamos tantas ideias desenvolvidas neste trabalho que é praticamente impossível remontar um argumento sem lembrar de nossas intermináveis conversas na cozinha, na sala, na varanda, no Pardim. Sei que abusei desse espaço de trocas em muitos momentos que precisei falar sobre a tal da tese e agradeço tanto pelas permissões quanto pelos limites que oxigenaram meu pensamento e preservaram nossa casa. Sigamos, juntas, para os próximos desafios. Obrigada por tudo. Agradeço também à Magali, Sorte e Rei Julian por manterem aquecidas todas as almofadas da casa durante o processo.

Agradeço também às amigas e aos amigos tão queridos que me acompanharam ao longo do doutorado. Amigos antigos, como Rebecca, João, Ronan, Pedro, Guilherme, Thessa, Guel, Ana Gabriela, Poliana, Ellen, Lélia e tantos outros que não desistiram de mim nas longas ausências dos últimos quatro anos. Obrigada, queridxs; vocês são maravilhosos. Amigas e amigos que fiz durante o doutorado, que nos acompanhamos de perto uns aos outros das maneiras mais lindas, intensas e inusitadas – a vocês, meu carinho e minha gratidão ilimitados. Lucas, Cíntia, Gui, Ranna, Nati, Chirley, Alex, Zeza, Poty, Di Deus, José, Júnia, Anderson, Jana, Naiara, Victor, Tânia, Lidiane, Lediane, Janeth, Carlos, Rafa, Carol, Pedro, Breno, Leila, João Lucas e tantos mais – sem a amorosa companhia vocês, acho que não teria energia para enfrentar as longas horas diárias de escrita na nossa Katakumba. Em especial, agradeço ao Bruner, meu companheiro de sala, que, bem do meu ladinho, todos os dias, encorajou-me a seguir nas ideias mais mirabolantes, entre xícaras de café e chá, docinhos, vídeos, fotos, jogos e risadas. Obrigada, meu amigo. Sem você, nenhum dos lampejos de sanidade durante a escrita teria sido possível.

Obrigada também aos amigos queridos do Coletivo Negro Zora Hurston: Carol, Gui, Lucas, Aline e Vinícius. Vocês foram um sopro poderoso de alegria, vigor e vitalidade em meio à difícil trajetória acadêmica que vivenciamos na universidade. Obrigada pelo abraço, o sorriso, o pensamento arguto e crítico e a amorosidade ancestral que construímos.

Obrigada a meus amigos e colegas de turma: Gui, Stella, Dani, Renata Albuquerque, Talita, Renata Nogueira, Carlos, Paloma, Ricardo e Ivan. Adorei compartilhar a sala de aula com vocês, leituras críticas, contornos de pesquisa, desafios da vida. Agradeço pela troca e pelo aprendizado.

Obrigada às queridas colegas do grupo de orientação coletiva: Cíntia, Natália, Ângelo, Monique, André, Gabriela, Lays, Giovana, Thais e mais vários queridos que, entre idas e vindas, fizeram parte de nossas reuniões quinzenais. Com vocês todos pude vivenciar um processo de

pesquisa menos solitário, mais aconchegado, mais possível. Obrigada pela leitura paciente dos capítulos, pelos comentários pertinentes, precisos, necessários e encorajadores. Com vocês pude conhecer o exercício da crítica acadêmica respeitosa e amorosa.

À Soraya, maestrina do grupo de orientação, que topou o desafio de me acompanhar no mestrado e no doutorado, agradeço incommensuravelmente. Sua disposição em encarar temas, abordagens, propostas e viagens que levei para nossos encontros foi ímpar! Além disso, o carinho com que topou me acolher como estudante, colega de trabalho, assistente de pesquisa, orientanda e amiga me fizeram vivenciar e confiar em um processo de orientação construtivo, amoroso. Querida, obrigada por tudo cultivado nesses mais de dez anos. Espero poder exercitar tudo de lindo que aprendi contigo nos desafios que virão.

Para a construção desta pesquisa, contei com a generosidade de diversos profissionais da medicina e da pesquisa clínica, a quem, por motivos éticos, não posso agradecer nominalmente. De todo modo, registro aqui meu agradecimento a todos os profissionais que colaboraram para a construção desta pesquisa, cuja abertura para conversar com uma desconhecida ainda não entendo. Gostaria de ter podido estender esse exercício de pesquisa de campo para o exterior; contudo, circunstâncias diversas me impediram. De todo modo, agradeço à professora Adriana Petryna e à colega Rosanna Dent e por terem colaborado para que todos os arranjos institucionais necessários para minha ida à Universidade da Pennsylvania acontecesse.

Agradeço também às professoras e professores em cujas disciplinas pude desenvolver ideias e posturas críticas que busquei desenvolver ao longo do doutorado e da escrita: Lia Zanotta, Gustavo Lins Ribeiro, Soraya Fleischer, Antonádia Borges, Guilherme Sá e Wanderson Flor do Nascimento.

Agradeço às professoras Daniela Manica e Antonádia Borges e aos professores Wanderson Flor do Nascimento e Guilherme Sá pelo 'sim' que deram ao convite para a banca de defesa da tese. À professora Daniela Manica e ao professor Carlos Sautchuk, agradeço por terem aceito o convite para comporem a banca de qualificação. Assim que o exame terminou, a pesquisa tomou novos e, espero, melhores rumos, a partir de suas generosas leituras e sugestões.

Pelo apoio, carinho e atenção com que sempre me receberam na secretaria do Departamento de Antropologia, agradeço à Rosa, ao Jorge, à Carol, à Laise, à Thais e à Branca. Obrigada por terem cuidado tão atenciosamente de todos os arranjos necessários para que esse processo de doutorado ocorresse da melhor forma possível. Agradeço também ao Ricardo e ao André, que, no Iris, colaboraram para que minha pesquisa pudesse contar com um inusitado aporte fotográfico. Em nome de todos vocês, agradeço a todos os funcionários, servidores e terceirizados que, em meus treze anos de UnB, colaboraram para toda a minha formação.

Agradeço, por fim, ao CNPq, pela concessão de bolsa que me permitiu realizar o curso de doutorado.

A conclusão de um doutorado é certamente uma realização impossível sem o apoio, a ajuda e a colaboração de dezenas de pessoas, cujos nomes, agora entendo, eu deveria ter começado a registrar ainda durante o processo seletivo para ingresso no Programa de Pós-Graduação em Antropologia Social da Universidade de Brasília. Igualmente, tenho certeza que minha memória me trai, e que não conseguirei fazer justiça a todas as pessoas que participaram dessa longa trajetória. Sendo assim, finalizo meus agradecimentos me desculpando por não conseguir nomear todo mundo que colaborou com esse processo. Assim que nos encontrarmos, tratarei de me retratar.

Resumo

A experimentação farmacêutica em seres humanos, ou pesquisa clínica, configura-se como um instrumento fundamental para a produção de conhecimento científico e de tecnologias biomédicas, oferta de tratamentos e construção de políticas públicas de saúde. Entre o final das décadas de 1940 e 1980, a realização das etapas mais avançadas dos experimentos clínicos passou a se estruturar de modo crescente sob o método denominado de ensaio clínico randomizado internacional duplo-cego controlado (ECR). Desde então, este método vem amalgamando diversas práticas, interesses e valores de atores vinculados à academia, aos organismos internacionais, ao estado e à indústria farmacêutica. Esta última constitui a principal promotora de experimentos farmacêuticos atualmente, sendo suas atividades marcadas pela expatriação e terceirização das etapas de pesquisa para diferentes países. Considerando a estratégia de laboratórios multinacionais de contratação de empresas e centros de pesquisa brasileiros especializados na condução de protocolos experimentais na América Latina, esta tese tem como objetivo a descrição das etapas centrais desse modelo de pesquisa a partir do Brasil. Baseando-me em trabalho de campo com gestores públicos, profissionais da indústria de pesquisa clínica, pesquisadores e técnicos de centros de pesquisa e participantes dos experimentos no Brasil, este trabalho propõe uma narrativa localizada e crítica dos processos e procedimentos que configuram a experimentação farmacêutica organizada sob o método “padrão-ouro” do conhecimento biomédico. O eixo descritivo, analítico e crítico da tese é organizado sob a expressão “economias políticas da doença e da saúde”, a partir da qual identifico as constantes produções, reproduções e capitalizações de estados diversos de adoecimento e convalescença de populações e indivíduos brasileiros para a condução de ECRs. Essas economias políticas tanto orientam o afluxo de estudos para o país, quanto justificam ética, política e economicamente o envolvimento de brasileiros nesses empreendimentos científicos globais.

Palavras-chave: experimentação farmacêutica; ensaio clínico randomizado; indústria farmacêutica; economias políticas da doença e da saúde; medicamentos.

Abstract

Pharmaceutical experimentation in human subjects, or clinical research, is a fundamental instrument for the production of scientific knowledge and biomedical technologies, the provision of treatments and the construction of public health policies. Between the late 1940s and 1980s, the more advanced stages of clinical research became increasingly structured under the so-called double-blind international randomized clinical trial (RCT). Since then, this method of investigation has amalgamated various practices, interests and values of actors linked to the academia, international organizations, national states and pharmaceutical industries. The latter is the main promoter of RCTs currently, and its activities are marked by the expatriation and outsourcing of research stages to different countries. Considering the strategy of multinational laboratories of hiring companies and research centers specialized in the conduction of experimental protocols in Latin America, this thesis aims to describe the central stages that constitute the RCTs conducted in Brazil. Based on fieldwork interactions with Brazilian public policy managers, professionals of the clinical trials industry, researchers and technicians from a research center and experimental subjects, this dissertation proposes a localized and critical narrative of the processes and procedures that configure pharmaceutical experiments organized under the “gold standard” of biomedical knowledge. The descriptive, analytical and critical axis of the dissertation is organized under the expression “political economies of disease and health”, through which I identify the constant production, reproduction and capitalization of different states of illness and convalescence of Brazilian populations and individuals for the conduction of RCTs. These political economies both guide the influx of clinical trials to the country and ethically, politically and economically justify the involvement of Brazilian subjects in such global research enterprises.

Key-words: pharmaceutical experimentation, randomized clinical trial; pharmaceutical industry; political economies of disease and health; pharmaceuticals.

Lista de siglas

ABA – Associação Brasileira de Antropologia
ABRACRO – Associação Brasileira de Organizações Representativas de Pesquisa Clínica
Abrasco – Associação Brasileira de Saúde Coletiva
AMB – Associação Médica Brasileira
AMM – Associação Médica Mundial
Anvisa – Agência Nacional de Vigilância Sanitária
BI – Brochura do Investigador
BPC – Boas Práticas Clínicas
CDA – *Confidential Disclosure Agreement*
CEP – Comitê de Ética em Pesquisa
CGPC – Coordenação Geral de Pesquisa Clínica
CNS – Conselho Nacional de Saúde
Conep – Comissão Nacional de Ética em Pesquisa
CRF – *Case Report Form*
CRO – *Clinical Research Organization*
CSR – *Clinical Study Report*
DDCM – Dossiê de Desenvolvimento Clínico de Medicamento
Decit – Departamento de Ciência e Tecnologia
EA – Evento Adverso
EAS – Evento Adverso Sério
ECR – Ensaio Clínico Randomizado internacional duplo-cego controlado
EOT – *End of Trial*
FDA – *Food and Drug Administration*
GCP – *Guideline for Good Clinical Practice*
HCOR – Hospital do Coração
ICH – *International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use*
IFPMA – *International Federation of Pharmaceutical Manufacturers & Associations*
IH – Instituto de Ciências Humanas
KOL – *Key Opinion Leaders*
MRC – *Medical Research Council*
MS – Ministério da Saúde
NIH – *National Institutes of Health*
OPAS – Organização Pan-Americana de Saúde
PI – *Principal Investigator*
PL – Projeto de Lei
PLS – Projeto de Lei do Senado
PMDB – Partido do Movimento Democrático Brasileiro
PP – Partido Progressista
PT – Partido dos Trabalhadores
P&D – Pesquisa e Desenvolvimento

RCT – *Randomized Clinical Trial* ou *Randomized Controlled Trial*
RDC – Resolução da Diretoria Colegiada
ReBEC – Registro Brasileiro de Ensaio Clínicos
RNPC – Rede Nacional de Pesquisa Clínica
SBB – Sociedade Brasileira de Bioética
SBMF – Sociedade Brasileira de Medicina Farmacêutica
SCTIE – Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos
SEV – *Site Evaluation Visit*
STF – Supremo Tribunal Federal
SUS – Sistema Único de Saúde
TCLE – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
UFRJ – Universidade Federal do Rio de Janeiro
UFTM – Universidade Federal do Triângulo Mineiro
UnB – Universidade de Brasília
USP – Universidade de São Paulo
WMA – *World Medical Association*

Sumário

Notas introdutórias.....	16
--------------------------	----

Parte I. Princípio Ativo

Capítulo 1. Experimentações farmacográficas: tentativas e erros na construção de um objeto-método.....	44
---	-----------

1.1. A construção de um tema de interesse: desconfianças sobre os medicamentos...48	
1.2. A pesquisa clínica como tema.....53	
1.3. Experimentando linhas de investigação59	
1.3.1. Eventos públicos..... 61	
1.3.2. Experimentos em andamento: tentativas e erros 68	
1.3.2.1. Primeira tentativa: Hospital 1 70	
1.3.2.2. Segunda tentativa: Hospital 2 77	
1.3.2.3. Terceira tentativa: Cronicenter..... 89	

Capítulo 2. O ensaio clínico randomizado internacional duplo-cego controlado: um princípio ativo.....	105
--	------------

2.1. O advento do ECR em meados do século XX: 'agora sim, enfim, modernos!'... 112	
2.1.1. Grupo controle, placebo e cegamento: isolamento da causa material e desabilitação da imaginação 116	
2.1.2. Randomização: acaso controlado, estatística médica e desconfiança generalizada.. 123	
2.2. Eventos críticos: questões de segurança, risco e ética no contexto do ECR 135	
2.2.1. O Tribunal de Nurembergue: ética, direitos humanos e colonialidade da vida 140	
2.2.2. O caso da talidomida: segurança, regulação e padronização..... 151	
2.3. Escalabilidade, ética da consensibilidade e o padrão[dos ovos de]-ouro..... 164	

Parte II. Farmacocinética

Capítulo 3. População, raça e doença: diversidade, representatividade e especulação no périplo farmacocinético.....	180
--	------------

3.1. Uma introdução à farmacocinética..... 181	
3.2. Terceirização e expatriação: um “novo mundo” para a pesquisa clínica..... 189	
3.2.1. Vias de administração..... 191	

3.2.2. Absorção	200
3.2.3. Morbiodisponibilidade	207
3.3. Raça, doença e diversidade.....	222
Capítulo 4. Seletividade, adaptação e refluxos: eticidade, experimentalidade e biodisponibilidade no Brasil	237
4.1. Distribuição	239
4.1.1. <i>Feasibility</i>	241
4.1.1.1. Identificação	242
4.1.1.2. Avaliação	249
4.1.1.3. Seleção.....	255
4.2. Metabolismo.....	262
4.2.1. Adaptação.....	264
4.2.1.1. Avaliação sanitária	268
4.2.1.2. Avaliação ética.....	271
4.2.2. Biotransformação.....	278
4.3. Excreção	284
4.3.1. Judicialização, bioativismo científico e direito à saúde.....	287
4.3.2. Biodisponibilidade.....	291

Parte III. Farmacodinâmica

Capítulo 5. Indivíduos, critérios e registros: subjetividade, homogeneidade e políticas da randomização.....	305
5.1. Uma introdução à farmacodinâmica.....	306
5.2. O Cronicer	317
5.2.1. Local de ação	319
5.2.2. Receptores.....	333
5.2.2.1. Recrutamento	337
5.2.2.2. Pré- <i>screening</i> (ou rastreamento)	342
5.2.2.3. Termo	348
5.2.2.4. <i>Screening</i>	352
5.2.2.5. Randomização.....	355
5.3. Morbioequivalência.....	363
5.3.1. Estratégias de atratividade: notícias de oferta de tratamento	369
5.3.2. Políticas da randomização: selecionar, homogeneizar, (des)identificar.....	376

Capítulo 6. Visitas, medicamentos e placebos: processos de convalescença, reprodução de letalidades e produção de dados.....	394
6.1. Mecanismos de ação	398
6.1.1. Agonistas	400
6.1.1.1. Consultas de protocolo.....	404
6.1.1.2. Medicções experimentais: processos de convalescença, eventos adversos e práticas de registro.....	419
6.1.2. Antagonistas.....	428
6.1.2.1. Consultas de acompanhamento	432
6.1.2.2. Placebos ativos: “controle”, “compromisso” e “retenção”	436
6.2. Efeitos	448
6.2.1. Consultas de <i>follow-up</i>	450
6.2.1.1. Bioequivalência	455
6.2.1.2. Interstícios da ciência, gambiarras da saúde	465
Notas finais. A ética randômica e o espírito do biocapital	474
Referências	483
Anexos	505
Anexo I. Modelo de acordo de confidencialidade firmado com o Cronicenter.....	506

Lista de figuras

Figura 1. Morbiodisponibilidade	221
Figura 2. Itinerário de avaliação ética	272
Figura 3. Modelo de <i>template</i> de <i>screening</i>	359
Figura 4. Processo de randomização do Cronicenter	363
Figura 5. Morbioequivalência	386

“Desde aproximadamente os anos 1950, mais e mais *ensaios clínicos* têm sido conduzidos para avaliar quais intervenções médicas são bem sucedidas e quais outras falham em trazer melhorias. Os ensaios clínicos se tornaram o modo dominante a partir do qual o valor das intervenções é julgado pela medicina.

Annemarie Mol, *The Body Multiple*, 2002, p. 173

“[...] é importante entender o lugar da experimentação clínica na medicina contemporânea em grande escala. Isso envolve entender tanto a racionalidade biomédica quanto a do mercado.

Kaushik Sunder Rajan, *Biocapital as an Emergent Form of Life*, 2008, p. 161

“[...] pouca preocupação tem sido expressa com relação ao uso de pessoas de cor do Sul Global como substitutos experimentais para os consumidores de produtos farmacêuticos das nações ricas.

Steven Epstein, *Inclusion: The Politics of Difference in Medical Research*, 2007, p. 200

“Ciência despolitizada, ciência a serviço do homem, é praticamente inexistente nas colônias.

Frantz Fanon, *A Dying Colonialism*, 1965, p. 140

BRASIL NO CENÁRIO DA PESQUISA CLÍNICA MUNDIAL: UM GRANDE POTENCIAL DESPERDIÇADO!

A FAVOR



- Sétima economia mundial
- Sexto maior mercado farmacêutico do mundo
- Alta produção de mestres e doutores
- Centros de pesquisa de excelência
- Diversidade racial e demográfica
- Forte relação de confiança entre médicos e pacientes

NA CONTRAMÃO



País com maior tempo regulatório do mundo:
9 A 15 MESES para aprovar um protocolo de pesquisa clínica.¹



Único país com **DUPLA APROVAÇÃO ÉTICA.** Sistema centralizador e altamente burocrático.²

apenas **1%** no Brasil

- dos estudos multicêntricos realizados.³
- dos investimentos mundiais em pesquisa clínica.³

1	SUIÇA
2	REINO UNIDO
3	SUÉCIA
	⋮
61	BRASIL

Ocupa o **61º LUGAR** no Índice Global de Inovação 2014.⁴ E o 24º lugar como depositário de patentes.⁵

Notas introdutórias

Esta tese trata dos medicamentos ou, mais especificamente, do modo de produção farmacêutica contemporâneo. O fato de o Brasil se situar internacionalmente como, de um lado, o país cuja população é uma das que mais cresce em consumo de medicamentos e, de outro, uma economia emergente no mercado internacional da experimentação farmacêutica, me preocupa e instiga de modo particular. Se estamos caminhando a passos largos na direção de uma crescente medicamentação da vida e das respostas que damos aos mais diversos problemas de saúde (Mbongue *et al*, 2005; Biehl, 2007), é alarmante pensar que sabemos muito pouco ou quase nada sobre como os medicamentos são produzidos. Objetos tão próximos e tão prosaicos, que reúnem diferentes expectativas e esperanças, disputas políticas por direitos e destinação orçamentária; que alinhava de modo particularmente arrebatador as esferas públicas do legislativo, do executivo e do judiciário às práticas coletivas de luta por acesso universal, integral e equitativo à saúde; ao mesmo tempo em que se instala abundantemente nas drogarias e precariamente nas farmácias públicas – sabemos muito pouco de como eles vêm ao mundo e como estamos enredados no universo da experimentação onde eles são engendrados.

De um modo geral, temos uma percepção distante e pouco elucidativa de que todos os medicamentos que tomamos passaram por testes em animais e em humanos. De fato, atualmente é praticamente impossível pensarmos que tenhamos contato com qualquer medicamento comprado em uma drogaria ou obtido em farmácias do Sistema Único de Saúde que não tenha passado por essas etapas sucessivas de experimentação. Entretanto, temos ainda pouca informação pública a respeito de, por exemplo, como funcionam esses testes, quem os realiza, como os sujeitos neles envolvidos entram em contato com essas atividades, como ocorre a regulamentação governamental sobre o setor, como as informações produzidas nesses contextos são convertidas na mercadoria que consumimos. Dentro desse amplo espectro de questões que podem ser feitas a respeito dessa parte do processo de produção dos medicamentos, esta tese se debruça especificamente sobre a experimentação farmacêutica

industrial em seres humanos, aqui entendida como pesquisas clínicas ou ensaios clínicos.¹ A provocação mais elementar que movimenta este trabalho, portanto, é a de entender e contribuir para uma aproximação crítica do processo experimental de produção dos medicamentos.

As definições de pesquisa clínica são múltiplas e apontam sempre para o caráter empírico e científico do conhecimento produzido previamente à produção, prescrição, dispensação e uso de qualquer tecnologia biomédica. Em uma acepção ampla, como a proposta abaixo, as pesquisas clínicas são entendidas como dispositivos que permitem a “descoberta” dos mais diversos efeitos dos medicamentos no organismo humano, sendo sua finalidade última o estabelecimento do perfil de segurança e eficácia de uma determinada droga sob condições específicas.

Ensaio/estudo clínico: Qualquer investigação em seres humanos voltada à descoberta ou verificação de efeitos clínicos, farmacológicos e/ou farmacodinâmicos de (um) produto(s) investigacional(ais), e/ou identificar quaisquer reações adversas a (um) produto(s) investigacional(ais), e/ou para o estudo da absorção, distribuição, metabolismo e excreção de (um) produto(s) investigacional(ais) com o objetivo de determinar sua segurança e/ou eficácia. Os termos ensaio clínico e estudo clínico são sinônimos. (ICH-GCP, 1996, p. 3)²

Aqui, assumirei um sentido um tanto mais específico, embora relacionado com o proposto acima. Ao longo das próximas páginas, buscarei descrever alguns dos procedimentos, práticas, atores e relações que constituem o método mais utilizado pela indústria farmacêutica na produção de medicamentos, o mais amplamente aceito pelas agências regulatórias estatais para a concessão de licenças para sua comercialização, aquele considerado como o mais confiável na produção de evidências científicas acerca da eficácia e da segurança de um determinado fármaco na biomedicina: o ensaio clínico randomizado internacional duplo-cego controlado – doravante, ECR.³ Esse método, entendido como uma “constelação de práticas” de investigação científica (Marks, 2000, p. 343), teve a gênese de seu componente mais antigo ainda no século XVIII e atingiu seu apogeu de legitimidade nas comunidades científica, econômica e

¹ Durante a pesquisa de campo, ouvi alguns especialistas fazerem uma sutil distinção entre pesquisa clínica e ensaio clínico. Enquanto a primeira foi entendida como qualquer produção empírica de conhecimento biomédico, o segundo foi caracterizado como um tipo específico de pesquisa clínica, voltado à avaliação de uma intervenção terapêutica por meio da realização de um experimento. Para fins desta tese, essas duas expressões serão utilizadas intercambiavelmente.

² Esta e todas as demais citações diretas desta tese oriundas de trabalhos em língua estrangeira foram traduzidos para o português por mim.

³ O uso da sigla ECR para me referir à expressão completa que nomeia o objeto desta tese se justifica, sobretudo, pelo esforço de aproximação com outros trabalhos voltados ao estudo do *Randomized Clinical Trial* ou *Randomized Controlled Trial* (RCT).

regulatória internacionais nos anos 1970. Desde então, sua execução tem sido quase mandatória no contexto da produção científico-industrial de medicamentos, sendo considerado o “padrão-ouro” da pesquisa biomédica contemporânea (Meldrum, 2000).

Da maneira com a qual é executado atualmente, o ECR se configura simultaneamente como um método previsto em manuais de pesquisa clínica e como um modo de produção de evidências científicas no mercado farmacêutico global. Cada um de seus predicados implica a constituição de relações específicas, que entrelaçam processos de terceirização de serviços de experimentação; expatriação dos estudos para diferentes países do mundo; pluralização das práticas de pesquisa em estratégias de *marketing*, diversificação de carreiras profissionais e frágeis possibilidades de contato com atendimentos de saúde. Nesse caminho, populações continentais inteiras são esquadrihadas e caracterizadas em termos racializados e de seu acesso a serviços e tecnologias de saúde, sendo as dificuldades que vivem em vista do racismo, da negligência do estado e da precariedade das políticas de saúde o principal ativo especulativo a partir do qual a pesquisa clínica se organiza. Nesse sentido, se os procedimentos metodológicos obedecem à lógica científica convencional calcada na objetividade, neutralidade e quantificação para a produção de evidências, por outro lado, a capitalização da indústria sobre as condições letais de vida de parte expressiva de diferentes populações configura a própria condição de possibilidade de concretização desses princípios e, portanto, de realização do ECR.

Aqui, tentarei tratar simultaneamente desses dois aspectos do método. A aposta que faço é que não faz sentido compreender o que dizem os manuais sem articular suas orientações genéricas com as práticas contemporâneas específicas da produção farmacêutica. Sendo a indústria farmacêutica o agente que produz a maioria incontestável e esmagadora dos medicamentos consumidos em todo o mundo e, ao mesmo tempo, aquele que se utiliza de modo mais sistemático, frequente e assíduo do ECR, minha tentativa será a de descrever esse método a partir das atividades experimentais desse setor. Mais especificamente, tentarei descrevê-lo desde uma perspectiva bastante localizada, preocupada com o modo mediante o qual este método se sustenta a partir do enredamento de grupos populacionais latinoamericanos em dinâmicas farmacêutico-industriais internacionais, organizadas sob uma gramática global de experimentação caracterizada por seu caráter de exploração (Nundy e Gulhati, 2005; Sunder Rajan, 2007b). Nesse sentido, buscarei explicitar os modos mediante os quais o ECR se constitui como um conjunto de práticas que se articula internacionalmente como um modo de produção de evidências ancorado em divisões nacionais, populacionais, raciais, econômicas consoantes com dinâmicas globais neocoloniais e neoliberais.

A partir da descrição de eventos públicos e práticas de pesquisa clínica que acompanhei durante a pesquisa de campo, bem como da interação com entrevistas realizadas com profissionais e participantes de experimentos, pretendo aqui identificar essas dinâmicas como constitutivas do próprio método em questão, e não sua degeneração ou excrecência. Acompanho, portanto, a perspectiva crítica do antropólogo indiano Kaushik Sunder Rajan, para quem “mesmo que todos os ensaios clínicos conduzidos na Índia ou em outros países do Terceiro Mundo aderissem à letra da lei e ao espírito dos códigos éticos, a própria estrutura dessa rede permaneceria como uma de exploração” (2007b, p. 67). Assim, o esforço empreendido nesta tese se trata, de um lado, de identificar as linhas de força que estruturam a condução desse método, compreendendo suas articulações e continuidades com categorizações, divisões e práticas exploratórias coloniais. Por outro lado, quero ainda compreender como o próprio funcionamento do ECR transforma as próprias práticas econômicas, raciais, políticas e éticas que lhe configuram e possibilitam, constituindo-se, assim, como um efeito e um mediador desse próprio conjunto de elementos.

Para descrever os processos, procedimentos e etapas centrais do ECR, realizei pesquisa de campo entre meados de 2015 e o início de 2017, deslocando-me entre diferentes espaços a partir dos quais os experimentos são organizados e interagindo com diferentes atores do campo da pesquisa clínica no Brasil. De um modo geral, considero que o trabalho de campo foi organizado em duas frentes. Na primeira delas procurei reunir informações sobre o cenário da experimentação farmacêutica industrial no Brasil a partir da frequência a eventos públicos voltados à discussão do assunto e da realização de entrevistas com profissionais da área. Meu esforço então era o de compreender os termos a partir dos quais a pesquisa clínica adentrava a agenda pública nacional, bem como de me aproximar de alguns procedimentos e preocupações gerais dos atores diretamente implicados na realização de ECRs no país. A segunda frente, por sua vez, esteve voltada para o delineamento das etapas constitutivas dos ensaios clínicos organizados sob o método do ECR. Para tanto, vali-me das entrevistas com profissionais do setor e acompanhei estudos clínicos em andamento em um centro de pesquisa especializado na condução de experimentos com fármacos. A partir dessa iniciativa, procurei identificar e compreender em minúcia o conjunto de práticas, atores, relações, materiais e afetos que configuravam as etapas protocolares do ECR, implicando-me em um conjunto de atividades cotidianas que colocam o método em ação.

Diante do objeto escolhido para este trabalho e da abordagem teórico-metodológica que acionei, é explícito que esta tese se articula a esforços de produção de uma “antropologia a partir da ciência” (Fonseca *et al.*, 2012). Entretanto, este estudo se aproxima ao mesmo tempo

em que se afasta de estudos etnográficos da ciência realizados em laboratórios. Se, por um lado, aposto em uma postura que afirma a pertinência epistemológica e política de investigação da produção científica moderna, entendendo-a como um conjunto construído de redes de humanos e não-humanos que podem ser reconstituídas por meio de métodos caros à pesquisa antropológica clássica (Knorr-Cetina, 1981; Latour e Woolgar, 1997; Latour, 2001, 2009), por outro, não foi em um laboratório científico clássico que minhas incursões empíricas se desenrolaram de modo exclusivo. Ao ter me deslocado do ambiente mais classicamente acionado para estudos sociais das ciências para outros diversos ambientes, vali-me de determinadas posições e ferramentas desse campo do conhecimento, ao tempo em que, outrossim, dispus de outros artifícios metodológicos, reflexivos e de escrita. Assim sendo, creio ser importante apontar tanto as irmanações teóricas quanto algumas especificidades deste trabalho com relação a estas, de modo a tanto me situar quanto colocar alguns desafios àqueles que me antecedem e inspiram.

Tenho como ponto de partida a consideração das ciências como elementos passíveis de aproximação epistemológica e escrutínio político, dada a constituição eminentemente construída (Knorr-Cetina, 1981) ou fabricada dos fatos que produz (Latour, 2001). Por isso, tanto cabe estudar os cientistas e suas práticas como se faz ordinariamente em estudos antropológicos a respeito de formas de conhecimento de grupos considerados não-ocidentais como, nesse sentido, investigar o conjunto de relações, procedimentos, interesses, valores e afetos que fazem da construção de fatos científicos sob determinada forma um empreendimento factível, pertinente e legítimo (Latour e Woolgar, 1997). Nesse sentido, uma aproximação sistemática do contexto no qual são executadas as práticas de experimentação a partir das quais proliferam os fatos, verdades e estabilizações produzidas no âmbito da ciência me pareceu ser um passo fundamental.

Por isso, apesar da abrangência, riqueza e complexidade das discussões a respeito da pesquisa clínica no Congresso Nacional brasileiro e outros espaços de debate público, fez-se imperativo que eu buscasse acompanhar um estudo em fase de realização. Ao fazê-lo, tive a oportunidade de identificar os elementos específicos e situados de produção do ECR como um método “internacionalmente reconhecido e validado”, por meio do qual se constituem os múltiplos processos, atores, intenções e obstáculos que perfazem a construção dos “dados” de pesquisa clínica. Desse modo, assim como para Karin Knorr-Cetina,

“[p]ara restaurar a contextualidade da ciência, tivemos que ir para dentro do laboratório e observar o processo de produção do conhecimento. Sob a mirada da lógica oportunista que descobrimos

operar nesse processo, o ‘método científico’ pode ser visto como uma forma de prática localmente situada e localmente proliferante, ao invés de um paradigma de universalidade não-local. É impregnada de contexto ao invés de livre de contexto. E pode ser vista como enraizada em um lugar de ação social, assim como outras formas de vidas social o são.” (Knorr-Cetina, 1981, p. 47)

Nessa perspectiva, o local de produção de relações e processos por meio do ECR sobre o qual me debrucei foi o Cronicenter,⁴ espaço a partir do qual tomo determinados eixos de reflexão para compreender como o Brasil se situa no mercado global da experimentação farmacêutica. Entendo-o aqui como um laboratório menos por uma imagem cinematográfica que guardemos intimamente, no qual um cientista, cercado por pipetas, tubos de ensaio e béqueres fumegantes testa mirabolantemente uma nova substância química. Ao contrário, entendo o Cronicenter como um laboratório em sentido amplo, em consonância com a definição oferecida por Latour e Woolgar (1997, p. 278 - grifos originais): “[a] atividade científica não trata da ‘natureza’, ela é uma luta renhida para construir a realidade. O *laboratório* é o local de trabalho e o conjunto das forças produtivas que torna essa construção possível”. Assim, o Cronicenter é aqui entendido como um conjunto de objetos, pessoas e relações a partir das quais se coopera para a constituição do funcionamento de determinados fármacos, em termos de sua eficácia e segurança terapêuticas.

Dadas as limitações de ter feito observações nesse único centro de pesquisa, cabe aqui salientar que esta tese não se trata de uma tentativa de estabelecer afirmações representativas sobre o lugar no Brasil do campo da pesquisa clínica. Ao contrário, trata-se, sobretudo, reunir, salientar e relacionar aspectos que, por meio de uma caracterização do ECR, permitam uma aproximação dos modos com que se realizam estudos clínicos no país, como estes vêm se conformando como uma pauta de interesse das autoridades governamentais e, por fim, como as empresas que participam da indústria da pesquisa clínica se dirigem para cá e realizam operações aqui. Por isso, os resultados da imersão no Cronicenter serão constantemente relacionados, rebatidos ou complementados por reflexões realizadas a partir das entrevistas, das participações em eventos da área e de referências bibliográficas biomédicas, históricas, sociológicas e antropológicas sobre as atividades de pesquisa científica farmacêutica no Brasil e em outros países.

Desse modo, espero desenvolver questões que permitam explicitar o método do ECR menos como um – e único – método estável e inquestionável a partir do qual é possível se produzir um produto farmacêutico ou quaisquer outras tecnologias que tenham finalidade

⁴ Nome fictício para resguardar a identidade do local onde realizei parte da pesquisa de campo.

terapêutica. Ao contrário, o ECR aqui é tomado como um produto de relações específicas entre diversos atores no contexto nacional e internacional e, simultaneamente, um produtor de relações entre estes e muitos outros interessados nos vários efeitos originados por meio dos experimentos. Nesse contexto, longe de haver uma série de processos desenrolados randomicamente ou “ao acaso”, no qual a cientificidade do método de aleatoriedade controlada permite aos atores engajados em um ECR confiarem em seus resultados como “provas cabais” da eficácia e da segurança de determinado composto experimental, espero apontar para sucessivas iniciativas de produção e acionamento de critérios de seletividade, por meio dos quais se conjugam diferentes perspectivas, disposições e interesses em torno dos testes clínicos – dentre os quais a produção de “dados científicos” figura como apenas um dos objetivos em jogo. Assim, privilegio refletir sobre “as regras variáveis, as oscilações de decisão de critérios, as idiossincrasias locais de pesquisa, o oportunismo do processo e o jogo dos cientistas com as limitações locais como diferentes aspectos de uma *lógica oportunista* de pesquisa”, na qual “os achados científicos podem ser vistos como compostos complexos de seleções que são *contextualmente contingentes* no sentido indexical [...]” (Knorr-Cetina, 1981, p. 46).

Trata-se, primeiramente, de levar em conta os ECR como um emaranhado complexo de relações, nas quais se entrelaçam atores humanos e não-humanos com uma miríade diversificada e dinâmica de interesses e possibilidades de ação particulares, contextualizando os experimentos de modo específico. Assim, a indexicalidade, acima referenciada nas palavras de Knorr-Cetina, indica que

[e]ssa localização contextual revela que os produtos da pesquisa científica são fabricados e negociados por agentes particulares em um tempo e lugar particulares; que esses produtos são transportados pelos interesses específicos desses agentes e por interpretações locais ao invés de universalmente válidas; e que os atores científicos atuam sobre os próprios limites da localização situacional de suas ações. Em suma, a contingência e a contextualidade da ação científica demonstram que os produtos da ciência são híbridos, que carregam a marca de cada *lógica indexical* que caracteriza sua produção e não são a consequência de uma racionalidade científica especial a ser contrastada com a racionalidade da interação social. O método científico é visto como muito mais similar ao método social – e os produtos da ciência natural como muito mais similares daqueles da ciência social – do que temos consistentemente tendido a pressupor. (Knorr-Cetina, 1981, p. 33-34)

Desse modo, considero que, ao serem constituídos de múltiplas relações simultâneas no processo de seus desenvolvimentos específicos, os ECR produzem tanto os efeitos dos

fármacos que podem alçar o estatuto de medicamento futuramente quanto outros diversos efeitos de interesse dos atores engajados em sua rede. Assim, a execução desse método pelos múltiplos atores da indústria farmacêutica, setores especializados na prestação de serviços de pesquisa clínica, pesquisadores e suas equipes e sujeitos de pesquisa, imbuídos de seus interesses e ações particulares – voltados ao desenvolvimento de novas tecnologias biomédicas, ampliação de redes de negócios, diversificação de oportunidades de carreira, angariamento de prestígio profissional, oferta e busca de tratamentos de saúde, dentre outros – são aqui concebidos como decorrências tão pertinentes e significativas da rede conformada por esse modo de fazer ciência quanto a produção de resultados científicos que possam ser futuramente acionados para o registro sanitário e para a prática clínica. Nesse sentido, interessa-me aqui apontar, simultaneamente, para a produção dessas múltiplas relações e diferentes efeitos que, do ponto de vista empírico, são ora concorrentes, ora confluentes e, por diversas vezes, indistinguíveis.

O mesmo pode ser dito com relação à atribuição rápida e fácil de valores e soluções para os complicados dilemas vividos pelos atores envolvidos em um ECR, sobretudo aqueles cuja atividade se concentra nos centros de pesquisa brasileiros. Os entrelaçamentos entre diferentes dimensões, interesses, capitalizações e efeitos da condução dos experimentos não permitem enquadramentos éticos e morais simplificados, posto que, assim como os fármacos que protagonizam as relações constitutivas dos ECRs, os próprios desenvolvimentos e implicações da realização dos estudos são ambíguos, um *pharmakon*: “cruéis e virtuosos”, “o antídoto e o veneno” (Mbembe, 2017, p. 10). Constantemente, os ensaios clínicos foram entendidos, vocalizados, negociados e vivenciados como simultaneamente arriscados e redentores, um negócio privado e um compromisso público, um empreendimento e uma dádiva, um negócio e uma ajuda. Um dos esforços que empreenderei nesta tese é o explicitar diferentes situações nas quais esses termos, antes que antônimos, mostravam-se coconstitutivos (Mol, 2002, p. 133), coprodutivos (Jasanoff, 2004), interdependentes, inescapáveis: terapêuticos e adversos.

Conforme espero explicitar ao longo da tese, os procedimentos de seleção sucessiva que formam o ECR, tanto em um plano geral quanto com relação aos experimentos específicos que acompanhei no Croncenter, conformavam um processo de constantes vinculações, nas quais os efeitos experimentados pelos atores envolvidos nos estudos não podiam ser caracterizados como econômicos, profissionais, políticos, éticos, científicos ou terapêuticos de modo isolado. Ao contrário, era aparentemente uma condição de possibilidade para a própria construção e eficiência do ECR que ele fosse capaz de ser um método que conjugasse atores diversos e produzisse efeitos indexicais a partir das relações que o constituem, sendo o isolamento final do

dado científico uma etapa do processo da qual os centros de pesquisa brasileiros participavam mas não são os responsáveis finais. Nesse contexto, dada a divisão internacional do trabalho de pesquisa clínica e as limitações e constrangimentos aos quais meu estudo esteve submetido, somente foi possível acompanhar parcialmente os processos de purificação (Latour, 2009) dos resultados das pesquisas produzidos por meio dos ECRs que acompanhei.⁵ Isso porque as operações estatísticas para produção numérica do “dado” e sua posterior publicação ocorrem nos *headquarters* dos laboratórios farmacêuticos, geralmente localizados nos Estados Unidos e na Europa, bem longe das periferias urbanas onde residia a porção mais significativa dos sujeitos de pesquisa que conheci no Cronicenter.

Nesse ponto, começam a ficar evidentes alguns de meus afastamentos com relação a pressupostos e procedimentos relacionados à produção etnográfica sobre as práticas científicas. A própria constituição internacional e multicêntrica dos ECR patrocinados pela indústria farmacêutica torna praticamente impossível dar conta das múltiplas situações que conformam a produção final dos resultados do experimento. Conforme ficará explícito nos capítulos a seguir, o ECR costuma reunir centenas de centros de pesquisa em dezenas de países mundo afora para a realização de experimentos em milhares de pessoas simultaneamente. Desse modo, a escolha de um único centro de pesquisa clínica para a realização de observações e entrevistas é absurdamente limitada e, também, a única opção factível para o estudo a que me propus realizar. Considerando que, assim como diversas mercadorias a que temos acesso, os medicamentos são altamente fetichizados em vista da ampla cadeia que processos de trabalho e expropriação envolvidos em sua produção, pouco foi possível conhecer dessas últimas etapas de purificação a partir de meus interlocutores no Brasil porque eles mesmos pouco sabiam a respeito de como estas funcionam.

Assim, diferentemente de alguns trabalhos que sugerem a descrição da construção dos fatos científicos a partir do laboratório como uma das contribuições centrais de uma antropologia da ciência – das negociações internas sobre prestígios e recursos materiais disponíveis, passando por especulações sobre a existência de um novo agente e processos de experimentação e inscrição até a publicação de um artigo (Knorr-Cetina, 1981; Latour e Woolgar, 1997) – meu trabalho apresenta um objeto distinto e um escopo mais modesto. Ao longo desta tese, busco explorar, sobretudo, os processos que encontram seu ponto alto na “randomização”, linha de força fundamental do ECR, assentada sobre o recenseamento, a

⁵ Tentei esticar minha pesquisa até a etapa de retorno dos dados produzidos em diferentes países aos patrocinadores, geralmente sediados nos Estados Unidos e na Europa. Entretanto, diante dos cortes de recursos para a realização de doutorado-sanduíche entre os anos de 2014 e 2016, acabei não conseguindo me deslocar para tanto.

seleção e a inclusão de sujeitos humanos nos experimentos. Nesse escopo, tentarei salientar os componentes e efeitos das práticas de randomização, ou seja, as relações, atores, instrumentos e procedimentos para escolha de países para os quais os ECR se dirigem e como o Brasil entra nesse mapa, as definições dos centros de pesquisas para os quais serão distribuídos os estudos, os procedimentos de submissão às autoridades regulatórias nacionais, os processos de recrutamento de sujeitos e inclusão destes nos estudos, o acompanhamento destes ao longo dos anos de pesquisa, as tensões em torno do encerramento dos estudos e a remessa de informações para os patrocinadores. No decorrer desse trajeto, buscarei ainda destacar as articulações entre tais processos e os debates correntes na agenda nacional sobre pesquisa clínica, bem como apontar os efeitos ensejados na construção de relações que conformam esse método.

Do ponto de vista metodológico, o trabalho de campo que dá suporte a essas descrições e análises se organizou mediante a tentativa de cartografar as etapas dos experimentos e do rastreamento de seus efeitos sobre os diversos sujeitos que interagiam a partir deles. Minha atenção esteve voltada, portanto, para os diferentes modos com que adoecimento e expectativas de convalescença, produção de dados científicos e disponibilização de tratamento sem custos, pesquisa e *marketing*, por exemplo, se apresentavam e se reconfiguravam ao longo das etapas dos estudos, sendo deles não só um resultado, mas também uma condição para que fossem exequíveis. Nesse cenário, os processos que acompanhei recorrentemente se articulavam mediante uma complicada negociação entre os atores do campo da pesquisa clínica, tendo os estados precarizados de vida dos sujeitos de pesquisa e as promessas de desenvolvimento e oferta de insumos para sua melhora como ativos centrais. Guardando suas posições diferenciadas de negociação, tais agentes buscavam maximizar suas chances de obterem o que desejavam e minimizar perdas e prejuízos sempre à espreita, sendo suas próprias expectativas distintas, cambiantes e, por vezes, conflitantes no decorrer do experimento.

Reconhecendo esse conjunto de especulações, negociações, ganhos e perdas articulados como o eixo organizativo central dos ECRs que acompanhei, trabalharei na tese esses complicados arranjos relacionais sob as categorias analíticas de economias políticas da doença e da saúde. Por economias políticas da doença e da saúde, juntas e no plural, quero me referir às relações nas quais, por um lado, indústrias farmacêuticas multinacionais e o estado brasileiro – a exemplo do de outros países do Sul Global – especulam, negociam e capitalizam no mercado global da pesquisa clínica sobre sua própria população, caracterizada em termos de sua classificação racial e étnica, seus indicadores epidemiológicos e seu precarizado acesso a tecnologias e serviços de saúde gratuitos e de qualidade. Conforme explicitarei quando da

descrição dos processos que conduzem crescentemente à realização de ECRs no Brasil, parlamentares, gestores nacionais de políticas de saúde e de ética em pesquisa vêm assumindo essas caracterizações da população brasileira como elementos que promovem a atração de investimentos internacionais para o país e diversificam a oferta de serviços e tecnologias de saúde por meio da disponibilização de sujeitos adoecidos para os experimentos.

As empresas farmacêuticas, por sua vez, tomam esses mesmos fatores como critérios para consideração do país como um lugar estratégico para a condução de ensaios clínicos com prazos e custos significativamente reduzidos, dada a existência de uma grande quantidade de pessoas adoecidas e sem tratamento adequado para suas condições de saúde. Desse modo, entendem que a população brasileira, de modo genérico, assumiria os ensaios clínicos como vias para acesso a tratamentos indisponíveis no SUS e, portanto, estaria constantemente disponível e disposta a participar de seus empreendimentos científicos. Além disso, consideram importante o fato de o Brasil ser um país “miscigenado”, ou seja, cuja composição populacional reproduzia e simulava o conjunto de todos os grupos humanos. Desse modo, entendem que a realização de pesquisas no país implica não só um recrutamento facilitado de sujeitos de pesquisa vulnerabilizados, mas também a produção de dados científicos extrapoláveis para mercados consumidores internacionais das mais diferentes latitudes, nacionalidades e pertencimentos raciais e étnicos.

Por outro lado, as economias políticas da doença e da saúde se pluralizavam ainda em contextos locais, nos quais, assim como os que acompanhei, os centros de pesquisa buscavam recrutar pacientes de periferias de grandes centros urbanos, que se encontravam adoecidos e com acesso precário ou inexistente a serviços de atenção básica, para o desenvolvimento das etapas de ECRs. Nesses cenários, a competência dos pesquisadores responsáveis por cada centro de pesquisa era avaliada por empresas contratantes de seus serviços, sobretudo, pelo acesso que cada um tinha a um grande contingente de pacientes em busca de tratamento e pela sua capacidade de converter suas fragilidades em trampolins para o recrutamento de indivíduos para os estudos e sua manutenção até seu encerramento. Assim, o desenvolvimento de estratégias para atração de pacientes à procura de medicamentos e serviços básicos de saúde, como exames e consultas regulares complementava, complicava e diversificava a economia política de negociações em âmbito populacional. Menos que ativos especulativos, negociados em termos epidemiológico-estatísticos e raciais, no contexto de execução propriamente dita dos ensaios clínicos era necessário atrair, uma a uma, as pessoas necessárias para a realização de cada experimento.

A partir de meu trabalho de campo no Cronicer, um centro de pesquisa especializado na condução de experimentos farmacêuticos de indústrias farmacêuticas internacionais, ficou-me explícita a característica central de apresentação, compreensão e vivência dos estudos clínicos como tratamento, cujo acesso era realizado sem custos para seus participantes.⁶ Sendo reconhecido por seus pacientes como local no qual os procedimentos mandatórios à consecução dos ECRs se configuravam como uma alternativa ou um alicerce para lidar com as precariedades dos sistemas público e privado de saúde, o Cronicer conseguia reunir centenas de sujeitos participantes de estudos, ao tempo que contava com um banco de dados no qual encontravam-se milhares de outros indivíduos aguardando para serem incluídos em pesquisas futuras. Aqueles pacientes de fato inseridos nos experimentos, por sua vez, referiam-se recorrentemente ao atendimento do centro de pesquisa como “muito bom” e superior ao oferecido nos sistemas público e privado de saúde, reconhecendo a participação em pesquisas como recebimento de um bom “acompanhamento” médico, uma dádiva. Nesse sentido, ao término dos estudos, por vezes ansiavam serem incluídos em novas pesquisas, de modo a terem renovadas suas articulações com os serviços do Cronicer.

A finalização dos experimentos que acompanhei nesse centro de pesquisa, entretanto, denotava ainda mais complicações das economias políticas da doença e da saúde. Ao final da execução de todas as etapas de um protocolo do ECR, por vezes, os frágeis processos de convalescença vivenciados pelos pacientes durante os estudos sofreram sérias desestabilizações. Alguns de seus indicadores clínicos e sanguíneos de doenças crônicas, controlados mediante a realização dos mais diversos procedimentos previstos nos protocolos das pesquisas do Cronicer, voltavam a valores considerados anormais ou mesmo perigosos à saúde com o encerramento dos experimentos. Meus interlocutores atribuíam essa drástica e dramática mudança no quadro clínicos dos egressos dos estudos à suspensão do fornecimento das medicações experimentais e à interrupção das práticas de “acompanhamento” então efetivadas por meio da realização de consultas e exames regulares, do fornecimento de suprimentos terapêuticos – como amostras grátis de medicamentos de uso contínuo – e de um tratamento atencioso, gentil e cordial pela equipe do centro. Nesse sentido, se, de um lado, as pesquisas clínicas eram entendidas como agentes fundamentais em processos de convalescença de pacientes com doenças crônicas, por outro, seu encerramento marcava, por vezes, também o

⁶ Essa percepção dos estudos clínicos como uma ocasião na qual tratamentos são disponibilizados gratuitamente é repetida por outros diversos centros de pesquisa clínica brasileiros, tanto públicos quanto privados, não sendo uma característica específica e particular do Cronicer. Conforme explicitarei ao longo dos capítulos, de um modo geral, empresas e centros de pesquisa especializados de mesmo gestores públicos brasileiros costumam apresentar os estudos clínicos como uma via de acesso a tratamento.

encerramento de quaisquer compromissos ou responsabilidades dos laboratórios farmacêuticos patrocinadores com os participantes dos experimentos.

Esse próprio retorno à condição de adoecimento e ausência de tratamento era o que reconfigurava os egressos dos experimentos como sujeitos potenciais para ingresso em novas pesquisas. Atendendo ao perfil genérico que caracterizava sujeitos disponíveis aos experimentos como aqueles cujas precárias condições de acesso a serviços e tecnologias de saúde lhes tornava particularmente atrativos e atraídos pelos estudos clínicos, ao final dos estudos, os pacientes do Croncenter passavam então a constar no banco de dados do centro como indivíduos a espera de uma próxima pesquisa. As economias políticas da doença e da saúde, juntas e misturadas até o fim, ficavam então explícitas a partir da produção intermitente de frágeis estados de convalescença, que, ao término das pesquisas, davam lugar tanto para novas experiências de adoecimento e abandono quanto para novas possibilidades de envolvimento em projetos globais de experimentação farmacêutica.

Os produtos originados desses processos, por sua vez, seguiam trajetórias que dificilmente cruzavam com os difíceis e incertos itinerários terapêuticos dos egressos dos experimentos que lhes originaram. Sendo os medicamentos novos extremamente caros, raramente os participantes de pesquisa tinham condições de comprá-los. Nesse cenário, as evidências produzidas a partir de seus corpos parecem sustentar a produção de medicamentos cujo consumo é destinado a indivíduos que participam das dinâmicas de medicamentação da vida de uma posição bastante distinta: comprando produtos considerados seguros e eficazes, enquanto ex-participantes de pesquisa seguem correndo atrás de tratamento em meio a precarizados serviços públicos de saúde e caras e inacessíveis tecnologias biomédicas – recorrendo, inclusive, ao envolvimento em novos estudos clínicos para tanto.

Nesse ponto, fica mais evidente o porquê de as economias políticas que aqui me interessam serem referidas sempre juntas, mas com o complemento “da doença” à frente do “da saúde”. O principal elemento que atrai os investimentos farmacêuticos da indústria da pesquisa clínica internacional para o Brasil é seu interesse em encontrar uma quantidade significativa de indivíduos adoecidos e com acesso inadequado a serviços e tecnologias de saúde. Nesse sentido, o ativo especulativo central das atuações dessa indústria no país são as próprias doenças de indivíduos e populações brasileiros que, na ausência de atendimento necessário, convertem-se em um alvo de sucessivas capitalizações. O objetivo final dos processos de experimentação assentados sobre essa perversa economia política, na qual adoecimentos endêmicos e condições precárias para seu tratamento são oportunidades tanto para o estado quanto para os laboratórios farmacêuticos façam bons negócios, não é a produção

de mais adoecimentos. Ao contrário, as pesquisas clínicas se tratam de um esforço para o desenvolvimento de evidências científicas que atestem que um medicamento seja “seguro” e “eficaz” para o tratamento de determinada doença.

Nesse sentido, a saúde, apreendida em termos dos resultados clínicos benéficos associados ao consumo de medicamentos, orienta as economias políticas da experimentação farmacêutica de modo absolutamente fundamental e particular. As expectativas de investidores, acionistas, profissionais e gestores governamentais de pesquisas clínicas – e, crescentemente, de grupos de pacientes brasileiros – é que a maioria dos pacientes adoecidos acompanhado durante os ECRs tenham experimentado uma melhora em suas condições clínicas pois, só assim será possível desenvolver um medicamento com os predicados dele esperados. A saúde é portanto, uma mercadoria intermediária e uma mercadoria final. Durante os estudos, os estados de convalescença produzidos durante os experimentos originam dados científicos, constituindo-se em um biovalor (Waldby, 2002) intermediário da indústria da pesquisa clínica. Esses próprios dados, por sua vez, são o elemento responsável pela condução dos fármacos experimentais ao estatuto de medicamento, mediante avaliação e aprovação de autoridades sanitárias para produção, prescrição, distribuição e uso do produto em larga escala para fins terapêuticos.

O que espero explicitar, ao final da descrição dos processos, procedimentos e práticas que, articulados e articulando as economias políticas da doença e da saúde, conformam os ECRs contemporâneos, é que os fatores “doença” e “saúde” não se equilibram nesse contexto de experimentação. Por um lado, os estados de convalescença vividos por participantes de pesquisa são bastante frágeis e, ao final dos estudos, tendem a se desfazer rapidamente. Desse modo, eles rapidamente retornam a uma posição na qual precisam de assistência médica e medicamentosa – entretanto, devem buscá-los por sua própria conta, pois quaisquer compromissos éticos assumidos pelos patrocinadores foram já finalizados. Por outro lado, os sujeitos egressos dos experimentos, de um modo geral, não conseguem custear os altos valores das medicações com as quais tiveram contato durante o estudo. A saúde lhes é mais uma experiência passageira, associada ao contato que tiveram com as medicações experimentais, e que não se estende até o momento em que as drogas que tomaram no contexto de pesquisa cheguem ao mercado. Ao final dos estudos, eles precisam fazer as mais diversas gambiarras para consegui-los, ao mesmo tempo em que tentam estabilizar as melhoras que tiveram por meio da costura de seus itinerários terapêuticos entre as mais diversas unidades do campo da saúde – públicas, privadas e experimentais.

Ainda que limitada, precária e frágil, as experiências de convalescimento ocorridas durante os estudos foram entendidas positivamente por meus interlocutores. De um modo

geral, todos os atores que conheci nesse campo, desde profissionais da indústria da pesquisa clínica até sujeitos experimentais, consideraram a realização dos ECRs como necessariamente positiva e benéfica – embora pontual. Essa avaliação foi feita a partir de um contraste com o funcionamento do Sistema Único de Saúde (SUS), entendido sempre negativamente como um sistema incerto, moroso, inadequado, ineficiente, pior. Nesse cenário, os estudos clínicos apareciam como oportunidades para acesso a tecnologias, exames, consultas e equipamentos que não estavam presentes no SUS e, portanto, como uma estratégia para lidar com a precariedade desse sistema. Entretanto, nem os pacientes e nem os próprios profissionais de pesquisa clínica abriam mão dele – ao contrário, articulavam-no ao contexto experimental, buscando obter no sistema público de saúde aquilo que os patrocinadores dos estudos não forneciam aos sujeitos das pesquisas durante e após os experimentos.

O que entendo, diante desse contexto, é que fica explícita a operação de mecanismos de exploração no contexto da condução de ECRs no Brasil, que permite uma caracterização de uma articulação intensa entre necropolíticas e biopolíticas contemporâneas. Assim como sugerido por Kaushik Sunder Rajan (2008) com relação à participação indiana na experimentação farmacêutica global, creio que os procedimentos que descreverei adiante conformam uma situação na qual encontramos um evidente limite para a aplicação de noções contemporâneas de biopolítica e biossocialidade produzidas a partir de reflexões sobre práticas e consumo biomédico no norte global. O quadro de referência do antropólogo é o da discussão a respeito do que Nikolas Rose chamou de “biopolítica no século XXI” (2013), que poderia ser caracterizada, sobretudo, pela entrada massiva da racionalidade genética nas práticas e produções do campo da biomedicina e, nesse sentido, pela conformação de uma bioeconomia. Esta, por sua vez, é sustentada, por um lado, pela intensa produção de tecnologias biomédicas ancoradas em conhecimentos genômicos, em uma evidente “capitalização da vitalidade” (op. cit., p. 52) que produz valor por meio da indistinção entre “saúde humana e crescimento econômico” (op. cit., p. 54). Por outro lado, essa bioeconomia tem como sujeito privilegiado um consumidor final que, na busca não só de melhorar eventuais ou graves estados de adoecimento, mas também de aprimorar sua saúde, consome essas tecnologias biomédicas com o objetivo de constituir-se cada vez mais como sujeito são, saudável e desejável.

Parte importante da literatura antropológica contemporânea vem refletido sobre esse sujeito neoliberal e consumidor a partir da categoria de biossocialidade (Gibbon e Novas, 2007; Rose, 2013). Cunhada por Paul Rabinow (1999) para se referir a situações sobre as quais ele projetou que surgiriam formas novas de sociabilidade que, se articulando a marcadores tradicionais como gênero, raça e geração, trariam doenças e caracteres genéticos como elemento

associativo fundamental, a biossocialidade hoje vem sendo utilizada para pensar os mais diversos contextos etnográficos, inclusive no Brasil. O que Sunder Rajan apontou, entretanto, é que essa subjetividade biossocial consumidora tem como condição de possibilidade fundamental a configuração de subjetividades experimentais em contextos precarizados do Sul Global, nos quais violências estruturais expõem os indivíduos inseridos nessas situações aos riscos dos megaempreendimentos farmacêuticos:

Em outras palavras – enquanto os sujeitos biossociais são evidentemente formados em consequência da epistemologia biomédica, a biossocialidade que Rabinow imagina em termos de eficiência, adaptabilidade e capacidade de auto-modelagem é sem sentido, a menos que se reconheça que esses sujeitos biossociais emergentes são também *consumidores*; consumidores de tecnologias e epistemologias biomédicas, mas também, dado o modo de produção dominante dessas tecnologias e epistemologias hoje, consumidores no *mercado*. Ademais, as capacidades diagnósticas da biomedicina que formam as condições imediatas de possibilidade para a biossocialidade ocorrer são, elas mesmas, uma consequência estabilizada de procedimentos *experimentais* anteriores (seja no laboratório, em animais ou em humanos), o que significa que a experimentação é um elemento constitutivo dessa forma de vida que emerge como consequência de arranjos de conhecimento-consumo. (Sunder Rajan, 2008, p. 174)

Nesse cenário, entendo que o consumo de medicamentos no contexto da biossocialidade é marcado por uma “consustancialidade” com os contextos de experimentalidade. Do modo sugerido por Elizabeth Povinelli (2008), esse termo se refere aos contextos nos quais uma articulação iminentemente biológica ocorre entre um dado corpo feliz e saudável e outro, adoecido e miserável. “A minha felicidade está substancialmente dentro da sua infelicidade; meu bem-estar corporal é parte de um modo mais amplo de incorporação no qual a sua miséria corporal é um órgão vital” (op. cit., p. 511). Considerando, portanto, que a precarização severa dos serviços públicos de saúde de que é vítima parte significativa da população é a própria condição para a participação do Brasil na produção dos medicamentos que fundamenta biopolíticas contemporâneas, buscarei argumentar que, no centro de articulações em torno do melhoramento da saúde e da vida, estão as necropolíticas de administração do adoecimento e da exposição à morte. Nesse sentido, entendo que as práticas de experimentação por meio do ECR se aproximam da noção de necropolítica, tal qual proposta por Achille Mbembe (2017). Para o autor,

o poder necropolítico opera por um gênero de reversão entre vida e morte, como se a vida não fosse o médium da morte. Procura sempre abolir a distinção entre os meios e os fins. Daí a sua indiferença aos sinais objetivos de crueldade. Aos seus olhos, o crime é parte fundamental da revelação, e a morte dos seus inimigos, em princípio, não possui qualquer simbolismo. (Mbembe, 2017, p. 65)

O contexto ao qual o filósofo e cientista político se refere é tanto o da colonização europeia no continente africano quanto o das políticas antiterroristas atuais, ambas orientadas pelo estabelecimento de relações de inimizadas racializadas que, ao considerar o outro como inimigo, autoriza e incita a sua eliminação. Acompanhando Mbembe, o que sugiro aqui é que o ECR se assenta menos sobre mecanismos de produção da morte matada, que caracterizam o extermínio brutalizado de sujeitos humanos, mas pelo cultivo de condições contínuas de “letalidades” (Povinelli, 2008) – mortes morridas por adoecimento. Também racializados, os sujeitos dessas políticas são aqueles que, mesmo em vida, são marcados pelo “signo da morte” (Carneiro, 2005, p. 72), ou seja, encontram-se continuamente expostos a “condições de vida adversas” (op. cit., p. 77). No caso do Brasil, trata-se iminentemente da população negra que, ano após ano, tem sido aquela cujos indicadores de saúde constam entre os piores e, portanto, aquela que tende a mais recorrentemente morrer pelo adoecimento evitável que, continuamente recorrente, tende a ser atribuído a “causas naturais” (Povinelli, 2008, p. 511).

O caso, entretanto, não é que o único destino desses sujeitos, submetidos a condições precarizadas de moradia, saneamento, acessibilidade e acesso a serviços e políticas sociais seja o extermínio sumário. Diferentemente de outros contextos, nos quais a necropolítica do genocídio da população negra, em especial a juventude masculina residente nas periferias urbanas, configura a matança como eixo central de administração desses corpos (Carneiro, 2005; Oliveira, 2018), o caso que temos aqui aponta para um outro caminho. No contexto da experimentação farmacêutica contemporânea e de suas economias políticas da doença e da saúde, é o fato de viverem em condições precarizadas de vida o que os torna esses sujeitos desejados pelo mercado internacional e pelo estado – mas não para o consumo de medicamentos. Ao contrário, após a produção de biovalor sobre seus corpos durante os experimentos, tais sujeitos retomam a dramaticidade cotidiana cruéis da busca por tratamento adequado, em um limbo no qual sua morte é produzida de modo crônico e silencioso (Povinelli, 2008) e a capitalização sobre tais estados beneficia grandes corporações e consumidores inseridos em circuitos de biossocialidade.

A fim de não perder a potência crítica dessa cosubstancialidade, apostarei em uma estratégia de escrita que procura explicitar e tensionar ao máximo possível a correlação entre o

modo de produção de conhecimento científico que fundamenta a produção de medicamentos e o conteúdo químico próprio desses produtos. De caráter absolutamente experimental, trata-se de uma proposta específica de linguagem, ou melhor, performance textual, que conforma e expressa minha postura com relação ao meu objeto e ao modo de abordá-lo a partir da antropologia: a farmacografia. Afastando-me do que fora proposto por alguns estudos clássicos da ciência com relação ao fato de ser necessário nos afastarmos dos termos do próprio campo científico para explicá-la (Latour, 1988; Latour e Woolgar, 1997), escolho aqui construir uma narrativa das práticas de pesquisa clínica a partir de uma conjugação de vocabulários, conceitos e perspectivas da farmacologia e da antropologia. Explico-me, colocando, primeiramente, minha posição com relação à abordagem aos medicamentos e à ciência farmacêutica a partir da antropologia.

No livro “The Pasteurization of France”, Bruno Latour argumenta que, “[...] para explicar a ciência dos Pasteurianos, devemos descrevê-la sem recorrer a nenhum dos termos da tribo” (Latour, 1988, p. 9-10); posição esta melhor defendida em “A vida de laboratório”, na qual, juntamente com Steve Woolgar, o autor propôs que sua pesquisa buscava “aproximar-se da ciência, *contornar* o discurso dos cientistas, familiarizar-se com a produção dos fatos e depois voltar-se sobre si mesma, explicando o que fazem os pesquisadores, com uma metalinguagem que *não deixe nada a dever* à linguagem que se quer analisar” (1997, p. 26 - grifos originais).⁷ Minha tentativa, ao propor uma composição entre antropologia e farmacologia é uma aproximação do vocabulário biomédico, com vistas à construção de um agrupamento estratégico dessas áreas do conhecimento que costumam manter uma certa distância uma da outra.⁸ Nesse esforço, gostaria inicialmente de me aproveitar do que de melhor a antropologia e a farmacologia poderiam me oferecer para a reflexão crítica necessária sobre o ECR: de um

⁷ Latour e Woolgar situam ironicamente esse exercício metodológico de distanciamento como uma prática fundamentalmente antropológica: “Em resumo, trata-se de fazer o que fazem todos os etnógrafos, e de aplicar à ciência a deontologia habitual às ciências humanas: familiarizar-se com um campo, permanecendo independente dele e à distância” (1997, p. 26). A justificativa para tanto está tanto na evitação da possibilidade de captura da análise por uma vertigem da ciência, explicando-a de modo necessário e teleológico, quanto na “necessidade epistemológica” de uma liberdade de escolha metalinguística, na qual o acionamento de termos exógenos às ciências conduziria a uma “multiplicação das linguagens disponíveis para falar sobre a ciência” (Latour, 1988, p. 252). Um movimento semelhante parece ser proposto por abordagens antropológicas mais tradicionais de práticas da biomedicina no Brasil, as quais apostam em uma cisão com o vocabulário biomédico e na construção de um novo léxico “alternativo” para estudo da doença, do corpo e do sofrimento. Para sínteses nesse sentido, ver Duarte (1998a; 1998b) e Sarti (2010a; 2010b).

⁸ Acredito que essa aproximação distanciada seja ainda uma prática corrente, por mais que haja diversos estudos antropológicos dos medicamentos. Para revisões de tais aproximações aos medicamentos a partir da antropologia, ver Nichter e Vuckovic (1994); van der Geest; Whyte e Hardon (1996); Desclaux (2006); Castro (2012a) e Hardon e Sanabria (2017).

lado, a pesquisa etnográfica; de outro, o aporte teórico sobre a própria lógica farmacêutica, seu *logos*.

Reconheço, nesse movimento, que o perigo não está em ser capturada pela ciência – afinal de contas, assim como no caso dos medicamentos, ela já está perto demais! –, mas, ao contrário, o perigo está justamente em deixar as linguagens sobre a ciência somente com os cientistas. Se o espaço da ciência participa de modo crítico da produção das realidades que vivemos (Foucault, 2009; Latour e Woolgar, 1997), abre-se um espaço para que “o conhecimento não [seja] mais tratado como fundamentalmente referencial, como uma série de afirmações *sobre* a realidade, mas como uma prática que interfere com outras práticas. Ele, portanto, participa *na* realidade” (Mol, 2002, p. 152-153 - grifos originais). Nesse entendimento, a farmacografia se trata de um exercício político fundamental, no sentido da reivindicação e da retomada de instrumentos, procedimentos e do próprio direito de também poder falar sobre as ciências – em particular, as vinculadas à medicina. Inclino-me, portanto, para uma forma de tratar da ciência que não abdica de uma relação direta com esta, colocando-me, entretanto, numa posição deslocada para tratar da pesquisa clínica.

A realidade do dia-a-dia, a vida que vivemos, é também um assunto carnal. Uma questão de cadeiras e mesas, comida e ar, máquinas e sangue. De corpos. E isso é uma boa razão para não deixar esses assuntos nas mãos de profissionais médicos exclusivamente, mas para buscar modos, *modos leigos* por assim dizer, de falar livremente sobre eles. (Mol, 2002, p. 27 - grifos originais)⁹

Por outro lado, ao me aproximar do léxico da farmacologia quero propor um movimento que seja menos de subordinação e mais de ocupação conceitual.¹⁰ Por essa expressão entendo um esforço de performance textual que visa explicitar a coprodutividade entre conhecimento, morte e vida na experimentação farmacêutica. O exercício criativo ao qual me proponho neste trabalho é duplo. Mais especificamente, ao recuperar os procedimentos-

⁹ Annemarie Mol tem um jeito interessante de pontuar o lugar indexical e relacional do leigo na relações entre uma etnógrafa das práticas biomédicas e seus interlocutores. Se, por um lado, são os profissionais da biomedicina os especialistas no campo das ciências médicas, são, outrossim, etnógrafos leigos na relação com a pesquisadora (Mol, 2002, p. 26).

¹⁰ A proposta de ocupação ressoa alguns termos de lutas afirmativas negras por acesso à universidade no Brasil, do qual faço parte, entendendo o esforço de habitação das instituições públicas por corpos negros como um movimento não só político, mas também teórico-metodológico. Desse modo, assim como a estratégia de tais grupos com relação à universidade, invisto aqui na ocupação, ou seja, no movimento de situar-me no contato mais direto possível com a biomedicina e, a partir desse espaço, pronunciar-me sobre ela e delinear projetos de reparação e subversão anticonvencionais. Ainda nesse campo de localização subjetiva, cabe explicitar que entendo também a minha condição negra e contra-heteronormativa como um condicionante da forma corporificada aqui proposta de conhecimento e comprometimento (nascimento dos santos, 2014).

padrão de produção de medicamentos, busco denotar o quanto a produção de conhecimento está associada a processos de violência colonial racista que, posteriormente purificados (Latour, 2009) e excluídos das narrativas científico-biomédica, são apresentados como “descobertas” de novos tratamentos médicos – que, por sinal, são geralmente indisponíveis para grande parte das pessoas que passaram pelos testes. Nesse sentido, trata-se de pensar a materialidade das categorias da farmacologia como elucidativas de uma farmaco-lógica, que se assenta sobre a produção de conhecimentos entendidos como cientificamente válidos e eticamente confiáveis mediante o desenvolvimento de experimentos cuja metodologia áurea se vale de situações de precariedade estrutural e crônica para a produção de valores em uma bioeconomia global e desigual.

O exercício experimentado aqui, portanto, não é o de buscar um acordo epistêmico entre os campos da antropologia e da farmacologia, mas, sim, de traição. Trata-se, portanto, de “trazer a público um ingrediente que tanto pertence ao território quanto se conecta com um exterior contra o qual este território se protege” (Stengers, 2008, p. 42). Assim, a recusa de uma purificação, seja pela via de um distanciamento etnográfico, seja pelo reconhecimento de que somente caberia à farmacologia e ciências afins dizerem sobre os fármacos, marca aqui justamente a possibilidade de encontro entre a farmacologia e a antropologia. Os títulos que dão nome às três partes que formam esta tese e a forma de apresentação dos argumentos são perpassados por posicionamentos, descrições, conceitos e análises que visam, menos que acionar ferramentas para uma explicação externa e austera dos processos acompanhados, compreendê-los e reapropriá-los, de modo a potencializar este trabalho em uma peça viva e habilitada a uma possível problematização ou disputa sobre os termos a partir dos quais são descritas as práticas da experimentação farmacêutica contemporânea. A intenção é, portanto, deixar a terminologia farmaco-lógica mais tensa, intensa, complicada: “[a] lógica que [a] instituiu é a mesma que [a] vai trair” (Preciado, 2017, p. 85).

O que tentarei aqui construir, portanto, em termos de uma farmacografia, trata-se de um experimento de escrita, no qual as conjugações entre os vocabulários da farmacologia e da antropologia buscam oferecer tanto as diretrizes de construção narrativa a partir da experiência de campo quanto as reflexões e argumentos desta tese. Mais precisamente, busco um empreendimento no qual fique, por diversas vezes, pouco discernível o reconhecimento de determinada passagem como meramente descritiva ou como uma análise crítica e posicionada. Os objetivos desse esforço são: i) deixar prontamente explícita minha posição crítica com relação aos modos com que são concebidos e realizados os ECR atualmente, sobretudo quando seus resultados são apresentados como “fatos científicos” que garantem tanto uma segurança

presente no uso de medicamentos quanto um futuro melhor para nossa saúde; ii) acionar o vocabulário purificado de manuais de farmacologia para, ao enredá-los nos complicados processos de produção do ECR, provocar o campo da biomedicina à responsabilidade perante o conhecimento que produz e divulga e; iii) convocar a própria antropologia a se implicar nos processos de produção de conhecimento biomédico-farmacêutico, retirando-se de uma austeridade *ex*-plicativa para uma posição de *co*(i)mplicação crítica, na qual os termos do campo são desafiados, desestabilizados, ocupados e disputados.

A proposta, portanto, não é um exercício de escrita cujo saldo se possa estabelecer como positivo – no sentido de ter oferecido uma resposta satisfatória ou definitiva com relação às questões desenvolvidas – ou, tampouco, negativo – para o caso de o trabalho parecer ter deixado muitos fios soltos ou problemas sem solução. Ao contrário, trata-se de um experimento, no qual, por diversas vezes, os termos da farmacologia serão irmanados aos da antropologia para, em seguida, serem mobilizados de modo a serem apresentados a partir de uma posição deslocada dos lugares convencionalmente produzidos por ambas as áreas do conhecimento. Nesse movimento, espero reproduzir o efeito de desconcerto e desconforto que diversas vezes vivenciei durante a pesquisa de campo, no qual a suposição de uma resposta rápida e fácil aos problemas e questões colocados se torne ela também, propulsora de um novo desarranjo.

A antropologia, nesse sentido, não se apresenta como um campo privilegiado para a observação e a crítica das práticas de pesquisa clínica, mas um ponto a partir do qual me posiciono intelectualmente, e que está igualmente sujeito ao movimento contínuo de relação, crítica e traição (Stengers, 2008; Preciado, 2017) que impulsiona este trabalho. Dialogando mais diretamente com o campo da antropologia da ciência, buscarei evocar as potencialidades heurísticas da disciplina na medida em que me permitam alargar os limites políticos de ocupação do espaço de produção de conhecimento farmaco-científico. Simultaneamente, nesse processo, buscarei desafiar alguns limites impostos por perspectivas e conceitos do campo antropológico – a exemplo da proposta de distanciamento etnográfico de Latour e Woolgar (1997) – e, assim, colocar também a própria antropologia como corpo que se presta ao escrutínio reflexivo do decorrer da construção dos argumentos deste trabalho. Ao final da tese, a expectativa – um bocado ambiciosa, reconheço – é que minhas reflexões possam ser absorvidas de modo que não apaziguem os ânimos dos interessados nos debates aqui levantados, mas, sobretudo, que seja esta própria tese reciprocamente provocada e convocada a prestar contas (Haraway, 1995), apresentar seus dinâmicos limites, responsabilizar-se, e ser *co*(i)mplicada a esses campos de disputa – o antropológico e o biomédico-farmacêutico.

Nesse ensejo, a tese se organiza em três partes, dedicadas à farmacografia crítica do ECR em diferentes momentos de seu desenvolvimento. Na parte I, denominada Princípio Ativo, o ECR será caracterizado primeiramente a partir de minha própria relação com este, explicitando os modos com que os trajetos metodológicos em campo me possibilitaram construí-lo como um objeto de investigação antropológica. Descrevendo minha trajetória intelectual e profissional de trabalho junto aos medicamentos e as tentativas e erros para a construção de minha pesquisa de campo sobre experimentos farmacêuticos, buscarei delinear como esse projeto investigativo foi iniciado e quais iniciativas foram realizadas, frustradas e necessárias para entrar em contato com o universo industrial farmacêutico. Em especial, destacarei minhas estratégias de levantamento de informações em bases públicas de registro de ensaios clínicos e de contato com pesquisadores e centros de pesquisa em hospitais públicos, meu trajeto por eventos sobre o cenário da pesquisa clínica no Brasil e meus embates com comitês de ética em pesquisa para aprovação de meu projeto. A partir desses elementos, destacarei recorrências constantes que me conduziram à definição do ECR como meu objeto de pesquisa e do modo como eu o abordaria empiricamente a partir do seguimento do trabalho de campo.

Adiante, no capítulo 2, buscarei situar o ECR a partir das perspectivas histórica, sociológica, antropológica, econômica e bioética presente na literatura sobre esse objeto, bem como da de meus interlocutores, de modo a levantar e relacionar elementos para uma reflexão a respeito de como esse método se estabeleceu e firmou como “padrão-ouro” para a produção de evidências científicas que suportem o uso terapêutico de medicamentos e outras tecnologias biomédicas. Mais precisamente, a partir desses elementos espero delinear como o ECR se estabeleceu como orientação, postura e prática científica, ética e econômica no campo da produção farmacêutica, qualificando-o como um princípio ativo – ou seja, um conjunto de valores, concepções, posições éticas e práticas científicas que, em operação, constituem uma série de processos e relações para a produção de efeitos terapêuticos. Nesse sentido, os componentes do ECR serão aqui compreendidos a partir dos modos pelos quais enseja posturas e práticas específicas, que permitem caracterizá-lo como um método, um arranjo de interações e uma modalidade de relação.

Na parte II, denominada “Farmacocinética”, dividirei as etapas antecedentes ao manejo de fármacos experimentais por sujeitos de pesquisa em dois momentos. No primeiro deles, exposto no capítulo 3, tratarei de recuperar entrevistas com pesquisadores clínicos e profissionais de empresas especializadas na administração de ensaios clínicos, bem como me apoiarei em materiais publicitários dessas últimas empresas, para caracterizar os atores,

processos e procedimentos que perfazem o trânsito dos ECR mundo afora e constituem uma corrente de afluxo destes para o Brasil. Desse modo, buscarei descrever como ocorreram as seleções das vias de administração e absorção dos estudos clínicos no país nas experiências de meus interlocutores, de modo a apresentar como eles entendem e participam da promoção da América Latina como local estratégico de recrutamento de sujeitos e, nesse contexto, como “vendem” o Brasil como país especialmente oportuno para esse tipo de empreendimento.

Avançarei nessa discussão no capítulo 4, buscando recuperar as referências de meus interlocutores com relação aos processos de seleção de centros de pesquisa no Brasil (distribuição), submissão às autoridades regulatórias (metabolismo e biotransformação) e encerramento de estudos (excreção). Desse modo, espero delinear questões mais gerais que conformam a realização dos procedimentos de experimentação, por meio da exposição de diversas etapas de seleção que têm início antes mesmo da entrada do primeiro sujeito brasileiro na pesquisa. Ficará explicitado de modo mais enfático nos dois capítulos que formam a segunda parte da tese diferentes modos com que as doenças são produzidas como elementos que impulsionam processos diversos de especulação, negociação e capitalização sobre o sistema de saúde, de revisão ética e sanitária e, sobretudo, sobre os corpos dos sujeitos brasileiros nos quais empresas do setor farmacêutico esperam conduzir experimentos. Os conceitos de via de administração, absorção, distribuição, metabolismo e excreção conduzirão essa etapa da farmacografia.

A terceira e última parte da tese, denominada “Farmacodinâmica”, é também formada por dois capítulos e se dedica à descrição dos procedimentos de experimentação em seres humanos propriamente dita. Nesse esforço, passarei a trabalhar de modo mais sistemático com minhas percepções e reflexões produzidas a partir de minha imersão no Cronicenter, de modo a detalhar suas práticas locais de condução dos estudos para os quais foram contratados. Em primeiro lugar, no capítulo 5, colocarei em atividade a noção farmacológica de local de ação, por meio da qual descrevi o espaço, os profissionais e as principais atividades do Cronicenter. Mais do que isso, inicio nesse capítulo a caracterização da atividade central desempenhada nesse centro segundo minhas percepções: a “randomização”. Buscarei, portanto, trazer à tona suas estratégias de recrutamento, bem como seus esforços para direcionamento dos sujeitos que lá aparecem para um dos estudos em andamento. No capítulo seguinte, valendo-me dessa descrição inicial, trabalharei com as categorias de mecanismos de ação e efeitos, por meio das quais buscarei, por um lado, explicitar práticas locais de “retenção” e “acompanhamento” de pessoas incluídas nas pesquisas clínicas, bem como os efeitos das relações ensejadas nesse complexo processo de experimentação.

Nesses dois capítulos, buscarei evidenciar situações específicas nas quais os quadros de melhora sensível ou radical de pacientes atendidos no Cronicenter durante sua participação em estudos clínicos foi mobilizada, articulada ou capitalizada de diferentes formas pelos pesquisadores do centro, pelas empresas responsáveis pela realização e patrocínio da pesquisa e pelos próprios sujeitos envolvidos nas pesquisas. Desse modo, espero trazer à tona como operavam economias políticas da saúde nas situações de convalescência das quais o Cronicenter participava e, assim, compreender articulações entre as oportunidades ensejadas pelas doenças – apontadas na parte II – e as capturas e rupturas provocadas no decorrer das múltiplas experiências dos sujeitos em seu enredamento no contexto global da pesquisa clínica.

Ao longo do trabalho, buscarei salientar duas linhas de força fundamentais a partir das quais o ECR se organiza: a especulação sobre os processos de adoecimento crônico e a capitalização sobre momentos de convalescência no contexto de pesquisa clínica. Nesse processo, os experimentos farmacêuticos se constituem como um espaço no qual o adoecimento e a precariedade profusos se convertem em oportunidades para a interposição de práticas, atividades, relações e negócios que permitem conjugação dos mais diversos interesses dos mais diversos atores que dele participam desses empreendimentos. Simultaneamente, por outro lado, espero colocar em relevo como os processos de condução de ensaios clínicos se configuram com “ilhas” terapêuticas, nas quais tratamentos e tecnologias são disponibilizados de um modo pontual e frágil, mas, ainda assim, geralmente inacessível no oceano de precariedade de serviços, cuidados e responsabilidades em saúde nos quais pacientes e profissionais de saúde brasileiros navegam e, por vezes, naufragam.

“[...] as moléculas não são ‘descobertas’, mas feitas e refeitas; elas são fluidas, sempre em evolução em relação a seu contexto.

Anita Hardon e Emilia Sanabria, *Fluid Drugs*, 2017, p. 118

PARTE I
Princípio ativo

“O modelo do ensaio clínico randomizado é desejável porque acredita-se que ele é capaz de estabelecer confiabilidade. Acredita-se que ele é capaz de fornecer evidências confiáveis tanto de segurança quanto de eficácia, independentemente do objeto de estudo e dos tipos de exclusão que demanda.

Vincanne Adams, *Randomized Controlled Crime*, 2002, p. 680

Os passos para participar de uma pesquisa clínica



Entender e pesquisar

É preciso entender o que é e como funcionam as pesquisas clínicas



Conversa com o médico

Se há interesse, é importante falar com o seu médico para que ele saiba que você está disposto a participar



Busca pela pesquisa certa

Seu médico irá verificar se há alguma pesquisa compatível com a doença e o perfil do paciente



Concordando com os termos

Se o perfil estiver de acordo, há as explicações sobre a pesquisa. Se você concordar em participar, é realizada a assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE).



Avaliação do perfil

O médico encaminha seu histórico para a instituição de pesquisa, onde a equipe avalia o perfil e verifica se está de acordo com os critérios da pesquisa (**critérios de inclusão e exclusão**)



Checando a saúde

São feitos exames específicos para que o investigador (médico responsável pela pesquisa) avalie e confirme que o paciente pode participar daquele estudo.

Início da pesquisa



Capítulo 1.

Experimentações farmacográficas:

Tentativas e erros na construção de um objeto-método¹¹

Inicialmente, pensei em começar esta tese fazendo uma apresentação de meu objeto de pesquisa, pronto e bem acabado: a experimentação farmacêutica em seres humanos – ou, mais propriamente, as relações, os processos e os efeitos da realização de um modelo específico de pesquisas clínicas para o desenvolvimento de medicamentos. No entanto, acredito que fazê-lo neste momento seria não só precipitado, mas, principalmente, poderia causar a falsa impressão de que, desde o início do doutorado eu sabia com precisão do que trataria a pesquisa que efetivamente realizaria, ou mesmo que, quando comecei a escrever a tese, tinha uma percepção nítida de qual seria o seu assunto. A verdade é que, nas idas e vindas da pesquisa que fundamenta a produção deste texto, bem como de sua própria escrita, o objeto mudou constantemente, chegando a se configurar, no final das contas, muito mais como um dos resultados desse longo processo de investigação e reflexão do que seu ponto de partida.

O objeto de investigação desta tese não foi construído a priori, mas sim mediante um conjunto de avanços e recuos, encontros e desencontros, entendimentos parciais e mal-entendidos completos com os interlocutores que conheci, os processos acadêmicos obrigatórios

¹¹ Versões preliminares de partes deste capítulo foram apresentadas no V Conversas da Kata, realizado na Universidade de Brasília entre os dias 6 e 10 de março de 2017, e no Seminário dos Alunos do PPGAS do Museu Nacional, realizado entre os dias 25 e 29 de setembro de 2017. Agradeço a todos os colegas que emprestaram seu tempo e suas ideias para o fortalecimento dos argumentos aqui apresentados, em especial à Ízís Morais (UnB), Tatiane Duarte (UnB), Larissa Brito Ribeiro (UFIM), Gabriel Banaggia (Museu Nacional/UFRJ) e Maria Luísa Lucas (Museu Nacional/UFRJ). Agradeço, ainda, ao amigo Bruner Titonelli Nunes (UnB) pelo encorajamento permanente à inclusão de discussões deste capítulo na tese e por me ajudar a estruturá-las pacientemente durante as longas horas de trabalho na Katakumba (espaço de estudo dos estudantes do PPGAS/UnB).

à conclusão do doutorado, a passagem por alguns cursos específicos relativos à produção e avaliação de tecnologias biomédicas e, claro, com um contato intenso com uma certa bibliografia pertinente ao assunto. Por isso, resolvi iniciar esta tese não com um capítulo sobre o que a literatura antropológica, sociológica, econômica ou bioética tem a dizer a respeito dos mais diversos aspectos de como os fármacos são testados em seres humanos. Prefiro adiar esse momento e descrever, antes, o processo de construção do amplo leque de interesses que me mobilizou para o desenvolvimento de um objeto de pesquisa relacionado à produção científica e industrial de medicamentos. Meu esforço aqui está voltado para, no decorrer dos dois capítulos que formam esta primeira parte da tese, apresentar algumas experiências, percepções e perspectivas que me permitam caracterizar o objeto deste trabalho da forma menos asséptica e mais diluída possível.

O que eu tinha no início do doutorado – e talvez, seja ainda o que me resta – é um grande tema de interesse que, ao longo dos anos, venho nutrindo com tremenda curiosidade e desconfiança por meio de algumas perguntas como: de que modos os comprimidos, as pomadas, as injeções, as vacinas e outros medicamentos vêm a ser considerados artefatos terapêuticos? Como vão parar nas nossas mãos, peles, veias, estômagos, cérebros e úteros? Como e por que esses objetos podem ser agenciados com tamanha naturalidade em tantas situações de nosso cotidiano, mesmo quando nos preocupamos com seus possíveis “efeitos colaterais”? Por que nós, bem como os médicos que nos prescrevem, os farmacêuticos que nos vendem e as autoridades regulatórias e sanitárias que os regulamentam e autorizam apostamos uma parte importante de nosso bem estar nesses objetos? Com que lastro de confiança? Como e por que, diante de uma gastrite e refluxo gastroesofágico que me acompanham desde criança e que, agora aos trinta anos me molestam com uma esofagite erosiva, eu aceitei me submeter ao tratamento medicamentoso “lançamento”, prescrito por uma médica que recém conheci? O que tem dentro dessas cápsulas? Como foram produzidas? Como a médica soube desse lançamento? Será que ele funciona? Será que vai funcionar em mim?

É fato, minhas questões misturam elementos diversos, que atravessam desde questões evocadas nas reportagens que anunciam que “cientistas americanos descobriram a causa de uma doença devastadora e degenerativa” e que “essa descoberta é importantíssima porque abre caminho para a pesquisa de tratamentos para a doença”,¹² até meu próprio tratamento com um medicamento “inibidor de bomba de próton” e que “reduz a quantidade de ácido no

¹² Matéria disponível em: <http://g1.globo.com/jornal-nacional/noticia/2015/12/cientistas-dos-eua-descobrem-causa-da-esclerose-lateral-amiotrofica.html>. Acesso em 12 set 2017.

estômago”.¹³ E teria como ser diferente? Creio que não, pois estou aqui me referindo o tempo todo aos medicamentos que, apesar de meu desgosto sempre que a eles recorro, é uma forma de tratamento com a qual criei intimidade desde cedo.¹⁴ Claro, sendo brasileira, residente em um grande centro urbano e de classe média, fui medicada desde o dia do meu nascimento assim como várias das crianças de minha geração e faixa de renda – basta lembrar das campanhas de vacinação.¹⁵

Meu estranhamento com os medicamentos, portanto, parte menos de um distanciamento que de uma proximidade extrema: eles estão em toda parte – armário do banheiro da minha casa, minha mochila, gaveta da mesa de cabeceira... E, mesmo assim, tanto eu quanto grande parte das pessoas com quem conversei informalmente sobre minha pesquisa sabemos muito pouco sobre como essas tecnologias vêm ao mundo. Aliás, e talvez ainda mais grave, todos os médicos e farmacêuticos que entrevistei durante a pesquisa de campo contaram somente terem aprendido mais sobre como os medicamentos são produzidos quando começaram a fazer parte desse campo como profissionais, pois praticamente não haviam recebido qualquer informação mais sistemática na faculdade além da de que “eles são testados em animais e depois em humanos”. Como funcionam os processos que fazem com que os medicamentos sejam socialmente considerados objetos legítimos, seguros e eficazes, com finalidades bem delimitadas, descritas em bulas aprovadas pela Anvisa, armazenados em caixinhas com dizeres esotéricos que devem ser guardadas em local seco e fresco, ao abrigo do sol e longe do alcance de crianças? Se vemos por diversas vezes no noticiário que “cientistas americanos” estão no encalço de novo tratamento para determinada doença, por que, quando anos depois esses produtos chegam ao Brasil, eles vêm com a logo de uma grande farmacêutica internacional e não a da Universidade de Harvard ou da Carolina do Norte? O que acontece no meio do caminho? Como os líquidos das pipetas e centrífugas que aparecem na televisão se transformam nas cápsulas que tenho que tomar todas as manhãs? Como a “descoberta” de um cientista americano se transformou no último “lançamento” para tratamento de refluxo, prescrito pela médica paraibana que me atendeu em Brasília?

Certamente, a busca por respostas a essas questões abrange muito mais do que é possível realizar durante um doutorado e já posso tranquilizá-los de que não é sobre a tentativa

¹³ Bula do medicamento Dexilant (dexlansoprazol), que tomei durante parte período dedicado à produção desta tese. Disponível em:

http://www.takedabrasil.com/~media/Countries/br/Files/Bulas/Dexilant_Bula_Paciente.pdf.

Acesso em 12 set 2017.

¹⁴ Compartilho aqui, portanto, o interesse ambíguo de Rogério Lopes Azize (2002) que, também desgostando dos medicamentos, colocou-se a investigá-los antropológicamente.

¹⁵ Para uma historicização das campanhas de vacinação, ver Bezerra (2017).

de dar conta de todas elas que se trata o esforço desta tese. O que espero ter feito com a exposição de algumas das perguntas que venho me fazendo é explicitar o escopo de questões que me interessam e que orientaram a construção desta pesquisa. Como devem ter notado, não aparecem em meus interesses os caminhos pelos quais os medicamentos são reapropriados, desviados de seu uso oficial, postos em circuitos não terapêuticos ou coisas do tipo. Ao contrário, os medicamentos chamam minha atenção há muito tempo e as questões sobre as quais proponho especular se referem a transformações e adensamentos de um interesse analítico e político com relação aos procedimentos oficiais e hegemônicos que constituem os medicamentos sob esse estatuto específico. Assim, esta tese é formada por um conjunto de reflexões preliminares de um projeto mais amplo de investigações que venho desenvolvendo sobre os processos de construção dos medicamentos como tecnologias biomédicas por seu reconhecido valor terapêutico em circuitos específicos de produção científica e industrial.¹⁶

Ao longo deste capítulo, portanto, farei o esforço de explicitar tanto as linhas teóricas e empíricas desse projeto, bem como o modo a partir do qual ele se desenvolveu até chegar à pesquisa que fundamenta esta tese e seu objeto. Ao longo dessa narrativa, tentarei destacar três fatores fundamentais na composição de minha pesquisa. Em primeiro lugar, apresentarei a perspectiva teórica com relação aos medicamentos que assumi ao longo de alguns anos realizando pesquisas diversas com esse tema, de modo a melhor delinear tanto meu posicionamento analítico quanto minha trajetória com o tema a partir do qual me debrucei sobre o campo da pesquisa clínica. Em segundo lugar, trarei alguns detalhes a respeito de como conheci o tema dos ensaios clínicos, tendo como foco descritivo central algumas de passagens de minha experiência profissional junto a gestores de ciência e tecnologia e ética em pesquisa. Assim, quero localizar tanto o modo com que a pesquisa clínica se apresenta como tema vasto, diversificado e problemático, tendo por base alguns contatos que tive com ela ainda antes de começar o doutorado. Por fim, na última seção, descreverei o caminho empírico que decidi perseguir para estudar o universo da experimentação farmacêutica industrial no Brasil e como, ao longo de tentativas frustradas de formalização de um trabalho de campo, conheci diversos atores desse campo que me ajudaram a, mesmo diante de diversas adversidades, definir o ECR como meu objeto de pesquisa.

¹⁶ Afasto-me, portanto, de algumas abordagens que privilegiam ou exploram exclusivamente as dimensões simbólicas ou representacionais dos medicamentos, como, por exemplo, Etkin (1992); Lefèvre (1991); Van der Geest e Whyte (1988); Whyte, Van Der Geest e Hardon (2002), bem como daquelas que se referem a terapias produzidas fora do circuito farmacêutico industrial, como Böschemeier (2013); Fleischer (2008) e Toniol (2017).

1.1. A construção de um tema de interesse: desconfianças sobre os medicamentos

Minha atenção para os trâmites e processos referendados legal e cientificamente para o desenvolvimento de medicamentos se deu a partir de pesquisas relativas a usos officiosos de um medicamento específico para a realização de um procedimento considerado ilegal. Trabalhando em algumas pesquisas referentes à temática do aborto no Brasil, ao finalizar a graduação em Ciências Sociais, aprendi que grande parte das mulheres que recorrem à interrupção voluntária da gestação no país utilizam o Cytotec.¹⁷ Surpreendi-me, entretanto, ao descobrir que sua “substância ativa”, denominada misoprostol, havia sido desenvolvida, registrada junto às autoridades sanitárias e prescrita durante muitos anos para tratamento de úlceras gastroduodenais, até que seu “efeito colateral” gineco-obstétrico fosse amplamente mobilizado para abortamento. Ou seja, apesar de sua indicação “terapêutica” gástrica, era bastante difundido há algumas décadas o seu uso para interrupção da gestação, tanto entre profissionais médicos quanto entre mulheres leigas (Barbosa e Arilha, 1993).

Assim, o misoprostol inquietou-me, e ainda o faz, porque, em primeiro lugar, ilumina a pertinente hipótese de que, provavelmente, todos os objetos que costumamos chamar medicamentos guardam um conjunto amplo de potenciais farmacológicos, que incitam um conjunto diversificado e complexo de efeitos orgânicos e sociais. Não à toa, as bulas são repletas deles – sobretudo nas seções dedicadas às “reações adversas” e “contraindicações” –, bem como as páginas policiais dos principais veículos nacionais de mídia, que registraram o tráfico, circulação e uso ilegais do misoprostol no Brasil (Diniz e Castro, 2011). Dentro desse amplo espectro de ações e efeitos possíveis do Cytotec, interessou-me refletir sobre o que fazia com que apenas um ou poucos desses efeitos fosse considerado “terapêutico” e, em contrapartida, tornava os demais efeitos “adversos” ou “colaterais”. Nesse mesmo sentido, cabia compreender por que seu potencial abortivo era tido como “clandestino” e “ilegal”, mesmo diante do reconhecimento posterior do misoprostol como medicamento gineco-obstétrico no Brasil (Corrêa e Mastrella, 2012).

Nesse cenário, o caso do misoprostol se tornava ainda mais complexo na medida em que considerava que a mobilização de seus efeitos considerados “adversos” era realizada para

¹⁷ Para algumas publicações sobre o uso de medicamentos em procedimentos de aborto voluntário, ver Brasil (2009); Diniz e Madeiro (2012); Diniz e Medeiros, (2012); Corrêa e Mastrella (2012) e Diniz; Medeiros e Madeiro (2017).

interrupção da gestação, um procedimento tipificado como “crime contra a vida”.¹⁸ Nesse quadro, dois conjuntos de reações importantes provocadas por essa substância me parecem fundamentais para compreensão de seu complexo campo de ação. O primeiro conjunto está relacionado a um feixe de ações das autoridades governamentais sanitárias brasileiras direcionadas à interdição do uso do misoprostol para fins de aborto voluntário. A partir dos anos 1990, as autoridades sanitárias proibiram a venda livre de produtos com esse fármaco no país, fazendo do misoprostol uma substância altamente controlada e de uso permitido apenas nos serviços autorizados à realização de procedimentos de aborto permitidos por lei (Corrêa e Mastrella, 2012).¹⁹ O segundo, por sua vez, diz respeito à formação de um comércio ilegal de produtos com misoprostol. Ao contrário do resultado buscado pelo governo com a restrição do uso do Cytotec, houve não uma interrupção em seu uso, mas uma mudança da forma de acesso das gestantes a esse produto. Impossibilitadas de acessar o medicamento por meio de prescrição médica, elas passaram a encontrá-lo para comprar via internet, em comércios e feiras diversos e também por meio de contatos com uma rede específica de tráfico de medicamentos (Diniz e Castro, 2011; Diniz e Madeiro, 2012).

O interessante, nesse âmbito, é o fato de o uso ilegal do misoprostol ter provocado uma série de efeitos possivelmente inesperados no complexo contexto de seus potenciais reconhecidos como “terapêuticos”. Aponta-se na literatura, por exemplo, que o uso clandestino dessa substância, por um lado, coloca as mulheres em risco, pois elas o fazem sem qualquer assistência médica ou farmacêutica especializada que possa lhes informar minimamente os regimes de uso mais eficazes e seguros para o procedimento de aborto. Por outro lado, identifica-se um fenômeno amplo no qual a administração caseira dos comprimidos abortivos de modo clandestino afastou paulatinamente as gestantes de outros métodos mais arriscados e invasivos de interrupção da gravidez, como o uso de instrumentos perfuro-cortantes. Desse modo, mesmo no complexo emaranhado de relações e práticas oficiosas nas quais está inserido, o misoprostol é reconhecido como um importante ator na redução da mortalidade por aborto no país (Brasil, 2009; Diniz, Medeiros e Madeiro, 2017).²⁰

¹⁸ Segundo o Código Penal brasileiro, o aborto é criminalizado em todos os casos, com exceção para aqueles nos quais a gravidez represente risco à vida da gestante ou seja decorrente de estupro (Brasil, 1940). Mais recentemente, em 2012, o Supremo Tribunal Federal despenalizou a interrupção da gravidez em casos de diagnóstico de anencefalia fetal.

¹⁹ Entretanto, de acordo com Corrêa e Mastrella (2012), mesmo para essas situações nas quais o aborto era realizado em instituições públicas de saúde e segundo o protocolo do Ministério da Saúde (2005), os produtos com misoprostol seguiram apresentando, em sua embalagem, um ícone de uma gestante dentro de um círculo cruzado com a inscrição “Atenção: risco para mulheres grávidas”.

²⁰ Apesar de uma redução na mortalidade, as edições de 2010 e 2016 da Pesquisa Nacional de Aborto, *survey* para dimensionamento da magnitude do aborto no Brasil, apontam que mais da metade das

Como o misoprostol comporta, ao mesmo tempo, a alcunha de ser uma substância controlada e de uso altamente disseminado? Aprovada para uso obstétrico, de alto risco para as gestantes e parcialmente responsável pela redução da mortalidade de mulheres? Olhando para esse quadro, fiquei interessada em compreender os processos de enquadramento dos efeitos do misoprostol em diversos escopos – “terapêutico”, “adverso”, “proibido”, “ilegal”, “clandestino”²¹ –, as múltiplas dimensões relacionadas ao seu controle e seu uso altamente desafiador às práticas que visam controlá-lo. Para tanto, pensei ser necessário me aproximar de um ponto estratégico de produção e distribuição de diferenciação dos efeitos do misoprostol: as atividades referentes à sua regulamentação sanitária oficial, cuja responsabilidade é da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). Buscava então saber como a agência entendia, negociava e buscava estabilizar esses múltiplos efeitos, de modo a tornar seu uso exclusivo para casos de aborto previsto em lei. Com essas preocupações em mente, busquei iniciar algumas investigações junto ao órgão com relação ao misoprostol durante o mestrado. No entanto, apesar de meus esforços, minhas tentativas se mostraram infrutíferas, pois os tempos para conseguir levantar informações para uma possível genealogia sanitária do misoprostol junto ao órgão pareciam ser muito dilatados e sem muitas perspectivas de sucesso.

Sem abrir mão, contudo, das questões que o tema do aborto com uso de medicamentos havia me suscitado e do conjunto de questões que ele iluminava, acabei recorrendo a uma outra forma de entrada ao campo da vigilância sanitária e de perseguição de pistas para me aproximar da regulamentação dos medicamentos. Realizei, assim, uma pequena etnografia, na qual acompanhei um conjunto de debates e atividades relativas à regulamentação de quatro substâncias terapêuticamente registradas pela agência para tratamento da obesidade e que, no momento de minha pesquisa, estavam sob risco de ter sua autorização para circulação no país cassada. Os efeitos múltiplos das substâncias foram, mais uma vez, o foco de minha atenção (Castro, 2012b).²²

Segundo pude acompanhar, no processo de análise sobre a pertinência da manutenção da sibutramina, da anfepramona, do femproporex e do mazindol no Brasil, a Anvisa se baseou, fundamentalmente, nos resultados de estudos em seres humanos com essas substâncias. Em sua avaliação, a agência entendeu que tais pesquisas clínicas haviam registrado a ocorrência de uma

mulheres que realizaram aborto precisou de hospitalização para finalizar o procedimento (Diniz e Medeiros, 2010; Diniz; Medeiros e Madeiro, 2017).

²¹ Para uma breve reflexão sobre essas categorias, a partir de sua interpelação pelo universo das drogas ilícitas, ver Vargas (2006).

²² Os medicamentos para emagrecer já haviam aparecido em minha trajetória de pesquisas sobre o tema do aborto, em um estudo no qual aprendemos que enquadramento midiático dado ao misoprostol o colocava no contexto do tráfico e do comércio ilegal de substâncias farmacêuticas, dentre as quais figuravam os inibidores de apetite. Para resultados dessa pesquisa, ver Diniz e Castro (2011).

série de “reações adversas” sofridas pelos participantes dos experimentos, as quais lhes pareceram incompatíveis com os efeitos “terapêuticos” desses produtos. Nesse contexto, julgou que, para as três últimas substâncias citadas, não havia possibilidade de obtenção de saldo positivo para a saúde dos usuários das medicações e, portanto, decidiu retirar tais produtos de circulação. Por outro lado, com relação à sibutramina, a Anvisa decretou que medicamentos que a contivessem fossem submetidos a um regime de “minimização de riscos”, caracterizado pela inserção de produtos com essa substância em um conjunto de atitudes e responsabilidades formalizadas e assumidas por médicos, farmacêuticos e usuários (Brasil, 2011). Isso porque o estudo clínico mais recentemente publicado sobre a sibutramina à época apontava para situações específicas nas quais a substância oferecia mais benefícios do que riscos aos usuários. Portanto, a agência decidiu não por sua retirada do mercado, e sim por estabelecer procedimentos e modos de relação que agenciassem seu efeito “terapêutico” e amenizassem aqueles deletérios (Castro, 2012b).

O que me ficou relativamente nítido a partir desse estudo foi que o efeito entendido como “terapêutico” da sibutramina não correspondia ao que às vezes atribuímos exclusivamente às propriedades farmacológicas inerentes à sua composição química. Ao contrário, para que esse efeito viesse à tona, era necessário, conforme previsto no plano de “minimização de riscos” exigido para a sibutramina, construir um arranjo específico de relações entre atores humanos e não-humanos. A partir de interações de um modo determinado com a sibutramina, buscava-se garantir tanto a domesticação de seu potencial danoso quanto o agenciamento seu efeito inibidor de apetite e, nesse contexto, constitui-se seu caráter terapêutico e seu estatuto ontológico de medicamento. Para tanto, além de condutas específicas de fabricantes, prescritores, dispensadores e usuários, documentos regulatórios e sistemas eletrônicos de monitoramento foram produzidos e postos em ação, com a finalidade de compor e coordenar uma rede terapêutica (Akrich, 1995), que tinha como objetivo garantir o uso exclusivamente terapêutico da sibutramina.

Diante desse processo, o termo medicamento tornou-se um tanto mais complicado para mim. Não era mais possível reconhecê-lo como o nome dado a um objeto acabado, estável e resolvido. Ao contrário, a controvérsia dos emagrecedores me oportunizou experimentar a produtividade do deslocamento da atenção desse objeto para seu processo de constituição, possibilitando-me refletir que um medicamento corresponde menos à descoberta de determinados atributos inerentes às substâncias que recebem este nome e mais um estatuto assumido por elas quando engajadas em um conjunto de relações complexas e institucionalizadas com outros atores e homologadas por uma autoridade sanitária institucional.

A constituição de um medicamento, portanto, enseja um longo e complexo processo, que articula, necessariamente, aspectos científicos, políticos, econômicos e morais na construção de sua própria materialidade em termos de eficácia e segurança (Castro, 2012b).

Ao entender que a vigilância sanitária é um ator fundamental da rede que agencia o efeito terapêutico que caracteriza um medicamento (Akrich, 1995), ficou em evidência a centralidade dos resultados de experimentos em seres humanos para as práticas de regulamentação e de prática clínica. A falta de estudos considerados “robustos” sobre a anfepramona, o femproporex e o mazindol fez com que as associações de endocrinologistas, nutrólogos e o próprio Conselho Federal de Medicina recuassem paulatinamente na defesa da manutenção dessas substâncias no país, favorecendo ao posicionamento da Anvisa por sua retirada de circulação. Por outro lado, a existência de um recente “estudo clínico multicêntrico, randomizado, duplo-cego e controlado por placebo” foi suficiente para que a tensão da controvérsia se estendesse até que um acordo fosse estabelecido para a manutenção do registro sanitário da sibutramina. Uma pesquisa com todos esses predicados, segundo meus interlocutores, oferecia um grau de confiabilidade grande demais para que seus resultados pudessem ser desprezados. Nesse sentido, foi sobre a disputa dos dados oriundos dessa pesquisa que um desfecho provisório para a controvérsia pôde ser construído.²³

Nesse contexto, em que tanto a Anvisa quanto profissionais de medicina tiveram que ceder em um dado momento para chegarem a uma resolução, a premência da tomada de decisão a partir de evidências científicas não só foi conservada como fortalecida. Embora esse segundo grupo tenha argumentado momentaneamente que a falta de estudos clínicos para algumas substâncias poderia ser compensada pela eficácia e segurança observada pelos médicos nos longos anos em que a prescreveram a seus pacientes, seus argumentos foram rebatidos e silenciados pela agência a partir da menção ao fato de sua legislação exigir provas científicas para a prescrição de produtos terapêuticos. Assim, era – e ainda o é – sobre os resultados de pesquisas científicas, publicados em artigos de periódicos internacionais, que se debruçava parte fundamental do trabalho regulatório da Anvisa de avaliação da possibilidade de admissão de um novo produto no mercado brasileiro ou da pertinência de manutenção daqueles já aqui disponíveis. Por isso, as empresas fabricantes que queiram vender seus produtos no Brasil devem submeter obrigatoriamente uma série de informações relativas a experimentos laboratoriais *ex vivo*, em animais e em humanos para a agência (Brasil, 2014). Para constituição de

²³ Após a publicação da decisão da Anvisa, o caso dos emagrecedores seguiu controverso, sendo discutido intensamente na Câmara dos Deputados e no Senado Federal. Segundo os portais das duas casas, seis Propostas de Decreto Legislativo já foram interpostas para sustar a Resolução de Diretoria Colegiada que proibiu a circulação de três dos quatro medicamentos anorexígenos no Brasil.

um medicamento, a produção de estudos e dados científicos é, portanto, um “ponto de passagem obrigatória” (Callon, 1984).

Ao final do mestrado, tinha em mente que o universo das pesquisas científicas envolvendo substâncias farmacêuticas deveria ser um eixo a partir do qual poderia me aproximar de novos desenvolvimentos de minhas questões a respeito dos medicamentos. Tal impressão inicial tornou-se um caminho quase inevitável e, posteriormente, uma escolha, no decorrer de minha experiência profissional no Ministério da Saúde (MS) após o encerramento do mestrado. No período de aproximadamente dois anos em que lá trabalhei, até que eu retornasse à universidade para o doutorado, vivi um conjunto de experiências que me possibilitaram adensar alguns caminhos para construção desse novo interesse sobre os experimentos farmacêuticos. Assim, o período fora da academia, ao contrário de me afastar de um caminho de reflexões, colocou-me em posição bastante produtiva para a definição de uma nova etapa de minhas pesquisas relativas aos medicamentos. Na próxima seção, cuidarei de apresentar algumas experiências, processos e reflexões realizadas durante e a partir dessa temporada na gestão em saúde que, assim espero, contribuem para denotar algumas escolhas e posições que tomei na construção de meu objeto de pesquisa e na forma de trabalhar com ele em campo e na tese.

1.2. A pesquisa clínica como tema

Depois de alguns meses de desemprego (e desespero) após o mestrado, em meados de 2012 consegui um trabalho como assessora técnica do Departamento de Ciência e Tecnologia da Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos do Ministério da Saúde (Decit/SCTIE/MS), na área de Bioética e Ética em Pesquisa. Já na entrevista de emprego que antecedeu minha contratação, a então chefe do setor onde trabalharia perguntou-me, específica e longamente, se eu estava familiarizada com as normativas referentes à pesquisa clínica, sobretudo aquelas relativas à regulamentação ética. Para minha sorte, após anos trabalhando com pesquisas na área da saúde, direitos humanos e, principalmente, meu estudo de mestrado focado nos medicamentos, tinha uma certa intimidade não só com essas normativas bem como com o próprio fluxo de tramitação desses documentos. Contou positivamente naquele momento, ainda, o fato de que, na passagem entre a graduação e o mestrado, eu ter trabalhado

por um ano como secretária do Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto de Ciências Humanas da Universidade de Brasília (CEP-IH/UnB).²⁴

A vaga que eu pleiteava era voltada para a assessoria dos gestores da SCTIE em uma série de processos relativos a atualizações, então em andamento, na gestão do sistema de revisão ética de pesquisas em seres humanos no Brasil – o Sistema CEP-Conep – e nas normativas principais que o orientava. Naquele momento, a SCTIE, mais especificamente, o Decit, havia recém assumido a responsabilidade de abrigar a secretaria executiva da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa do Conselho Nacional de Saúde (Conep/CNS).²⁵ Assim, desde 2011, com a publicação da Resolução 446, o departamento recebeu os alguns encargos como, por exemplo:

III - garantir que a infraestrutura administrativa da Secretaria-Executiva da CONEP/CNS/MS esteja em consonância com as necessidades da Comissão, providenciando, sempre que solicitada pela coordenação, os recursos logísticos para realização das atividades do Pleno da CONEP/CNS/MS; [...]

XI - atender às demandas da Plataforma Brasil, mantendo o Sistema atualizado e em consonância com as necessidades do Sistema CEP/CONEP;

XII - fornecer qualquer informação solicitada pela Secretaria-Executiva do CNS, bem como pela Coordenação da CONEP/CNS/MS; [...]

XIV - solicitar recursos ao setor responsável para a execução das atividades da Comissão, mediante Plano orçamentário; [...]

XVI - organizar o processo eleitoral. (Brasil, 2011)

Em vista de assessorar o cumprimento dessas incumbências, a maior parte do meu tempo no Decit era ocupada em fazer uma série de pesquisas, notas técnicas, relatórios, apresentações de *power point* para determinados eventos, bem como participar de reuniões para dar suporte ao trabalho da Conep, seja nas suas atividades mais ordinárias de organização de reuniões para análises de protocolos de pesquisa, ou no preparo do processo eleitoral dos membros da comissão. Nesse contexto, fazia parte do meu trabalho participar de certos encontros nos quais meus chefes, os dirigentes da Conep, pesquisadores e representantes de indústrias farmacêuticas realizavam desde a definição dos encaminhamentos para resolução de

²⁴ O CEP-IH foi um dos primeiros comitês de ética criados para a avaliação ética de pesquisas qualitativas no Brasil, sendo o único na UnB voltado exclusivamente para esta atividade. Atualmente, as atividades antes desempenhadas por esse comitê se encontram vinculadas à Faculdade de Direito da UnB. Para uma descrição histórica das atividades do CEP-IH, ver Diniz (2010).

²⁵ A Conep é responsável pela normatização ética das pesquisas envolvendo seres humanos no Brasil, bem como pela gestão do trabalho realizado pelos Comitês de Ética em Pesquisa (CEP) que analisam os projetos sob essa categoria. Falarei em mais detalhes do Sistema CEP-Conep, formado por essas duas instâncias, no capítulo 4.

problemas logísticos – como, por exemplo, os constantes desajustes na Plataforma Brasil,²⁶ que vivia congestionada e com obstáculos de acesso e de tramitação dos protocolos de pesquisa lá submetidos –, até mesmo negociações a respeito de como seriam administradas as pressões e propostas de modificação da própria gestão do Sistema CEP-Conep.

Sobre esse segundo aspecto, creio ser importante destacar o fato de que, no momento em que fui contratada, a SCTIE e a Conep trabalhavam juntas para a construção do texto final do documento que substituiria a, então, principal normativa ética das pesquisas envolvendo seres humanos no Brasil: a Resolução 196/96 (Brasil, 1996). Esta resolução vinha sofrendo uma série de críticas de setores acadêmicos e industriais há muitos anos, sendo a Conep crescente e constantemente pressionada a tanto atualizar esse documento às demandas de celeridade e flexibilidade do mercado da pesquisa experimental quanto restringir sua abrangência aos estudos relativos às áreas biomédicas. Em resposta a essa movimentação, da qual a própria Associação Brasileira de Antropologia (ABA) fez parte,²⁷ em 2011 foram realizadas uma série de iniciativas para revisão da Resolução 196/96, como a formação de um grupo de trabalho para coordenar esse processo e a realização de uma consulta pública para coleta de críticas e sugestões que subsidiariam a construção de um novo marco ético-normativo.²⁸

Ao longo do processo de compilação das manifestações à consulta pública, versões preliminares da minuta da nova resolução foram divulgadas em determinadas ocasiões, o que intensificou um processo de negociações feitas diretamente entre o Decit/SCTIE/MS, a Conep e os setores interessados. Assim, foram realizados alguns eventos e reuniões públicos e mesmo conversas a portas fechadas nas quais representantes desses grupos dirigiam suas demandas diretamente ao grupo de trabalho de revisão – do qual fiz parte na etapa final que antecedeu a publicação da nova normativa. Nesses momentos, foi evidente como os anseios, críticas e perspectivas da realização de pesquisas clínicas formavam o eixo das negociações enfeixadas no processo de construção do novo documento. Embora houvesse demandas pulsantes e contundentes de pesquisadores das áreas de Ciências Sociais e Humanas (Duarte, 2014) e mesmo de coletivos de pacientes com doenças raras particularmente interessados nesse documento (Castro, no prelo), o que ocupava mais o tempo de meus chefes – e consequentemente, o meu – eram as questões relativas à regulamentação dos experimentos biomédicos em seres humanos no país.

²⁶ A Plataforma Brasil é o sistema eletrônico de submissão e tramitação de projetos de pesquisa para avaliação ética pelas unidades do Sistema CEP-Conep. Seu uso é obrigatório e é por meio dessa mesma plataforma que ocorre a comunicação dos pareceres emitidos pelos comitês de ética e pela Conep.

²⁷ Para uma revisão da participação cumulativa da ABA nesse processo e em desdobramentos subsequentes, ver VÍCTORA *et al* (2004); Sarti e Duarte (2013b) e Sarti, Pereira e Meinerz (2017).

²⁸ Para uma descrição mais detalhada desse processo de revisão, ver Castro (no prelo).

Nesse âmbito, dois problemas faziam com que a fúria de setores da indústria ganhasse força juntamente com a de pesquisadores de universidades públicas Brasil afora.²⁹ Em primeiro lugar estava o fato de estudos clínicos com patrocínio ou participação de instituições estrangeiras precisarem de, pelo menos, duas avaliações consecutivas para poderem ser iniciados: inicialmente, por um CEP e, em caso de aprovação nesta instância, pela Conep. Em segundo lugar, tais atores apontavam as constantes extrapolações nos prazos das análises feitas pelo Sistema CEP-Conep. Pela regulamentação então vigente, estes não deveriam superar os 90 dias mas, segundo constava para setores da indústria, esse tempo poderia chegar aos 14 meses (Interfarma, 2010). Em vista dessas questões, a Sociedade Brasileira de Medicina Farmacêutica chegou a denominar o processo de avaliação ética de pesquisas clínicas de “gargalo regulatório” (Motta e SBMF, 2008), cujos impactos eram concretizados na queda na quantidade de projetos internacionais que chegavam ao Brasil e na baixa representatividade da participação brasileira no *ranking* internacional de estudos em seres humanos.

Apesar das diversas críticas e pressões, a publicação do novo marco regulatório ético para pesquisas científicas, a Resolução 466 de 12 dezembro de 2012, não trouxe muitas mudanças com relação à norma anterior (Brasil, 2012). Nesse novo documento, foram mantidas as exigências de análise do CEP e da Conep para projetos de pesquisa com participação internacional bem como os prazos já previstos na Resolução 196/96. No entanto, na última seção do documento foram sinalizados compromissos para abertura de processos futuros de elaboração de novas normativas referentes à pesquisa envolvendo seres humanos. Dentre elas, cabe aqui destacar aquelas referentes ao processo de acreditação de CEPs e à tipificação e gradação de riscos de diferentes pesquisas.³⁰ A expectativa compartilhada nos espaços em que estive envolvida a partir do MS era a de que, a partir desses debates, seriam estabelecidas as normativas, as balizas e os processos para que pesquisas com graus distintos de risco passassem por uma única análise com rigor proporcional ao dano potencial aos seus participantes. Nesse cenário, os CEPs acreditados pela Conep receberiam os protocolos de pesquisa com maior risco, ficando com eles a responsabilidade exclusiva de analisar os documentos referentes a tais

²⁹ Para uma discussão sobre os embates em torno da regulamentação da pesquisa clínica no Brasil, ver Grudzinski (2018).

³⁰ Ainda nesta última seção da Resolução 466/2012 estava previsto que “as especificidades éticas das pesquisas nas ciências sociais e humanas e de outras que se utilizam de metodologias próprias dessas áreas serão contempladas em resolução complementar, dadas as suas particularidades” (Brasil, 2012). Em vista desse item, após um longo e conflituoso processo de discussão entre associações de campos e disciplinas da área com a Conep – do qual também participei por certo tempo como assessora do MS – foi publicada a Resolução 510/2016, que regulamenta exclusivamente os estudos qualitativos (Brasil, 2016a).

estudos. A aposta naquele momento era de que as pesquisas clínicas seriam enquadradas, de um modo geral, sob essa categoria de “alto risco”.³¹

Para além do acompanhamento de todos esses processos no cenário ético-regulatório, meu trabalho era também permeado por uma série de situações nas quais ficavam bastante explícitas as razões do empenho do MS e da Conep para a realização de tantas transformações nesse âmbito. Por diversas vezes, pude ouvir meus chefes repetirem para diferentes audiências que a pesquisa clínica era um eixo “estratégico” para o SUS, uma definição concretizada por meio de ações como a criação e o financiamento da Rede Nacional de Pesquisa Clínica (RNPC)³² a partir de 2005 e da Coordenação Geral de Pesquisa Clínica (CGPC)³³ no âmbito do MS em 2009 (Decit, 2010). De um modo geral, suas falas sublinhavam a necessidade de se realizar pesquisas clínicas voltadas especificamente para as necessidades tecnológicas do sistema de saúde e da população brasileira, de modo a fazer com que, por um lado, o Brasil revertesse sua posição de, majoritariamente, executor de pesquisas de interesse do mercado farmacêutico internacional e, por outro, o país ganhasse autonomia suficiente para depender o mínimo possível de tecnologias de saúde produzidas no exterior e obtidas por meio de importações.³⁴

Nessas situações, ficava explícita a aposta na pesquisa clínica como um caminho para o fomento da produção interna de tecnologias que pudessem substituir aquelas que o SUS custosamente importa para abastecer as unidades de saúde – ainda que dificultosamente – e como uma estratégia para a concretização do desafio da oferta universal e integral de saúde à população. Impossível não lembrar, por exemplo, dos *slides* que tantas vezes vi meus chefes apresentarem, no qual eles mencionavam o quanto a transição demográfica, impulsionada pelo envelhecimento da população, pressionava o SUS pela oferta mais ampla e diversificada de

³¹ A Resolução 506, publicada apenas em fevereiro de 2016, estabeleceu os critérios para acreditação dos comitês de ética, que assumirão a função da Conep de aprovar projetos de pesquisa de “alto risco” (Brasil, 2016). A resolução relativa à tipificação e gradação de riscos em pesquisas científicas estava em fase avançada de elaboração quando da defesa desta tese.

³² A RNPC foi formada em 2005, mediante financiamento para criação ou fortalecimento da infraestrutura de centros de pesquisa clínica em hospitais universitários. Seu objetivo era o de “incentivar a integração dos centros de pesquisa clínica para proporcionar maior intercâmbio entre pesquisadores e incrementar a produção científica e tecnológica em todo o território nacional, reunindo esforços em ações prioritárias para a população brasileira”, a partir do reconhecimento de que “[a] grande maioria [dos protocolos de pesquisa clínica em andamento no país] refere-se às prioridades dos laboratórios contratantes, não dedicando espaço para as prioridades do SUS” (Decit, 2010, p. 575).

³³ Segundo um informativo publicado pelo MS em 2010, a CGPC foi criada “em função da relevância e do volume de ações relacionadas à pesquisa clínica coordenada pelo Decit”. O texto acrescenta, ainda, que cabe à CGPC “identificar, fomentar avaliar e monitorar projetos de pesquisa clínica, bem como incentivar e fortalecer o trabalho colaborativo dos centros de pesquisa, respeitando suas especificidades regionais”, bem como “promover e articular [a] cooperação técnico-científica das redes existentes com outras instituições voltadas à pesquisa clínica, sejam elas nacionais ou internacionais” (Decit, 2010, p. 576).

³⁴ Ver Decit (2011) para uma sistematização de alguns argumentos do MS então vigentes.

tecnologias, dado o aumento da carga de doenças crônicas e degenerativas. Ao mostrar a inversão da pirâmide demográfica, na qual a base estreita de jovens vai ficando mais larga à medida que se aproxima da faixa que representa a população idosa, ele seguia para um discurso em que apontava a importância de se investir em ciência, tecnologia e inovação como forma de garantir uma oferta sustentável de atendimento público em saúde.³⁵

O que me ficou bastante nítido, ainda enquanto eu trabalhava no MS, foi o quanto a pesquisa clínica se mostrava um tema que transcendia o escopo de minhas preocupações relacionadas ao caminho de constituição dos medicamentos. Se ao final do mestrado eu tomava alguma noção da centralidade dos experimentos científicos na genealogia de uma substância farmacêutica, após dois anos em meio a debates, reuniões, eventos, documentos, disputas, controvérsias e tomadas de decisão relativas à realização dessas atividades no Brasil era impossível ignorar a amplitude da rede de relações que formam essa área econômica, ética, política e sanitária. Mais do que uma etapa de grandes esforços de produção de dados científicos mediante procedimentos controlados, a experimentação em seres humanos passava a se configurar como um campo amplo, denso e populoso, formado por um conjunto heteróclito de atores relacionados em complicadas disputas e expressando diferentes interesses.

Com minha saída do MS no início de 2014 para ingresso no doutorado, naturalmente, deixei de ter acesso aos espaços de discussão e construção política que faziam minha rotina. O retorno para a universidade com toda a bagagem acumulada nos dois anos anteriores me colocou, então, diante de um grande e novo problema: para onde e como conduzir uma pesquisa sobre esse campo que, conforme havia compreendido, era tão amplo, denso e complicado? Certamente seria necessário arriscar uma abordagem, uma entrada, um caminho específico dentro de tantas possibilidades investigativas que eu entendia serem possíveis: as mudanças na regulamentação ética, a gestão pública de redes de pesquisa clínica, as pressões e demandas do setor industrial privado por celeridade e flexibilidade legais, o engajamento de coletivos de pacientes em instâncias públicas e privadas de financiamento e gestão de estudos clínicos, entre tantos outros... Era tempo de tentar desenvolver algum direcionamento para meu estudo e empreender algumas iniciativas de entrada em campo, agora como pesquisadora.

³⁵ Ao lado da pesquisa clínica, figuravam outras estratégias de investimento em ciência, tecnologia e inovação em saúde como caminho para ampliação e efetivação dos princípios do SUS como o fomento à pesquisa por meio de editais públicos e encomendas de estudos, parcerias com o setor privado e investimento em empresas públicas de insumos e tecnologias de saúde, como a Hemobrás e a Farmanguinhos.

1.3. Experimentando linhas de investigação

Nos primeiros semestres do doutorado, enquanto cursava as disciplinas obrigatórias e tentava pensar em como encaminhar o projeto de pesquisa, busquei frequentar alguns espaços nos quais o tema da pesquisa clínica estivesse em discussão para verificar se alguma possibilidade concreta de investigação se apresentaria: a menção a um grande estudo em recrutamento, alguma iniciativa que conjugasse diferentes atores do campo, alguma movimentação de coletivos da sociedade civil... Ainda bastante afetada pela experiência no MS, estava especialmente sensibilizada para os emaranhados de relações entre atores públicos e privados e seus diferentes interesses no engajamento com as práticas de experimentação farmacêutica. Por isso, procurei me inteirar sobre a ocorrência de audiências públicas no Congresso Nacional e outros eventos que tivessem como tema central ou secundário a realização de estudos em seres humanos para desenvolvimento de medicamentos no Brasil.

Durante o ano de 2015, compareci a diferentes eventos, dos quais quatro foram realizados na Câmara dos Deputados e no Senado Federal: um seminário organizado por um consórcio de diferentes seguimentos para discussão de um projeto de lei para regulamentação da pesquisa clínica no país; uma audiência pública para problematização das políticas de acesso a tratamento para pessoas com Esclerose Lateral Amiotrófica, um seminário que reuniu gestores públicos e representantes da indústria farmacêutica para discussão de potencialidades e obstáculos de políticas de acesso a medicamentos no Brasil e uma audiência pública para discussão do caso da fosfoetanolamina sintética – conhecida como “pílula do câncer”.³⁶ A partir da frequência a esses eventos, foi possível detectar que a pesquisa clínica parecia estar se fortalecendo como um tema de interesses diversos na arena pública.

Tanto gestores de ciência e tecnologia e de saúde pública quanto empresas do setor farmacêutico e associações de pacientes vinham se mobilizando para ver suas perspectivas sobre a experimentação farmacêutica incluídos em diferentes discussões que tocassem nesse assunto. Nesses contextos, era evidente que os esforços de todos os presentes era o de empreender iniciativas para que mais estudos clínicos fossem realizados no país, fossem eles financiados com recursos públicos ou pela indústria farmacêutica. De um modo geral, os experimentos foram equalizados à oferta de tratamentos aos participantes de pesquisa, sendo entendidos, portanto, como um caminho para lidar com as diferentes deficiências do Sistema

³⁶ Como iniciei incursões de pesquisa de campo fora de Brasília ainda em 2015, aproveitei a necessidade de voltar frequentemente à cidade para atividades do curso de especialização em Saúde Coletiva que fiz em 2015 ou para compromissos familiares para comparecer a alguns desses eventos. Assim, o início de minha pesquisa de campo se deu entre diversos trânsitos. Apresentarei mais detalhes sobre tais deslocamentos nas próximas subseções deste capítulo.

Único de Saúde ou mesmo com os limites da medicina atual em resolver diversos problemas de saúde que não tinham tratamento médico disponível. Nesse cenário, as discussões sobre tratamentos para doenças raras e câncer tinham especial destaque.

Além de compreender o enquadramento dado à pesquisa clínica na agenda pública nacional, eu tinha também interesse em acompanhar um estudo clínico em andamento, entender como acontecem as abordagens aos sujeitos de pesquisa, possíveis estratégias de convencimento, como lidam com desistências, registram dados, analisam os resultados. Por isso, recorri a bases públicas de registro de ensaios clínicos realizados no Brasil para localizar pesquisas que pudesse acompanhar. A princípio, não tinha interesse por nenhuma área terapêutica em específico, apenas procurei por estudos clínicos com medicamentos que estivessem em andamento em algum hospital público. A partir dessas buscas, consegui contatar, por e-mail ou telefone, quatro pesquisadores de um centro urbano brasileiro, de diferentes especialidades, tendo dois deles me autorizado a acompanhar as pesquisas sob sua responsabilidade.

Infelizmente, entretanto, segui suas atividades científicas por muito pouco tempo. Por diferentes situações institucionais, os ensaios clínicos que eles conduziam foram cancelados ou tiveram sua regularidade constantemente interrompida, o que trazia uma série de problemas para minha própria pesquisa. Assim, mesmo tendo recebido autorização de dois comitês de ética, acabei tendo que desistir de acompanhar esses dois estudos e privilegiar as atividades de um centro de pesquisa clínica privado para minha pesquisa de campo. Essas tentativas anteriores para abrir um espaço para minhas observações e interações com profissionais e sujeitos de pesquisa, contudo, possibilitaram que eu compreendesse alguns procedimentos específicos dos experimentos que eram realizados com maior regularidade. A partir disso, fui constituindo, aos poucos, a ideia de ter o ECR como meu objeto de investigação.

Nas próximas subseções, descreverei dois dos eventos que frequentei e alguns dos caminhos que percorri para acompanhar estudos clínicos em hospitais públicos. Meus objetivos com tais descrições são, de um lado, apresentar as estratégias que desenvolvi para lidar com interlocutores do campo biomédico e da indústria e alguns impasses e dificuldades que encontrei durante o processo de construção de um campo de pesquisa. De outro lado, pretendo também explicitar como o método ECR foi crescentemente me parecendo um objeto pertinente e potente para a compreensão do modo como funciona o campo da experimentação farmacêutica contemporânea a partir do contexto brasileiro. Ao final da descrição das tentativas e erros que configuraram meus primeiros contatos com esse universo, delinearei como ocorreu minha entrada no Cronicenter, local que, após uma série de insucessos e frustrações, acolheu-

me por onze meses e permitiu que, enfim, eu conseguisse acompanhar as etapas e práticas que conformam os ECRs.

1.3.1. Eventos públicos

Por estar em Brasília durante certos momentos do doutorado, tive a oportunidade de acompanhar alguns eventos públicos no Congresso Nacional nos quais a pesquisa clínica foi, por vezes, o eixo principal da discussão e, por outras, um assunto em meio a outras preocupações. Nesse período, estive em algumas audiências, reuniões e seminários, que me possibilitaram conhecer alguns termos a partir dos quais se organizava o debate público sobre o tema e estabelecer algumas questões iniciais de investigação. Dentre estes, dois foram particularmente fundamentais para a construção desta tese. O primeiro deles, realizado no dia 15 de abril de 2015, foi o I Seminário Aliança Pesquisa Clínica Brasil, no qual a pesquisa clínica foi discutida como um tema de interesse comum de empresas farmacêuticas, médicos, cientistas e população em geral. O segundo, por sua vez ocorrido em 29 de outubro do mesmo ano, tratou-se de uma audiência pública a respeito de uma substância farmacêutica que vinha sendo distribuída para um número incalculável de pessoas sem nunca ter passado por estudos clínicos – fato que, simultaneamente, desestabilizou a ordem dos procedimentos de disponibilização de medicamentos e destacou a centralidade dos experimentos para reconhecimento de uma postura ética, responsável e civilizada por parte de cientistas e órgãos governamentais brasileiros.

O I Seminário Aliança Pesquisa Clínica Brasil foi organizado por um grupo homônimo, auto-identificado como um “movimento criado em abril de 2014 por diversos segmentos públicos e privados da ciência e da inovação, com o objetivo de fortalecer o diálogo com a sociedade e o governo sobre a importância da pesquisa no Brasil”.³⁷ O evento reuniu parlamentares, gestores de centros de pesquisa, pesquisadores clínicos e representantes da indústria farmacêutica, da Associação Médica Brasileira (AMB), do Ministério da Saúde e de associações de pacientes. Com o tema “a importância da pesquisa clínica para a saúde pública e o desenvolvimento científico e tecnológico do Brasil”, o direcionamento das falas dos

³⁷ Dentre os participantes da Aliança Pesquisa Clínica Brasil, estão a Associação Médica Brasileira (AMB), a Associação Brasileira das Organizações Representativas de Pesquisa Clínica (ABRACRO), a Associação da Indústria Brasileira Farmacêutica de Pesquisa (Interfarma), a Sociedade Brasileira de Medicina Farmacêutica (SBMF), o Hospital do Coração (HCOR), a Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ) e o Instituto Oncoguia. Para mais informações, ver página da Aliança Pesquisa Clínica em: <http://www.aliancapesquisaclinica.com.br/website/index.php>. Acesso em 15 set 2017.

participantes estava em, por um lado, salientar o quanto os pouco conhecidos e mal afamados³⁸ estudos em seres humanos eram fundamentais para a ampliação da oferta a tratamentos novos à população e, por outro, o quanto o Brasil tinha “potencial” para ser um dos mais destacados países nessa atividade.

Conforme apontado no folheto distribuído no dia do evento, imagem da abertura desta tese (p. 15),³⁹ os vários predicados do Brasil para esse mercado, no entanto, configuravam-se como um “potencial desperdiçado”, dados os obstáculos burocráticos pelos quais os estudos tinham que passar para serem executados no país. Desse modo, o ambiente regulatório brasileiro foi considerado responsável pelo afugentamento dos investimentos da indústria da pesquisa para outros países e, assim, inutilizar todas as vantagens que o Brasil reúne para a execução de estudos clínicos. Nesse cenário, tanto a Anvisa quando o Sistema CEP-Conep receberam críticas duras e contundentes durante todo o seminário, sendo cobrados constantemente pelo tempo que suas análises demoravam para ser realizadas, pelas redundâncias nas suas avaliações e, sobretudo, pela crescente redução no volume de estudos realizados no país, a qual vinha sendo sentida por pesquisadores e empresas especializadas.

Como uma iniciativa para solucionar os problemas que vinham “na contramão” da realização de pesquisas no país, na abertura do Seminário, a Senadora Ana Amélia Lemos (PP/RS) apresentou publicamente o Projeto de Lei do Senado 200/2015, assinado por ela própria e pelos senadores Walter Pinheiro (PT/BA) e Waldemir Moka (PMDB/MS).⁴⁰ De acordo com a senadora, que já havia capitaneado uma audiência pública no Congresso para tratar do tema em março de 2014, o objetivo dessa peça recém-lançada era estabelecer um marco legal para a realização de experimentos biomédicos em seres humanos no Brasil e, dessa forma, apresentar mudanças na organização e no funcionamento do sistema regulatório vigente sobre essas atividades. Assim, em sua fala de abertura do Seminário, a parlamentar destacou:

Senadora Ana Amélia: [...] Queria também informá-los: já foi protocolizado o projeto de lei 200/2015, [...] que estabelece um marco regulatório para a pesquisa

³⁸ Durante este evento e em outros em que estive presente, houve diversas menções ao “preconceito” enfrentado pelas pesquisas clínicas, seja por sua vinculação com a indústria farmacêutica, seja pela percepção generalizada de que os sujeitos que nela envolvidos são “usados como cobaias”. Para uma etnografia de um caso no qual recaíram sobre um pesquisador brasileiro diversas suspeitas por suas relações com laboratórios farmacêuticos internacionais e o “uso de mulheres como cobaias”, ver Manica (2009) e Israel e Dacach (1993).

³⁹ Com exceção deste folheto, as demais imagens que antecedem cada um dos capítulos da tese foram reproduzidas a partir da página da Aliança Pesquisa Clínica Brasil do Facebook, consultada em 2017.

⁴⁰ Em praticamente todos os eventos em acompanhei no Congresso Nacional, a Senadora Ana Amélia esteve presente e sempre proferia algum discurso a respeito de seu envolvimento com questões referentes à saúde e à pesquisa clínica. Ao longo desses anos, creio ser possível afirmar que ela se tornou uma parlamentar de referência para alguns grupos interessados no assunto.

clínica. Nós queremos, com este projeto, dar a contribuição do Congresso Nacional, do Senado em particular, para exatamente aquilo que eu falei: uma qualidade de vida aos nossos brasileiros e brasileiras, um espaço para que os médicos dedicados a esta área, que os pesquisadores e cientistas, que as nossas próprias instituições tenham, nas universidades públicas e particulares, a garantia de uma agilização nos nossos sistemas. A burocracia está matando aos poucos o que nós temos de melhor.

Ao longo de toda a pesquisa, busquei acompanhar, ainda que errática e remotamente, a tramitação do PLS 200/2015, suas discussões e as mudanças em seu texto até sua aprovação, ocorrida em fevereiro de 2017. Conforme espero explicitar em determinados momentos da tese, em especial no capítulo 4, algumas passagens da discussão desse projeto denotam tanto o modo com que a pesquisa clínica vem se fortalecendo como um tema presente na agenda nacional, como apontam para processos de negociações de interesses econômicos, políticos, éticos e de saúde que se conjugam na construção da experimentação farmacêutica como uma pauta pública. Apesar dos intensos embates que o texto protagonizou, sobretudo com a Conep,⁴¹ aparentemente esse tema tende a se fortalecer com a aprovação do PLS 200/2015 no Senado e com sua atual tramitação na Câmara dos Deputados, sob a denominação PL 7082/2017.

O segundo evento fundamental na construção de uma proposta de pesquisa e desta tese foi a audiência pública, ocorrida em 29 de outubro de 2015, referente ao caso da fosfoetanolamina sintética.⁴² Na ocasião, que superlotou o plenário da Comissão de Ciência e Tecnologia do Senado, havia pessoas em todos os assentos, bem como sentadas no chão, encostadas na parede e amontoadas no alambrado que separa a área reservada aos parlamentares do restante do salão. Ao longo de toda a manhã e parte da tarde, discutiram-se possíveis encaminhamentos a serem dados para a única situação que conseguiu atrair a atenção massiva da mídia, até então quase exclusivamente dedicada às acaloradas denúncias de roubo de verbas públicas na Petrobrás e às manifestações populares que ocorriam em todo o país à época. Estavam presentes senadores, deputados federais e estaduais, os pesquisadores envolvidos no caso, juristas, advogados e pessoas que utilizavam a substância.

⁴¹ Devido a mudanças substanciais apresentadas no PLS 200/2015 com relação às normativas éticas vigentes com relação à organização do sistema de avaliação ética, direitos dos participantes de pesquisa e responsabilidades dos patrocinadores, a Conep vem oferecendo franca oposição e resistência à aprovação do referido texto. Para tanto, vem contando com o apoio de diversas entidades da área da saúde, como a Associação Brasileira de Saúde Coletiva (Abrasco) e a Sociedade Brasileira de Bioética (SBB).

⁴² Tive oportunidade de escrever sobre essa audiência e refletir mais detalhadamente sobre o caso dessa substância durante a pesquisa junto com o antropólogo e amigo Rafael Antunes Almeida. Para uma primeira sistematização de nossas elaborações, ver Castro e Almeida (2017).

A fosfoetanolamina vinha sendo anunciada em todos os veículos de notícias como “a pílula do câncer”, dado que vários de seus usuários haviam relatado remissão ou mesmo desaparecimento de seus tumores após o início do tratamento com a substância. O que levava, contudo, a discussão desse caso para o Senado Federal era o fato de que a fosfoetanolamina vinha sendo distribuída havia mais de vinte anos em cápsulas produzidas por químicos do Instituto de Química de São Carlos, da Universidade de São Paulo (USP). Desse modo, ela não tinha recebido autorização da Anvisa para sua produção, prescrição ou uso, pois nunca tinha passado nem pelo crivo da agência ou mesmo pelas fases completas de testes em seres humanos. Aparentemente, o caso ganhou projeção nacional quando Carlos Kennedy Witthoeft, representante comercial residente na cidade de Pomerode em Santa Catarina, foi preso por “crime contra a saúde pública” por produzir fosfoetanolamina nos fundos de sua casa e doar cápsulas para sua mãe e quem mais o procurasse.⁴³

Ao ser indiciado, Carlos contou que havia aprendido todos os procedimentos com os químicos da USP, tendo eles próprios lhe fornecido as primeiras cápsulas com fosfoetanolamina para o tratamento de sua mãe, acometida e convalescida de um câncer de útero. Daí em diante, os pesquisadores envolvidos no caso, a própria USP, associações de cientistas e médicos do país, grupos de pacientes, diversos órgãos de justiça e a mídia nacional e internacional passaram a conformar um intenso debate a respeito da validade terapêutica da substância. No centro da discussão, conforme pude acompanhar na audiência pública e nos demais eventos subsequentes, estava a questão de se e em que medida se poderia confiar nos testemunhos de usuários das cápsulas como evidência para dar suporte ao uso generalizado no tratamento de diferentes modalidades de câncer, dada a ausência de estudos clínicos publicados em periódicos científicos e de anuência da vigilância sanitária. Nesse contexto, diferentemente do evento referenciado anteriormente, a pesquisa clínica foi discutida como uma etapa fundamental da constituição dos medicamentos e sem a qual se poderia incorrer não apenas numa espécie de desvio científico e sanitário mas, também, em um retrocesso político e civilizatório.

Nesse aspecto, é eloquente a posição apresentada por Jarbas Barbosa, diretor-presidente da Anvisa, que estava presente na audiência pública. Após ouvir uma série de críticas ao papel da agência, acusada pelos defensores do uso terapêutico da fosfoetanolamina de interpor obstáculos burocráticos ao acesso à cura do câncer, Barbosa argumentou que, apesar dos

⁴³ Para algumas notícias sobre esse caso, ver <http://g1.globo.com/sc/santa-catarina/jornal-do-almoco/videos/v/morador-de-pomerode-diz-que-substancia-cura-o-cancer/4422124/> e <http://g1.globo.com/sp/sao-carlos-regiao/noticia/2016/03/usp-denuncia-pesquisador-que-criou-pilula-do-cancer-por-curandeirismo.html>. Acesso em 15 set 2017.

exames clínicos e testemunhos dos usuários ali presentes, não era possível abrir mão da realização de experimentos clínicos com metodologias específicas e internacionalmente reconhecidas e validadas para a produção de resultados confiáveis e liberação de uso das cápsulas.

Jarbas Barbosa: Estou aqui para apresentar qual é o processo – que não é só no Brasil, mas em qualquer lugar civilizado do mundo – é utilizado para que a gente possa ter uma droga sendo utilizada em pessoas. Dos ensaios clínicos é feito um registro. O registro é uma análise rigorosa sobre todos esses testes que foram realizados, a pesquisa que foi feita e, depois, o monitoramento pós-mercado. [...] Qual é, então, a barreira que não pode deixar de ser realizada em nenhuma hipótese? A barreira de demonstrar, cabalmente, com metodologias científicas validadas no mundo inteiro, que esse medicamento, ou essa nova droga, nova substância, não é capaz de produzir males à saúde de quem vai ser objeto da pesquisa.

Para além dos relatos impressionantes de rápida melhora após o uso das cápsulas, bem como do fato de toda a história da fosfoetanolamina ter passado despercebida da mídia e das autoridades sanitárias por mais de vinte anos, chamou-me particular atenção o fato de diversos setores do governo e da comunidade científica – a exemplo da Anvisa – serem irredutíveis com relação à necessidade de apresentação de resultados de pesquisas clínicas para efetivação do registro. Mesmo diante de dezenas de relatos de pessoas que contaram que seus familiares, pacientes ou elas próprias somente obtiveram melhora após começarem a tomar a fosfoetanolamina, para tais atores os resultados de uma possível abertura de exceção com relação às exigências internacionalmente reconhecidas seriam, de um lado, a exposição da população brasileira à uma situação de risco e, de outro, a condução das autoridades nacionais para uma posição de descrédito internacional. Assim, a obrigatoriedade dos estudos clínicos parecia ser tanto uma questão ética quanto civilizatória, na medida que a possibilidade de o estado encampar a ruptura com o modelo da experimentação foi considerada um ato de irresponsabilidade pública e uma ladeira escorregadia para “um retrocesso semelhante ao período das trevas, onde as questões eram explicadas com base em dogmas e fé” (Alves; Delduque e Santos, 2016, p. 2).⁴⁴

⁴⁴ No trecho aqui citado de uma carta publicada em um periódico brasileiro de saúde coletiva, as autoras se referem mais especificamente a um momento mais avançado da controvérsia pública envolvendo a fosfoetanolamina, na qual uma lei que permitia a produção, manufatura, distribuição, dispensação e uso da substância foi aprovada no Congresso Nacional e sancionada pela então presidenta Dilma Rousseff, em 2016. Essa lei, no entanto, foi, posteriormente, considerada inconstitucional pelo Supremo Tribunal Federal e perdeu sua efetividade.

O caso da fosfoetanolamina me é caro e significativo porque expõe, com uma nitidez tremenda, o que se desperta quando os limites do consenso científico e sanitário consolidados nos estudos clínicos são beliscados, desafiados e rompidos. A exemplo do senhor que produziu as cápsulas em Pomerode, os químicos da USP foram diversas vezes acusados de charlatanismo e curandeirismo por fabricarem e distribuírem a substância sem a autorização sanitária, mesmo que o tenham feito com insumos químicos de atestado grau de pureza e seguindo os mais rigorosos procedimentos laboratoriais. Nesse cenário, as pílulas alvicelestes contendo fosfoetanolamina, mesmo com o aspecto prosaico de qualquer produto com essa forma farmacêutica, foram acusadas de serem “fórmulas mágicas, poções milagrosas ou abordagens inertes”, pois “essa substância não é um remédio. Ela foi estudada na USP como um produto químico e não existe demonstração cabal de que tenha ação efetiva contra a doença: a USP não desenvolveu estudos sobre a ação do produto nos seres vivos, muito menos estudos clínicos controlados em humanos” (USP, 2015).

Ter sido surpreendida com uma controvérsia pública dessa proporção durante o trabalho de campo permitiu-me, ao longo dos anos de pesquisa, sempre estranhar a força com que os estudos clínicos são encarados pelas autoridades de saúde e pela comunidade científica médica. Afinal, do que se tratam esses procedimentos de “estudos clínicos controlados em humanos”? A partir de que lastro são considerados tão confiáveis? Como, mesmo diante de pessoas que experimentam determinada substância e relatam melhoras consideráveis em seu estado de saúde, tais pesquisas são não só consideradas indispensáveis como desqualificam os testemunhos como evidência de eficácia e segurança? A argumentação de que a fosfoetanolamina não é um medicamento com base na ausência de estudos em seres humanos denota que o estatuto medicamentoso está fundamentalmente atrelado à realização desses experimentos sob uma forma específica, cientificamente válida e internacionalmente respaldada. Meu projeto de pesquisa, ao longo do tempo, direcionou-se para a identificação e compreensão desse modelo de experimentação, imperativo para a constituição de medicamentos contemporaneamente.

A aposta aqui para desenvolver as questões acima elencadas, desde o início, esteve em colocar em suspenso uma resposta tautológica, baseada na concepção de que existiria uma força inerente à experimentação clínica que fazia dela um processo necessário para a construção de juízos sobre o uso terapêutico de substâncias farmacêuticas. Ao contrário, procurei levar o mais longe possível a percepção de que “geralmente, a ‘ciência’ nunca deve ser explicada por ela mesma. Ela é uma entidade precariamente composta que exclui a maioria dos elementos que a permitem existir” (Latour, 1988, p. 28). Nesse sentido, durante o trabalho de pesquisa, busquei

não tratar separadamente o que foi dito a respeito da importância da pesquisa clínica com relação ao desenvolvimento nacional, a soberania tecnológica, a qualificação científica ou a oferta de tratamentos e a sua caracterização como âncora ética, científica e regulatória para a produção e disponibilização de medicamentos. O acompanhamento de discussões públicas em torno do PLS 200/2015 bem como da fosfoetanolamina, ambas ainda em andamento, me possibilitaram uma aproximação da complexa trama eminentemente política que configura os experimentos em seres humanos no Brasil, bem como visualizar suas amplas ramificações internacionais e atentar para seus diversos fluxos e refluxos locais.

Mais do que isso, conforme espero detalhar ao longo do texto, tais eventos compõem o arranjo da narrativa que será aqui desenvolvida, de modo que, ao localizarem e temporalizarem os eventos que acompanhei, oferecem também o enquadramento no qual desenvolvi as questões que entendi pertinentes durante a pesquisa. Assim, para compreensão do funcionamento do modelo experimental referenciado durante os eventos que acompanhei, busquei desenvolver as seguintes questões: de onde vêm os estudos clínicos que chegam ao Brasil? Como eles vêm parar aqui? Para onde vão depois que passam por aqui? Quais características fazem o país atrativo para investimentos internacionais? Como os responsáveis pelas pesquisas lidam com os processos regulatórios nacionais? Por sua vez, como os gestores públicos regulamentam as atividades das indústrias? Quais os procedimentos necessários para se colocar tais estudos em andamento? Como os resultados necessários à anuência regulatória final são produzidos? Quais as relações desses processos de experimentação com os apelos civilizatório, ético, econômico e sanitário feitos pelas autoridades de saúde brasileiras?

Algumas das perguntas acima elencadas certamente não poderiam ser desdobradas caso a pesquisa de campo não fosse estendida para espaços além daqueles dos eventos. Para conhecer, por exemplo, os procedimentos realizados pelos responsáveis pelos estudos no país, seria necessário me aproximar deles, conhecer seu expediente, seus enfrentamentos, interesses e suas percepções. Nesse sentido, dirigi parte dos esforços empíricos para o acompanhamento da rotina de um centro de pesquisa clínica, de modo a identificar, conhecer e compreender os processos e práticas que constituem o modelo de experimentação que fundamenta a atividade regulatória e clínica de prescritores no Brasil e em outros países. A definição desse enfoque para a pesquisa, contudo, não foi estabelecido a priori. Pelo contrário, foi no período de incertezas quanto a um espaço para a realização dessa etapa da pesquisa de campo que foi possível definir um escopo mais específico de investigação. Por isso, na próxima seção, colocarei em destaque alguns dos descaminhos que compuseram a construção de meu objeto de pesquisa, salientando os modos com que tais processos conduziram à definição de um foco de investigação.

1.3.2. Experimentos em andamento: tentativas e erros

As primeiras incursões em busca de um estudo que pudesse acompanhar foram bastante difíceis. Apesar de já ter ouvido falar de iniciativas importantes, como os estudos realizados pela RNPC do Ministério da Saúde, não sabia por onde começar a procurar esses estudos. Nunca, em minha experiência profissional ou pessoal, havia passado por uma unidade de saúde, pública ou privada, na qual tivesse notado um espaço dedicado à pesquisa clínica, ou mesmo visto um anúncio sobre algum teste em andamento no local e que estivesse em busca de voluntários. Findo o meu vínculo com o mundo do executivo, encerraram-se também os caminhos para acesso a esse tipo de espaço e, sobretudo, aos pesquisadores da área. Mais do que isso, eu estava particularmente interessada em estudos que tivessem sido patrocinados, parcial ou integralmente, pela indústria farmacêutica, pois, conforme já havia aprendido em minha frequência aos eventos, essa era a principal via a partir da qual os experimentos eram realizados no Brasil. Desse modo, a primeira dificuldade estava em encontrar caminhos mínimos para a busca de informações precisas sobre centros de pesquisa e seu trabalho na área.

Nesse primeiro esforço, portanto, vali-me de pesquisa na base de dados ClinicalTrials.gov, administrada pelos *National Institutes of Health (NIH)*, vinculados ao governo dos Estados Unidos. Nela é possível encontrar um registro de grande parte dos estudos clínicos em andamento ou já encerrados no mundo, dado que o cadastro das pesquisas nesta base e a atualização quanto a seu desenvolvimento é um dos critérios para a posterior solicitação de registro de medicamentos no país.⁴⁵ Ademais, essa foi a principal fonte de dados quantitativos de pesquisadores e autoridades que participaram dos eventos que buscava frequentar para fundamentação de seus argumentos com base na participação brasileira nos esforços globais de pesquisa clínica. Assim, mesmo que não seja necessariamente possível saber se nesta base estão registradas todas as pesquisas em curso no Brasil, foi interessante acioná-la, pois menos que um instrumento exterior e supostamente fornecedor de informações, ela era parte fundamental do debate público relativo ao campo da pesquisa clínica no país.⁴⁶

⁴⁵ Conforme veremos a seguir, o registro de um produto nos Estados Unidos é estratégico, pois, além de o país contar com o maior mercado consumidor de medicamentos do mundo, as definições da *Food and Drug Administration – FDA*, sua agência regulatória, tendem a influir sobre as decisões das autoridades de outros países (Carpenter, 2010).

⁴⁶ Adicionalmente, tentei utilizar também as seguintes bases nacionais de registros de pesquisas: Plataforma Brasil, do Sistema CEP-Conep (<http://plataformabrasil.saude.gov.br/login.jsf>) e Registro Brasileiro de Ensaio Clínicos – ReBEC (www.ensaioclinicos.gov.br). Infelizmente, nenhuma dessas bases permite uma busca minimamente confiável a respeito do panorama e do perfil das pesquisas em andamento no Brasil, seja por, no caso da primeira, não permitir um acesso amplo e público a tais informações, seja porque, no caso da segunda, os dados estarem extremamente desatualizados. Em vista

De todo modo, minha tentativa não era saber quantos estudos exatamente estavam em curso no Brasil naquele momento – até porque essa sim seria uma informação praticamente impossível de ser obtida. De acordo com Petryna (2007), existe uma ambiguidade nas estimativas da quantidade de ensaios clínicos em andamento no mundo, indicando que o universo da pesquisa clínica tem seu escopo “amplamente desconhecido” (p. 23). Isso porque as bases de registro de ensaios clínicos, ao tempo de sua pesquisa, eram ainda iniciativas recentes e que ainda recebiam forte resistência por parte da comunidade científica e industrial, apesar dos esforços de corpos editoriais de periódicos médicos para condicionar a publicação de resultados de estudos clínicos ao seu registro público. Segundo Viergever e Li (2015), esse quadro se modificou radicalmente a partir da publicação de diretrizes internacionais para o registro de ensaios clínicos, e, entre 2004 e 2013, a quantidade de pesquisas em bases públicas nacionais e internacionais quintuplicou. Entretanto, esse aumento foi mais concentrado para estudos ocorrendo na América do Norte, Europa e Ásia, havendo um crescimento significativamente mais tímido para pesquisas com recrutamento de sujeitos experimentais na América Latina, Caribe e África.

Se, por um lado, as informações sobre a quantidade de pesquisas clínicas em andamento no Brasil eram e ainda são bastante precárias,⁴⁷ por outro, estavam relativamente acessíveis os dados a respeito de onde estavam acontecendo os estudos com recrutamento no país registrados no ClinicalTrials.gov. No decorrer do tortuoso início dessa etapa da pesquisa, pude consultar a base diversas vezes para obter não só informações sobre o local dos estudos, mas também alguns dados gerais a respeito das pesquisas, como o nome das substâncias sob investigação, a metodologia dos experimentos, se havia ou não controle com o uso de placebo, a data de seu início e previsão de término, eventuais resultados parciais e, para alguns deles, até mesmo o nome dos pesquisadores por eles responsáveis. Tais subsídios foram fundamentais para minhas incursões em busca de estudos em andamento, pois a partir deles pude entrar em contato com pesquisadores e gestores de centros de pesquisa para apresentação de meu projeto.

Diante dessa relativa facilidade para acesso a algumas informações fundamentais para identificar profissionais de pesquisa clínica, as dificuldades a que me referi no início desta seção estiveram relacionadas aos encontros mais diretos com pesquisadores, obtenção de autorizações

disso, utilizei a Plataforma Brasil apenas para conferir se os estudos que de fato acompanhei estavam aprovados pelo Sistema CEP-Conep e confirmar dados que havia conseguido no ClinicalTrials.gov ou com meus interlocutores.

⁴⁷ Mesmo a Conep e a Anvisa não disponibilizam sistemática, pública e detalhadamente um relatório da quantidade e do perfil de estudos que autorizam serem realizados no Brasil. Apesar disso, ambas permitem uma consulta ao título e ao nome do pesquisador responsável por ensaios clínicos aprovados mediante inserção de parâmetros específicos de busca.

éticas e acompanhamento dos estudos. Isso porque, nessas primeiras incursões, embora nenhum dos médicos que conheci tenha se recusado a acolher minha pesquisa, diversos problemas e mesmo entraves de ordem institucional local fizeram com que eu tivesse que interromper e mudar o local onde vinha realizando observações. Assim, por duas vezes tive que encerrar a parte empírica da pesquisa que vinha realizando e somente na terceira tentativa consegui me firmar em um espaço, no qual realizei pesquisa de campo por aproximadamente onze meses, aos moldes mais clássicos da pesquisa antropológica. Conforme detalharei a seguir, questões institucionais, burocráticas e de gestão dos serviços hospitalares públicos aos quais me dirigi nas incursões que deram errado acabaram por inviabilizar parcialmente ou por completo a realização de ensaios clínicos nesses locais e, por sua vez, a de minha própria pesquisa de campo.

As passagens pelos dois primeiros locais que realizavam experimentos, contudo, fizeram parte fundamental do processo de construção do objeto e das questões que orientaram tanto a realização do campo em um terceiro centro de pesquisa clínica como os capítulos desta tese. Sendo assim, buscarei resumir alguns dos (des)caminhos que me conduziram nesses locais, bem como os processos que, mesmo não tendo resultado na construção de relações que viabilizassem uma pesquisa mais prolongada, permitiram-me avançar numa aproximação do universo de atores e práticas de pesquisa clínica e das questões que foram posteriormente desenvolvidas em campo.

1.3.2.1. Primeira tentativa: Hospital 1

Valendo-me dos filtros de busca oferecidos pela base do *NIH*, procurei, primeiramente, por estudos realizados no Brasil, mais especificamente, nas cidades em que havia centros de pesquisa vinculados a hospitais públicos. Nessa decisão, levei em conta o fato de que diversos hospitais universitários e de ensino, institutos de pesquisa e centros de atenção especializada à saúde vinculados ao setor público não só reuniam uma série de ensaios clínicos, mas também que havia grandes chances de estarem em curso algumas iniciativas de interação entre estes e empresas privadas para condução de estudos clínicos (Quental e Salles Filho, 2006). Assim, concentrei-me, em buscas referentes a estudos em hospitais públicos de um centro urbano brasileiro.⁴⁸ Inicialmente, procurei focar sobre cidades nas quais, segundo o *ClinicalTrials.gov*,

⁴⁸ A escolha por (des)caracterizar a cidade na qual realizei essa etapa da pesquisa de campo e mencioná-la apenas de modo genérico se dá em decorrência da complexa rede de compromissos de sigilo

houvesse uma densidade significativa de ensaios clínicos patrocinados por indústrias farmacêuticas multinacionais. Ademais, busquei combinar tal preferência à possibilidade de me instalar em uma cidade na qual tivesse amigos ou conhecidos, que pudessem me oferecer uma rede mínima de referência e acolhimento ao menos em meus primeiros meses de pesquisa. Assim, procurei contatar pesquisadores das cidades de ██████████⁴⁹ e ██████████ – duas metrópoles urbanas brasileiras – cujos nomes e/ou contatos de e-mail ou telefone estivessem disponíveis na base de registro de ensaios clínicos dos Estados Unidos. Inicialmente, consegui os contatos de apenas oito pesquisadores, dos quais nenhum respondeu aos meus e-mails.

Fiz três tentativas de contato com tais pesquisadores durante o período de aproximadamente dois meses e, infelizmente, não tive sucesso. Diante disso, arrisquei uma primeira viagem de campo à cidade de ██████████, onde havia uma quantidade significativa de pesquisas em curso e onde poderia me hospedar na casa de amigas por algumas semanas. Estando lá, procurei me dirigir pessoalmente a alguns hospitais públicos nos quais a base do ClinicalTrials.gov indicava estarem ocorrendo estudos clínicos patrocinados por laboratórios multinacionais. Comecei pelo que contava com a maior quantidade de pesquisas em andamento de acordo com minhas buscas. Em minha primeira incursão, percebi que a estratégia de comparecimento era certamente mais eficiente que os contatos remotos. Embora não tivesse encontrado os contatos de nenhum pesquisador específico na base de ensaios clínicos para uma interlocução prévia, por meio da obtenção de informações com funcionários de setores administrativos do hospital consegui avançar um pouco mais em minha tentativa de abertura de campo.

O primeiro hospital público que me chamou atenção, segundo as informações do ClinicalTrials.gov, abrigava pesquisas experimentais em diferente especialidades médicas, dentre as quais as mais profícuas eram as de ██████████ e ██████████. Como não tinha – e não tive durante todo o período da pesquisa – preferência específica por qualquer especialidade médica, minha orientação metodológica primordial era que desenvolveria o campo em qualquer lugar

assumidos por mim com meus interlocutores e deles com os laboratórios farmacêuticos que os contrataram.

⁴⁹ Devido a acordos de confidencialidade assumidos com meus interlocutores, a cidade, as unidades de atendimento, áreas terapêuticas, os estudos, as substâncias testadas com as quais tive contato e quaisquer informações que possam identificar os sujeitos e locais de pesquisa e estudos com os quais tive contato terão sua identidade omitida sob tarjas pretas. Assim, sob as tarjas encontram-se informações cuja divulgação poderia comprometer compromissos de confidencialidade entre meus interlocutores e laboratórios e empresas que lhes contrataram, sendo necessário que eu também as resguarde. Agradeço a Pedro Branco pela recomendação de explicitar graficamente o fato de haver determinadas informações omitidas ao longo da tese. O uso das tarjas será acompanhado do acionamento de pseudônimos e recursos à ficcionalização etnográfica em algumas descrições, com o objetivo de resguardo das identidades e dos compromissos mencionados.

que o bem acolhesse. Naquele momento, no entanto, não constava na base de registros nenhuma informação que me permitisse identificar de antemão e contatar aos responsáveis pela condução dos estudos. Por isso, dirigi-me à unidade administrativa de pesquisa do hospital para tentar confirmar a ocorrência daqueles ensaios no local e também verificar as possibilidades e eventuais condições para a realização da minha pesquisa. Lá, fui informada de que havia mesmo vários pesquisadores – todos eles médicos e a maioria homens e brancos – com estudos em andamento, e que o mais proeminente deles era Dr. Alberto.⁵⁰ Segundo o profissional que me atendeu no setor, “esse aqui faz pesquisa pra caramba!”. Além disso, ele me adiantou que, a priori, não enxergava quaisquer impedimentos para a realização da minha pesquisa e que, no que lhe concernia, somente seria necessário que eu obtivesse a autorização do pesquisador responsável pelo estudo que eu quisesse acompanhar, de um Comitê de Ética em Pesquisa e do setor de gestão das atividades de pesquisa do hospital.

Decidi, então, começar minhas tentativas de contato por Dr. Alberto, pois a autorização do pesquisador era uma exigência de todas essas instâncias avaliativas. O contato com o médico foi bastante difícil. Em primeiro lugar, foi complicado encontrá-lo pessoalmente no hospital nos diferentes horários em que fui procurá-lo, fosse no ambulatório em que atendia, fosse nas salas especificamente reservadas para atividades e armazenamento de documentos, equipamentos e medicações experimentais das pesquisas clínicas pelas quais ele era responsável. Nas primeiras vezes em que fui procurá-lo, fui informada erroneamente de que não havia nenhum médico com seu nome no ambulatório e que ele não trabalhava mais no hospital. Quando eu insistia em puxar alguma memória das equipes de secretaria e vigilância, mencionando que ele também fazia pesquisas no hospital, o estranhamento à citação de seu nome aumentava e eles me respondiam que não sabiam de pesquisa nenhuma. No prédio onde ficavam as salas da pesquisa clínica, localizado ao lado do ambulatório, quando perguntei na recepção por esse local específico, as secretárias se entreolharam com estranhamento e me devolveram a pergunta: “pesquisa clínica?!”. Por sorte, funcionários dos setores de segurança e limpeza sabiam onde ficavam as salas de pesquisa de Dr. Alberto e me ajudaram a chegar lá.

Demorei alguns dias até conseguir conversar com alguém do setor de pesquisa clínica que, na ausência do médico, concedeu-me seu e-mail pessoal para uma tentativa de contato direto. As tentativas de correspondência eletrônica também demandaram uma certa paciência, pois desde o primeiro e-mail até uma resposta se passaram 44 dias.⁵¹ No entanto, seu retorno

⁵⁰ Os nomes de meus interlocutores foram substituídos por pseudônimos.

⁵¹ Nesse meio tempo, busquei contato com os outros pesquisadores do hospital. Dentre estes, tive uma interação bastante interessante com Dr. Bernardo, que me concedeu duas entrevistas e também sinalizou que, apesar de ele não estar sob responsabilidade de nenhuma pesquisa naquele momento, eu poderia

foi bastante positivo e resultou em um primeiro e proveitoso encontro que, apesar da certa informalidade e descontração, considero também a primeira entrevista que realizei com ele. Tentei me preparar o melhor possível para esse primeiro contato pessoalmente, de modo a tentar causar uma boa impressão. Por isso, levei uma espécie de pré-projeto escrito e impresso,⁵² bem como preparei algumas perguntas básicas caso o momento pudesse se tornar uma entrevista. Por fim, busquei ensaiar algumas estratégias para lhe solicitar sua autorização para o acompanhamento de suas pesquisas. No final das contas, todos esses aparatos se mostraram úteis e fundamentais para a conversa.

Dr. Alberto, negro,⁵³ com aproximadamente 50 anos e mais de dez anos de experiência em pesquisas clínicas patrocinadas por indústrias farmacêuticas, não abriu mão de me inquirir bastante diretamente quanto às minhas intenções investigativas e condições para realizá-las – apesar de ter sempre sido extremamente simpático e aberto: “qual a sua experiência de pesquisa?”, “qual a sua pergunta de pesquisa?”, “e o seu objeto de pesquisa?”. Suas perguntas me pegaram de surpresa e, apesar do sobressalto, o fato de ter elaborado um projeto escrito previamente me ajudou a não me sentir tão acuada e não ficar sem respostas para lhe dar. Na verdade, creio que não ter réplicas minimamente elaboradas naquele momento não seria bem recebido, pois pelo que entendi e senti, era necessário que eu demonstrasse tanto entender minimamente do que se tratava uma pesquisa clínica quanto ter condições de realizar um estudo que pudesse também ser qualificado como uma pesquisa sobre esse tema – daí a necessidade de ter um objeto, uma pergunta, experiência prévia. O que se configurava naquela situação, portanto, era não só uma entrevista, mas um momento de aprendizado sobre a linguagem e a etiqueta para entrada nesse campo e o início de um processo de compreensão sobre como tais elementos operam tanto dentro dessa área quanto para o escrutínio de uma forasteira.

Durante a conversa, Dr. Alberto falou sobre o que entendia como as grandes dificuldades para se realizar pesquisas clínicas no Brasil. Quando comentei que um de meus investimentos metodológicos era, além da observação de um ensaio clínico, acompanhar as

acompanhar um estudo do qual ele esperava participar, cujo início estava previsto para alguns meses adiante. Entretanto, conforme ele me explicou numa segunda entrevista, a realização dessa pesquisa foi sumariamente cancelada pelo laboratório patrocinador. Nos capítulos 3 e 4 trarei maiores detalhes desse rico contato com o médico.

⁵² A ideia de levar um texto a tiracolo veio de meu contato com Dr. Bernardo, que, após me conceder a primeira entrevista, solicitou que eu conversasse com seu chefe e diretor do setor onde trabalhava, para que ele também conhecesse e desse sua anuência por escrito para a realização de minha pesquisa. Seu chefe, por sua vez, pediu-me para levar, para essa conversa, uma cópia de meu projeto de pesquisa – até então inexistente – para que ele o lesse e arquivasse.

⁵³ Apesar de eu não ter lhe perguntado sua autodeclaração sobre raça/cor, durante a entrevista Dr. Alberto mencionou o fato de alguns medicamentos terem diferentes comportamentos em pessoas “mais morenas, como eu e você” (apontando para si mesmo e para mim).

discussões em torno do PLS 200/2015, ele logo tratou de falar sua posição a respeito do sistema regulatório brasileiro. Disse que “a legislação brasileira é arcaica” e que as pessoas que as fizeram estavam com a intenção de proteger os sujeitos da pesquisa, mas acabavam eram criando obstáculos para que pacientes participem de pesquisas clínicas. “O cangaceiro não pode dizer a roupa que o surfista vai usar. Nem o surfista pode dizer o que o cangaceiro vai usar. O cangaceiro é que vai saber o que é melhor pra ele usar e o surfista também”. Assim, em sua percepção, as normativas relativas à pesquisa clínica e sua aplicação deveriam ser feitas por pessoas com alto conhecimento técnico na área, ao contrário de estar sob responsabilidade de atores vinculados ao controle social em saúde.

Outro efeito do “sistema muito ruim” para Dr. Alberto, ressoando o que eu já havia ouvido no I Seminário Aliança Pesquisa Clínica Brasil, era o fato de que “estamos muito pouco competitivos em nível mundial”. Assim, apesar de nossos valiosos ativos para a pesquisa clínica como, por exemplo, a “população altamente miscigenada”, o Brasil atraía poucos investimentos internacionais e deixava o caminho aberto para que outros países os recebessem. Os pratos dessa balança desequilibrada estariam carregados por dois elementos: de um lado, temos a “miscigenação” como um aspecto positivo porque a composição étnica e racial diversa da população brasileira caracteriza um vasto e diversificado conjunto de componentes genéticos reunidos num só lugar. Assim, se existem determinados medicamentos que apresentam diferenças de eficácia entre “pessoas mais morenas” e o restante de seus usuários, a identificação dos aspectos biomoleculares que justificam tais diferenças é de fundamental importância. Nesse entendimento, um país cuja população é vista como particularmente adequada para a investigação de tais distinções é qualificado especialmente para participação nesse tipo de empreendimento. De outro lado, entretanto, a morosa e anacrônica legislação afugentava os interesses dos laboratórios farmacêuticos, conduzindo os estudos para países com um ambiente regulatório mais amistoso.

Ainda nessa conversa, Dr. Alberto apresentou alguns elementos que me ajudaram a entender o porquê de seu interesse em trabalhar nessa área, mesmo diante de tantos empecilhos. Quando mencionei que também me interessavam as movimentações de grupos de pacientes com ELA na busca por tratamentos experimentais, o pesquisador replicou dizendo que via todo sentido nessas iniciativas e acionou o caso da área de sua especialidade médica para mostrar seu ponto de vista: “se eu descobrisse que tenho [doença] hoje, a primeira coisa que eu faria seria procurar um estudo. Mas eu não conseguiria entrar”. Ao explicar o porquê disso, o médico disse que na pesquisa ele poderia acessar o que está “na fronteira do conhecimento”, que poderia utilizar aquilo que “de melhor se conhecia” para um determinado

tratamento, e que “não estava disponível de nenhuma outra forma”. Dr. Alberto ilustrou esse ponto fazendo uma escala referente à disponibilidade de tecnologias e às perspectivas de tratamento para [REDACTED]: “existe um *gap* tecnológico no SUS de cinco a dez anos com relação ao que está disponível”. Nesse cenário, o SUS foi caracterizado com 50% de tecnologia a menos da que está disponível no sistema privado, o qual, por sua vez, estaria também defasado com relação à pesquisa clínica. Mostrando uma escada com as mãos, Dr. Alberto mostrou, no degrau térreo, o SUS; no primeiro andar, o setor privado e; no topo, a pesquisa clínica.

Nesse quadro geral, “o paciente de pesquisa clínica está com a fronteira do tratamento disponível *no mundo*” (ênfase na entonação do médico). Por conta disso, Dr. Alberto disse se sentir muito confortável fazendo pesquisa no sistema público, já que seus pacientes recebiam o que havia de melhor durante o estudo – a que não teriam acesso caso não fossem incluídos nos experimentos. Ele citou, como exemplo, duas pacientes que ele acompanhava, que estavam participando de pesquisas com ele havia muitos anos e tinham uma sobrevida acima do esperado para suas doenças justamente por estarem envolvidas nos estudos: “tem uma paciente aqui, com [REDACTED] [doença], tem quatro anos que está em pesquisa aqui comigo. A sobrevida para esses casos é de [REDACTED] meses”. A outra paciente tinha [REDACTED] [doença], estava envolvida em pesquisa clínica havia cinco anos e, segundo Dr. Alberto, talvez não estivesse viva não fossem as pesquisas. Segundo ele, todas as benesses que a pesquisa clínica tinham para oferecer eram freadas somente em vista dos obstáculos regulatórios enfrentados para a entrada de estudos internacionais no país.⁵⁴

Apesar da ênfase que deu sobre órgãos regulatórios nacionais, não foram questões relacionadas ao Sistema CEP-Conep e à Anvisa que fizeram com que, menos de dois meses após essa conversa na qual Dr. Alberto me autorizou a acompanhar sua equipe, suas pesquisas fossem totalmente paralisadas. Diante de questões institucionais e administrativas, as funcionárias técnicas do setor foram sumariamente destituídas de suas funções no serviço, sendo substituídas por outras que, segundo elas próprias, nunca tinham ouvido falar de pesquisa clínica. Com isso, todos os procedimentos dos estudos foram interrompidos e Dr. Alberto solicitou à direção do hospital ser desligado de todas os estudos que vinha coordenando. A confusão administrativa perdurou por meses e, segundo me foi informado, não havia nenhuma

⁵⁴ Talvez, inclusive, por essa sua percepção, ele tenha dito que não era necessário que eu obtivesse aprovação de um CEP para início de minhas observações e entrevistas ao me autorizar acompanhar sua equipe de pesquisa. Contrariando as orientações administrativas superiores do Hospital 1, Dr. Alberto me explicou que “não quer[ia] atrapalhar, quer[ia] ser um facilitador da pesquisa” e, portanto, não apresentaria exigências quanto a essa documentação. Segundo ele, “contrato de confidencialidade é com o estudo e com o paciente” e, contanto que eu não divulgasse os nomes das substâncias, participantes de pesquisa ou patrocinadores, bem como informações técnicas que permitissem identificá-lo, não haveria problemas.

previsão de resolução. Em vista disso, tive que, novamente, iniciar um processo de sondagem de pesquisas clínicas na região e seguir para novas negociações para uma nova entrada em campo.

Somente consegui fazer cinco visitas ao ambulatório e ao escritório no qual eram realizadas as pesquisas de Dr. Alberto e, nesse meio tempo, não consegui acompanhar praticamente nenhum processo sobre estudos vinculados à indústria farmacêutica.⁵⁵ Entretanto, conforme espero ter explicitado, esse período foi extremamente rico e várias das questões ali suscitadas me permitiram uma aproximação um tanto mais consistente do campo da pesquisa clínica e, portanto, acompanharam-me durante o restante da pesquisa e no processo de escrita. Desde o delineamento de uma estratégia de entrada em campo, a partir do aprendizado das expectativas de uma certa liturgia de apresentação de minhas intenções de pesquisa; passando por questões sobre a reforçada importância de aspectos regulatórios e burocráticos para a competitividade do Brasil no cenário internacional; percepções da composição étnica e racial brasileira como um ativo bioeconômico; até a aposta da pesquisa clínica como uma via de oferta de tratamento em contextos de precariedade no acesso a serviços e tecnologias de saúde – todas esses aspectos foram desdobrados em outros espaços de pesquisa e serão melhor detalhados ao longo desta tese.

O encerramento temporário das atividades de pesquisa clínica no hospital acabaram por me colocar diante do desafio de recomeçar, em outro hospital, meus esforços para acompanhamento de ensaios clínicos em andamento. Diante da necessidade de retornar à Brasília para alguns compromissos, aproveitei os dias de afastamento para me reorganizar. Os desafios com os quais me deparei no Hospital 1 fizeram dessa nova incursão mais uma breve experiência em campo que, interrompida por questões que fugiam por completo de minha vontade, acabaram por me lançar a um terceiro e mais definitivo espaço de investigação. Nesse segundo hospital, contudo, não só entrei em contato com mais um conjunto de questões que orientaram o restante da pesquisa como também com atores que, até então, somente vinham fazendo parte do universo de meus interlocutores. Assim, na próxima seção, me dedicarei tanto a relatar parte da experiência nesse segundo hospital público como alguns de meus

⁵⁵ Em minha rápida passagem por esse hospital, não havia nenhum estudo internacional e patrocinado pela indústria em andamento. Havia, contudo, alguns que aguardavam o recebimento das autorizações do CEP para serem iniciados. As profissionais do centro de pesquisa cuidavam, ainda, de um estudo que já havia sido encerrado e dentro do qual uma senhora seguia recebendo gratuitamente o tratamento para sua doença após ter sido dele participante. Nesse breve período de campo, os procedimentos que acompanhei um pouco mais de perto se referiam à pesquisa de doutorado de um estudante, voltada para o desenvolvimento de um novo tratamento para ██████████.

(des)encontros com os CEPs responsáveis por avaliar meu projeto de pesquisa e autorizar, ao menos parcialmente, minha entrada em campo.

1.3.2.2. Segunda tentativa: Hospital 2

Diante da necessidade de recomeçar minha tentativa de abertura de campo, pedi indicações de pesquisadores clínicos com quem pudesse conversar sobre minha pesquisa para Dr. Alberto, do Hospital 1. Ele me recomendou procurar por Dr. Enzo, que trabalhava no Hospital 2 e vinha realizando pesquisas clínicas com sua equipe de médicos residentes, e me passou seu número de telefone. Após alguns dias de tentativa de contato, consegui falar com ele e marcamos uma reunião para conversarmos pessoalmente sobre os ensaios que ele conduzia. Nesse encontro, ocorrido no próprio Hospital 2, fui novamente com uma versão impressa de meu projeto e lhe apresentei minha proposta de pesquisa. Ao final dessa conversa, recebi sua gentil autorização para acompanhar os procedimentos de um dos estudos sob sua responsabilidade. Tratava-se de um experimento cujo objetivo era avaliar os efeitos de uma substância, que seria administrada em pacientes submetidos a cirurgias de [REDACTED] no hospital, comparando seu desempenho com um placebo. Para Dr. Enzo, para que eu pudesse acompanhar as atividades do estudo era necessário passar pelo Comitê de Ética em Pesquisa do hospital.

O fato de esse estudo específico não ser financiado pela indústria farmacêutica, um eixo fundamental de minha proposta de pesquisa, fez com que esse acompanhamento do experimento de Dr. Enzo fosse então combinada com o esforço de realização de entrevistas com pesquisadores de outras instituições públicas com experiência em pesquisas multicêntricas internacionais em serviços de saúde.⁵⁶ De um modo geral, minha estratégia metodológica naquele momento era acompanhar os procedimentos específicos de condução do estudo – levando em conta os modos como profissionais, gestores, substâncias, instrumentos e documentos interagiam durante os experimentos – e, simultaneamente, conhecer as distintas experiências de pesquisadores com a condução de estudos clínicos privados no ambiente público. Ao final desse processo de investigações, imaginava ser possível triangular as

⁵⁶ Adiante na pesquisa, descobri que os experimentos eram realizados por interesse quase exclusivo de Dr. Enzo. Segundo ele, quase nenhum outro médico se interessava por pesquisas clínicas no hospital e ele estava envolvido nessas atividades porque ambicionava ingressar em um programa de doutorado sem passar pelo mestrado. Conforme me explicou, “mestrado é muita perda de tempo” e para passar no doutorado, “tem que ter currículo gordo, publicação!”. Por isso, ele havia delineado alguns estudos simples e sem grandes perspectivas além da publicação dos resultados em algum periódico para alavancar suas ambições profissionais no espaço acadêmico.

informações e compreender as transformações e articulações entre os procedimentos empregados nos estudos e os processos de administração empresarial, de saúde pública e de políticas de ciência e tecnologia em discussão em outros espaços – como nos eventos que havia assistido.

Tendo, então, definido minhas estratégias investigativas mais gerais, era chegado o momento de submeter meu projeto à avaliação de um CEP. Conforme esperado, os profissionais do setor encarregado de autorizar, coordenar e supervisionar quaisquer pesquisas realizadas no Hospital 2 me informaram sobre a condição de ter meu projeto aprovado pelo CEP vinculado à instituição para iniciar minhas observações e entrevistas ali. Desse modo, diferentemente do ocorrido no Hospital 1, a autorização do médico responsável pelo estudo que me interessava não seria o suficiente para a realização de minha pesquisa. Assim como ocorre em geral com pesquisas antropológicas em saúde, “o problema do acesso diz respeito não apenas às negociações com pessoas-chave em determinada organização, mas também ao crivo dos comitês de ética” (Vieira, 2010, p. 132).

Nesse contexto, se desde o início de meu interesse pelos estudos clínicos já vinha refletindo que, por um lado, o encontro com o Sistema CEP-Conep e seus potenciais problemas ao andamento da pesquisa eram inevitáveis, por outro, o fato de esse sistema ser um dos atores do campo que compõe o campo da pesquisa clínica e das atividades e valores de meus interlocutores poderia fazer desse momento uma parte de minha pesquisa. Assim, mais do que uma exigência mais generalizada para quaisquer estudos realizados em unidades de saúde, a submissão de meu projeto a um CEP configurava tanto uma sinalização de reconhecimento e respeito pela (é)tiqueta de meus interlocutores, como uma oportunidade de compreender minimamente como esse código se operacionaliza – seja de um modo geral, seja para o meu caso em específico. Desse modo, considere que minha própria experiência de submissão ética poderia, simultaneamente, possibilitar-me a produção de informações e reflexões a respeito desse componente central da estrutura regulatória da pesquisa clínica no Brasil e, assim, uma aproximação heurística dos atores e mecanismos de administração de estudos farmacêuticos no país. Por isso, utilizarei um tanto das próximas páginas para apresentar um breve relato dessa etapa de pesquisas no Hospital 2.

O processo de submissão do meu projeto de pesquisa começou com a reunião de uma série de documentos e autorizações do hospital no qual eu faria pesquisa para a composição do protocolo requerido na Resolução CNS 466/2012 (Brasil, 2012).⁵⁷ Além disso, foi necessário

⁵⁷ Segundo a Resolução 466/2012, o protocolo de pesquisa se refere ao “conjunto de documentos contemplando a descrição da pesquisa em seus aspectos fundamentais e as informações relativas ao

reorganizar o projeto que já havia escrito, de modo a deixá-lo adequado aos moldes solicitados pelos dois comitês pelos quais ele deveria ser aprovado: o Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto de Ciências Humanas da UnB (CEP-IH) e o CEP vinculado ao Hospital 2. Esses CEPs tinham características marcadamente distintas, que creio serem de fundamental importância para a compreensão do desenrolar dessa etapa da pesquisa. Enquanto o CEP-IH era especializado na avaliação ética de protocolos de estudos qualitativos oriundos basicamente da UnB, o CEP do Hospital 2 era atrelado ao hospital e avaliava toda e qualquer pesquisa realizada em suas dependências. Assim, além de uma diferença enorme no volume de trabalho de cada um, o CEP-IH era majoritariamente formado por pesquisadores das Ciências Sociais e Humanas, enquanto o outro comitê era basicamente composto por profissionais de áreas biomédicas. Cada um desses comitês tinha algumas exigências específicas e não coincidentes publicadas em seus respectivos *sites*, que deveriam ser contempladas na composição de um “protocolo” a ser submetido. Por isso, busquei atender a todas elas ao mesmo tempo na organização do projeto e dos demais documentos que o conformavam.

Ao final dessa etapa do processo eu havia preparado cerca de quarenta arquivos para as avaliações subsequentes – dentre os quais, autorizações diversas assinadas por chefes do centro cirúrgico e do setor de educação e pesquisa do Hospital 2. A submissão propriamente dita foi feita por meio da Plataforma Brasil, ambiente eletrônico de tramitação de documentos do Sistema CEP-Conep. Nessa base, inseri uma série de dados de identificação, bem como algumas informações básicas e comuns em projetos de pesquisa como título, objetivos geral e específicos, metodologia, cronograma, orçamento e referências bibliográficas. A plataforma exigia também a inclusão de outras informações que me foram estranhas como a “hipótese”, o “tamanho da amostra no Brasil”, o “desfecho primário” e a comunicação sobre se “haverá retenção de amostras para armazenamento em banco”. Esse último bloco de elementos confirmava que, conforme já largamente apontado por diversas pesquisadoras das Ciências Sociais, “o sistema de revisão ética brasileiro foi idealizado tendo as ciências biomédicas como referência de campo disciplinar e técnicas de pesquisa” (Diniz e Guerriero, 2008, p. 78).⁵⁸ Mais especificamente, tratava-se de um sistema cuja referência eram as próprias pesquisas clínicas que me interessavam.

participante da pesquisa, à qualificação dos pesquisadores e a todas as instâncias responsáveis” (Brasil, 2012).

⁵⁸ Para algumas publicações das Ciências Sociais e Humanas, em especial da antropologia, que reúnem reflexões críticas à hegemonia do modelo biomédico nas avaliações do Sistema CEP-Conep, ver as contribuições de Vítora *et al.* (2004); Fleischer e Schuch (2010); Sarti e Duarte (2013a); Duarte (2014); Santos e Jeolás (2015); Guerriero, Bosi e Peter (2015); Silva e Mon (2016); Sarti, Pereira e Meinerz (2017).

Uma vez preenchidos todos os campos da Plataforma Brasil e feito o *upload* de toda a documentação digitalizada, o projeto prosseguiu eletronicamente para revisão ética do CEP-IH. O tempo até o recebimento da resposta desse comitê foi muito rápido – entre a submissão e a liberação do parecer se passaram apenas oito dias. Além do tempo, o resultado não poderia ter sido melhor: o projeto foi aprovado, com o comentário “o desenho da pesquisa está claro e atende os preceitos éticos” e com a conclusão de que nele não havia “nenhuma pendência ou inadequação”. Assim sendo, o protocolo seguiu automaticamente, via Plataforma Brasil, para avaliação do CEP do Hospital 2. Concomitantemente, de posse desse primeiro parecer, comecei a realizar contatos e entrevistas com pesquisadores clínicos que contatei individualmente, dado que a autorização do outro CEP era necessária, específica e estritamente, para início de minhas observações dentro do hospital a ele vinculado.

A tramitação ética do projeto nesse comitê, entretanto, foi bastante distinta daquela do CEP da UnB. Inicialmente, o tempo para liberação do parecer do CEP do hospital foi semelhante ao do CEP-IH – em apenas cinco dias eu o tinha em mãos. A grande diferença estava no status e no conteúdo do parecer, que enunciava ao final que meu projeto estava “não aprovado”. A justificativa para tanto estava na seção do documento, intitulada “considerações sobre os termos de apresentação obrigatória”, na qual se lê o seguinte:

Os Termos de Apresentação Obrigatória foram analisados e identificados os seguintes pontos que impedem sua aprovação:

- Os TCLEs deverão ter referência, aprovação, telefone, entre outros, do CEP (veja modelo sugerido pelo CEP em seu site);
- Não foi visualizado o currículo da orientadora.

Apesar do reconhecimento de que, de fato, eu havia cometido tais erros, a não autorização para realização da pesquisa nessa situação me pareceu estranha e exagerada.⁵⁹ Afinal, tratavam-se de pendências referentes a procedimentos de ajustes documentais e que em nada diziam respeito ao conteúdo do projeto e sua execução. Aparentemente, essa percepção era também compartilhada pelo diretor do centro de ensino e pesquisa do Hospital 2. Quando, logo que recebi esse parecer, coloquei-lhe a par da situação, ele não só estava certo de que o

⁵⁹ De fato, eu havia errado em não colocar o telefone desse comitê no Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) e nem ter submetido o currículo de minha orientadora. O motivo para tanto foi que eu havia sido erroneamente orientada no setor de pesquisa do Hospital 2 de que não era necessário colocar informações sobre o CEP a ele vinculado no termo, já que caberia a ele apenas uma anuência simples para realização da pesquisa; sendo a resposta do CEP-IH suficiente para atestar a eticidade da pesquisa. Com relação à ausência do currículo de minha orientadora, o *site* do CEP do hospital afirmava, aparentemente de modo equivocado, somente ser necessária sua apresentação em casos de pesquisas realizadas por estudantes de graduação.

CEP havia cometido um erro como me disse que eu poderia, imediatamente, iniciar minhas observações no centro cirúrgico pois, com a aprovação do CEP-IH, meu projeto já poderia ser considerado ético. Desse modo, iniciei minhas incursões no centro cirúrgico, ao mesmo tempo em que segui buscando o parecer de aprovação do CEP do hospital. Naquele ponto da pesquisa, já tinha assumido a postura de respeitar essa requisição da área, bem como achava importante me resguardar institucionalmente diante das chances de estar sendo novamente mal informada.

Diante dessa situação, a única alternativa que se anunciava era fazer uma nova submissão completa, desde o CEP da UnB. Frustrada e consternada, iniciei novamente todos os procedimentos – desde o preenchimento dos campos na Plataforma Brasil ao *upload* de documentos. Nessa nova submissão, cuidei de atender às pendências apontadas no parecer já recebido, destacando-as nos documentos para facilitar o processo de avaliação. Além disso, remeti carta de encaminhamento e e-mail para a secretaria e coordenação dos comitês, informando a situação do projeto e indicando que se tratava de uma resubmissão apenas para resolver pendências já identificadas em parecer anteriormente emitido. No contato com a coordenação do CEP-IH, na tentativa de evitar que esse tivesse um retrabalho, informei toda a situação e lhe pedi celeridade na emissão do novo parecer e encaminhamento do protocolo para o CEP do hospital. A coordenadora solicitamente assim o fez e, em seis dias, recebi um novo parecer de aprovação, com a frase “inalterado em relação ao parecer consubstanciado do dia 30 de setembro de 2015 emitido pelo CEP/IH” em todas as seções do documento. Isso feito, meu protocolo seguiu novamente para avaliação do CEP do Hospital 2.

Apesar de todos cuidados, essa submissão foi ainda mais problemática do que a primeira. O projeto demorou 42 dias para receber o parecer – quando o regulamentado pelas normativas do Sistema CEP-Conep é o prazo máximo de trinta dias. Além disso, fui surpreendida por um novo parecer com resultado “não aprovado”. Ao ler o documento completo, deparei-me com um texto que, além de não fazer qualquer menção às correções que eu havia submetido, identificava dois novos problemas no projeto, agora explicitamente relacionados à falta de obediência a preceitos científico-experimentais. As inadequações no protocolo se referiam à ausência de um desenho de pesquisa voltado a produção de uma verdade científica por meio de um teste de hipóteses e ao fato de, em desacordo com normativas éticas nacionais, eu considerar que a pesquisa não apresentava riscos da forma como eu a havia delineado. Assim, na seção “Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações”, lia-se as seguintes informações:

1. HIPÓTESES: formulada apenas a hipótese positiva de que o resultado da pesquisa [clínica] não é apenas fruto do composto farmacêutico mas também de um agenciamento complexo de relações entre o agente farmacológico e outros agentes externos humanos e não humanos. Porém não se elaborou as hipóteses negativa, positiva e nula. A necessidade do esclarecimento de uma verdade científica é a maior justificativa de um estudo. Vários desfechos são possíveis para um determinado estudo. Consideramos relevante que o pesquisador tenha uma postura livre e imparcial em relação a todos os possíveis resultados. Ou seja é possível que agentes externos não afetem o efeito terapêutico de um determinado medicamento ou eventualmente o estudo pode não ser capaz de comprovar o efeito destes agentes externos da pesquisa no efeito terapêutico. RECOMENDAMOS QUE O PESQUISADOR ELABORE HIPÓTESES POSITIVAS, NEGATIVAS E NULAS.

2. RISCOS: de acordo com a portaria 466 de 12 de dezembro de 2012 toda a pesquisa envolvendo humanos implica em risco se consideradas as dimensões física, psíquica, moral, intelectual, social, cultural ou espiritual desses. Logo é importante vislumbrar riscos eventuais aos sujeitos envolvidos com esta pesquisa. A publicidade natural do resultados do presente estudo poderia eventualmente causar constrangimentos, estigmatizar pesquisadores em relação a inconformidades involuntárias e voluntárias, críticas de posicionamentos mesmo que de natureza absolutamente construtiva podem causar danos morais, psicológicos e eventualmente intelectuais. As entrevistas serão gravadas, mesmo que os registros áudio fiquem sob guarda e responsabilidade do pesquisador um eventual e improvável furto, tresmalho destes dados poderia trazer risco e identificação dos sujeitos. Desta forma não parece adequada a afirmação de que esta pesquisa não envolve riscos. RECOMENDAMOS QUE O PESQUISADOR MODIFIQUE O TEXTO DE QUE A PRESENTE PESQUISA NÃO TRAZ RISCOS PARA “NÃO IDENTIFICAMOS NESTE MOMENTO RISCO NA PRESENTE PESQUISA MAS TODA A PESQUISA ENVOLVENDO SERES HUMANOS IMPLICA EM RISCOS”

3. TCLE: existe também a afirmação de que esta pesquisa não traz risco aos participantes. RECOMENDAMOS QUE O PESQUISADOR MODIFIQUE O TEXTO DO TCLE DE QUE A PRESENTE PESQUISA NÃO TRAZ RISCOS PARA “NÃO IDENTIFICAMOS NESTE MOMENTO RISCO NA PRESENTE PESQUISA MAS TODA A PESQUISA ENVOLVENDO SERES HUMANOS IMPLICA EM RISCOS”.

Recebi esse novo parecer com bastante irritação, pois entendi que o que o documento trazia não configurava uma avaliação da adequação dos ajustes que fiz às exigências apontadas no primeiro parecer, mas sim uma nova avaliação que, ao se alinhar firmemente com pressupostos da avaliação ética de pesquisas biomédicas experimentais, exigia de mim a feita de correções que destoavam por completo dos pressupostos epistemológicos da pesquisa que propus. Por outro lado, não havia como simplesmente ignorar ou entrar em conflito aberto

com esse sistema, pois, assim como o era no caso da produção de medicamentos, a projeção de realização de um experimento – com a respectiva aprovação do Sistema CEP-Conep – era uma espécie de “ponto de passagem obrigatória” também para a minha pesquisa (Callon, 1984). Outrossim, ficava bastante evidente que minhas investidas e reflexões com relação aos experimentos deveriam, necessariamente, considerar o quanto estes se configuram como referência de produção de conhecimento e, mais do que isso, de um fazer investigativo “ético”. Assim se, por um lado, cabem considerar quais e em que medida suas supostas características intrínsecas contribuem para essa grande atribuição de autoridade para o modelo biomédico experimental, por outro, é inevitável levar em conta a hipótese de que essa posição também se constrói “passando por cima” de outras formas de fazer pesquisa (Latour, 1988, p. 51).

Diante do adiantado do tempo e já sabendo que, assim como na primeira tramitação, eu teria que recomençar o processo de submissão do zero novamente, decidi atender um tanto clinicamente às novas exigências feitas pelo comitê. Isso porque não entendi a pertinência dos novos questionamentos, ainda mais diante da aprovação no CEP-IH e de nenhuma menção a respeito do que eu havia escrito nos campos de hipótese e de análise de riscos na primeira avaliação feita pelo CEP do Hospital 2. Assim sendo, novamente escrevi à coordenação do CEP-IH, já constrangida com a situação, e lhe disse que estava remetendo o protocolo pela terceira vez para atender às novas pendências apontadas pelo comitê do hospital; dessa vez, adicionando as seguintes modificações:

Hipótese nula: Parte-se da hipótese nula de que os ensaios clínicos randomizados, como um tipo de estudo experimental, são modelos de estudo capazes de verificar, testar ou conhecer de efeitos de um determinado agente (Souza, 2009; Santos et al, 2011) por meio do isolamento do efeito farmacológico da intervenção sob experimentação (Pignarre, 1999).

Hipótese positiva ou alternativa: O estudo tem como hipótese positiva a ideia de que os efeitos de um composto farmacêutico não são apenas verificados ou testados, pois não estes são inerentes a seu princípio ativo, mas sim o resultado de um agenciamento complexo de relações entre esse composto e agentes humanos e não-humanos em uma rede terapêutica (Akrich, 1995; Latour e Woolgar, 1997). Nesse sentido, cabe verificar se e em que medida os efeitos das substâncias submetidas a um teste clínico são não somente identificados, mas agenciados mediante complexas interações científicas, sociais, econômicas e políticas e analisar as implicações dessa possível constatação por meio da investigação dessas interações.

Hipótese negativa: Considera-se que, no decorrer do estudo, seja possível que agentes humanos e não-humanos em interação com o composto testado não afetem seu efeito terapêutico.

Riscos: Embora o desenho e o plano de trabalho do estudo tenham sido delineados de modo a não onerar, de quaisquer modos, os participantes que nela se envolverem, toda pesquisa envolvendo seres humanos implica em riscos.

Temendo que o projeto passasse novamente por uma avaliação ética inteiramente nova no CEP do hospital, sob responsabilidade de um outro parecerista que, por sua vez, poderia apresentar pendências não levantadas nos pareceres anteriores – fazendo com que esse processo de revisão ética pudesse não ter fim! – agendei uma reunião com o coordenador desse comitê. Na ocasião, que antecedia por pouco a última reunião do ano do colegiado do CEP, desloquei-me até a sede do comitê para lhe explicar pessoalmente toda a situação aqui narrada e lhe mostrei todos os cinco pareceres que meu protocolo havia recebido até então – três do CEP-IH e dois do CEP do hospital. Destaquei, ainda, as diferenças entre os pareceres emitidos pelo CEP por ele coordenado até então. Ele, aberto e disponível para o diálogo, interpretou que a confusão ocorreu porque, na resubmissão, meu projeto acabou sendo avaliado por um membro diferente daquele que emitiu o primeiro parecer, o que redundou na discrepância entre os dois vereditos. Isso esclarecido, ele se comprometeu a inserir meu projeto na reunião que se aproximava e a expedir o parecer da decisão com a maior rapidez possível. Finalmente, o parecer veio conforme a promessa do coordenador e, dessa vez, já em meados do mês de dezembro, obtive a esperada aprovação. No total, todo o processo de diálogos e embates com os comitês da UnB e do hospital durou 82 dias.

Enquanto buscava obter essa autorização e após consegui-la, realizei algumas de atividades dentro do Hospital 2 e seguí realizando entrevistas e acompanhando eventos relativos à pesquisa clínica em minhas idas à Brasília. No que concerne às minhas atividades na referida unidade de saúde, as principais atividades que desempenhei no curto período em que lá estive diziam respeito ao acompanhamento de cirurgias e entrevistas com os profissionais que nelas trabalhavam durante os procedimentos. Desde meu primeiro dia de observações,⁶⁰ fui repetidamente convidada pela equipe de pesquisadores de Dr. Enzo, formada por médicos residentes, a entrar na sala de cirurgia e dialogar com eles durante o procedimento – desde que não tocasse em nada que estivesse esterilizado e tomasse cuidado com o emaranhado de fios dos equipamentos que passavam pelo chão da sala de cirurgia.⁶¹ Na maioria dessas situações, acompanhei de perto o trabalho de Dr. Rafael, jovem médico no primeiro ano de residência.

⁶⁰ Durante dois meses, as cirurgias de ██████ foram suspensas no hospital, devido à falta de funcionários e à dificuldade de fechamento da equipe necessária para a realização dos procedimentos. Assim, considero que realizei menos de três meses de pesquisa no Hospital 2, dos quais, em grande parte dos momentos, compareci ao local apenas para descobrir que não haveria cirurgias naquele dia.

⁶¹ Cheguei, inclusive, a acompanhar uma cirurgia com o próprio Dr. Enzo, na qual pude conversar com ele em alguns momentos a respeito dos processos cirúrgicos e da pesquisa clínica ali em curso.

Junto com ele, observei quatro cirurgias, bem como dois procedimentos pós-cirúrgicos de coleta de dados junto aos pacientes.

O que me chamou especial atenção nesse período foi o modo com que os experimentos eram organizados no espaço. Tratavam-se de estudos clínicos do tipo “randomizado”, “duplo-cego” e “controlado por placebo” e eram compostos por uma série de procedimentos, que seguiam desde o “arranjar paciente”, “fazer o consentimento”, “fazer o pré-operatório” e “preparar a bomba de infusão” até a administração da medicação durante a cirurgia, o acompanhamento “pós-operatório” e as negociações e arranjos com equipes médicas de enfermaria para seguimento do “protocolo do estudo”. De um modo geral, a realização do experimento estava condicionada ao agendamento de cirurgias específicas pela equipe de especialistas da área do hospital. Nesse sentido, “arranjar pacientes” parecia, inicialmente, uma tarefa simples: bastava acessar o sistema eletrônico interno e verificar a agenda de procedimentos do centro cirúrgico. No caso de haver cirurgias marcadas de interesse para a pesquisa, um dos residentes que formavam a equipe da pesquisa consultava o nome do paciente, verificava o apartamento no qual ele ficaria internado na enfermaria na noite anterior e, assim, lhe abordava para a verificação de seu interesse para participação no ensaio clínico.

Caso o paciente acenasse positivamente, era necessário “fazer o consentimento”, colocando-se um residente do estudo para abordá-lo, explicar brevemente os procedimentos de pesquisa e lhe entregar um “termo”, documento por meio do qual ele expressaria sua anuência em integrar o experimento, assinando-o.⁶² Segundo Dra. Patrícia, residente mais experiente que conheci, nesses momentos era fundamental apresentar a pesquisa de modo simples e acessível, dada a “baixa escolaridade” das pessoas atendidas no hospital. Além disso, explicou que não seria recomendável dizer para elas que o estudo envolvia placebo, pois elas poderiam “achar que a gente está testando coisas nelas”.⁶³ Nesse mesmo sentido, em um outro momento, durante uma conversa Dr. Samuel, também da equipe do estudo, contou que, pelo fato de “o pessoal daqui geralmente te[r] uma escolaridade menor”, era importante “dar uma boa puxada” ao caracterizar o estudo como uma oportunidade de tratamento exclusiva para pacientes que

⁶² Por meio desse “termo”, os residentes se referiam ao Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

⁶³ Segundo o protocolo do estudo, as pessoas que recebiam placebo não ficavam sujeitas à condição terapêutica alvo do estudo por mais tempo ou de modo mais intenso que aquelas que receberam a medicação experimental. Caso um participante de pesquisa, de quaisquer dos braços do experimento, manifestasse uma necessidade qualquer relacionada à condição estudada, a equipe acionava um protocolo específico de prescrição de medicamentos para manejo da situação.

passariam pelas cirurgias de interesse do estudo e que a medicação da pesquisa já era conhecida, para que “não achem que estamos fazendo experiência com eles”.⁶⁴

Após a assinatura do termo, o estudo tinha início: o médico responsável por “fazer o consentimento” devia realizar a coleta de uma amostra de sangue e enviá-las para o laboratório do hospital. No dia seguinte, seguia-se para os procedimentos de organização da pesquisa. Nesse ponto, tornavam-se cruciais as práticas para garantir que o estudo fosse devidamente “randomizado” e “cegamente” “controlado por placebo”, o que implicava num complicado ajuste entre os residentes, as substâncias do experimento e os aparelhos para administração das medicações e monitoramento das pacientes. O esforço que orientava arranjos específicos de relações entre tais atores era o de buscar garantir que nem os residentes e nem os pacientes soubessem qual substância seria administrada durante a cirurgia, de modo que não se produzisse “viés” na condução do estudo. Nesse contexto, uma vez “feito o consentimento”, era necessário, primeiramente, que os médicos passassem a tratar do paciente não mais pelo nome constante em seu prontuário eletrônico, mas sim por um número. Os algoritmos correspondiam à ordem crescente na qual ele era inserido na lista de pacientes anteriormente incluídos na pesquisa. Assim, caso uma pessoa fosse o sétimo paciente do estudo, passaria a ser chamado de “PCT 7”. A atribuição de um número era seguida, automaticamente, da atribuição de um correspondente aleatório de notação “0” ou “1” em uma tabela – no caso de ele estar associada ao primeiro, deveria receber placebo e, ao segundo, a substância sob investigação. Finda esta etapa, considerava-se que o paciente estava “randomizado”.⁶⁵

A seguir, era necessário “preparar a bomba de infusão”, na qual a medicação do estudo seria administrada. Para tanto, o mesmo residente que “fez o consentimento” e “randomizou” devia calcular a dose de [REDACTED] ou placebo a ser infundida durante a cirurgia. Para garantir a infusão de modo correto, a medicação era administrada com o uso de uma bomba eletrônica, que fazia o controle da passagem do líquido pelos tubos até a corrente sanguínea por um acesso venoso fixado à mão do paciente. A preparação da máquina, contudo, deveria ser cuidadosa de modo a garantir não só a correta infusão, mas o “cego” do estudo. Dois procedimentos eram necessários para tanto. O primeiro era o de garantir que o residente que faria o “preparo da bomba” fosse diferente daquele que administraria a substância do estudo durante a cirurgia. Isso porque o cegamento implicava que o residente que tivesse contato direto com o paciente para

⁶⁴ Mesmo com o uso dessas estratégias um tanto questionáveis, os residentes me contaram de situações nas quais alguns pacientes não aceitaram participar do estudo.

⁶⁵ Segundo Dr. Enzo me informou, essa tabela de distribuição e anonimização de pacientes, com a respectiva distribuição aleatória das substâncias do estudo, havia sido produzida com o recurso a um *site* especializado na internet de acesso gratuito.

quaisquer assuntos referentes ao estudo – enquanto ele estivesse consciente no pré e pós-operatórios – não poderia administrar a substância da pesquisa e vice-versa. Assim, era necessário fazer um arranjo para garantir afastamento e evitação entre sujeitos que devessem ser mantidos à distância. Aquele que infringisse esse interdito poderia colocar o estudo em suspeição. Por isso, após digitar a dosagem da medicação no teclado digital da bomba de infusão, o residente designado para esta tarefa deveria cobrir os visores do aparelho nos quais esses números ficavam aparentes com um esparadrapo, de modo a esconder tais informações do residente que acompanharia a cirurgia. O procedimento era necessário porque, conforme me explicou Dr. Rafael, nos visores da bomba ficava marcada a velocidade de infusão e por esse número era possível inferir se a medicação infundida se tratava de placebo ou [REDACTED].⁶⁶

Durante a cirurgia, eram realizadas uma série de anotações a respeito de determinados marcadores do paciente na “ficha clínica” do estudo. Tratavam-se de três folhas grampeadas com tabelas e enunciados seguidos de linhas a serem preenchidas com informações do paciente e do comportamento de indicadores fisiológicos durante a cirurgia. No topo da primeira página, deveriam ser completados dados (des)identificadores do paciente: número de “randomização”, idade e peso. A seguir, seguiam-se dados a respeito da medicação administrada durante a cirurgia, com o detalhamento de seu nome, dosagem e horário. Por fim, eram monitorados, com ajuda de eletrodos, fios, e computadores conectados ao paciente encoberto pelos tecidos que formavam o campo cirúrgico, alguns indicadores como [REDACTED], [REDACTED] e [REDACTED]. Todos esses elementos reunidos serviam como preditores para a condição que se visava tratar com a medicação experimental: no caso de o valor aparente nos monitores se elevassem ou reduzissem para além do esperado para a ocasião, era possível inferir que o paciente estava sob uma condição que se afastava daquela buscada com o uso da medicação experimental. Nesses casos, ajustava-se a doses dos medicamentos usuais até que os indicadores voltassem ao patamar considerado normal e aceitável.

Uma vez finalizada a cirurgia, seguia-se para o acompanhamento pós-operatório dos pacientes. Um residente diferente daqueles que fizeram os procedimentos anteriores deveria realizar mais uma coleta de sangue do paciente quando ele ainda estivesse na sala de

⁶⁶ Durante uma cirurgia específica, a bomba de infusão do estudo teve um problema e precisou ser trocada. Para tanto, Dr. Rafael teve que buscar um novo aparelho – já que todos os outros residentes estavam ocupados – e, para tanto, teve que retirar o esparadrapo para indicar a velocidade de infusão na nova bomba. Nesse momento, em que houve “perda de um pouco do cego”, o número do visor indicava a vazão de um número que induziu à especulação de que o paciente na mesa de cirurgia estava recebendo a medicação experimental. Casos de pane nos equipamentos foram relativamente frequentes durante minhas observações. Para Dr. Rafael, a situação não fazia com que o estudo ficasse comprometido, bastando-se indicar tais eventualidades na seção de “discussão” de um futuro artigo a ser publicado.

recuperação do centro cirúrgico. O mesmo procedimento deveria ser refeito ■■■, ■■■ e ■■■ horas após o procedimento, devendo esse mesmo residente se dirigir à enfermaria do hospital para tanto. O horário de coleta das amostras do paciente eram registradas em sua “ficha clínica” e deveriam ser consideradas em conjunto com as informações coletadas durante a cirurgia para avaliação da medicação estudada. O acompanhamento pós-operatório era finalizado com a consulta ao prontuário eletrônico do paciente, para verificação dos medicamentos administrados pela equipe de enfermagem durante o período de internação. Segundo Dr. Rafael me explicou, essa medicação adicional somente deveria ser administrada mediante a necessidade de cada paciente, caso ele manifestasse sintomas específicos relacionados à condição investigada. Feita essa última coleta de informações, a participação do sujeito na pesquisa estava encerrada.

Apesar da riqueza imensa de informações que pude produzir e do quanto aprendi nesse espaço, não foi possível dar seguimento à pesquisa no Hospital 2. Durante os três meses que fiquei por lá, acompanhei poucas cirurgias devido a motivos institucionais e de relações um tanto difíceis com meus interlocutores. Com relação ao primeiro motivo, cabe destacar que houve uma longa paralização das atividades de cirurgia devido à falta de funcionários para cumprimento das necessidades do efetivo – fato esse que impedia que se atendesse minimamente à demanda por cirurgias do hospital. Por isso, havendo poucos procedimentos cirúrgicos, havia também poucos procedimentos de pesquisa clínica. Além disso, por motivos que desconheço, acredito que os residentes tenham passado a se comunicar por um novo grupo de Whatsapp para troca de informações a respeito de quando e onde havia cirurgias, deixando-me sem uma forma de acesso direto à agenda dos procedimentos. Sendo assim, conforme detalharei na seção a seguir, diante do cenário promissor que se formava para que eu acompanhasse diversos experimentos simultaneamente em outro lugar e das dificuldades em fazer observações ali, desisti desse local e encerrei formalmente minha pesquisa no Hospital 2, partindo para uma nova empreitada.

Devido à brevidade com que passei por esse espaço, não tive mais do que um relance do conteúdo de cada uma dessas atividades a que aludi nesta seção. Entretanto, mesmo que incipientes, as poucas oportunidades de interação que tive nesse espaço foram suficientes para que eu desenvolvesse questões e sensibilidades fundamentais para a pesquisa, para desdobrá-las em um outro espaço. A atenção para os atores humanos e não-humanos envolvidos nos procedimentos de produção, organização e administração do estudo do Hospital 2 me confirmaram a proficuidade de investigar os estudos clínicos a partir das relações, práticas e efeitos neles envolvidos. Desde os motes que conduziam um médico a se envolver nesse tipo

de atividade científica; o modo com que distribuía tarefas, definia um método e um arranjo específico de relações entre os residentes; às estratégias de abordagem aos pacientes; a coleta e o registro de informações e as expectativas em torno da publicação, todos esses fatores me convenciam, aos poucos, de que a pesquisa clínica se tratava um tema composto por elementos diversos e cuja investigação, no mais clássico estilo antropológico, era possível.

Mais do que isso, interessava-me rastrear a rede que conectava tanto os elementos heterogêneos que animavam os estudos no Hospital 2 e o que eu vinha aprendendo sobre as pesquisas clínicas nos eventos em que compareci e nas entrevistas que vinha realizando. Assim, gostaria de compreender possíveis articulações entre a “baixa escolaridade” dos pacientes, a confiabilidade dos procedimentos de “cegamento” e a positividade da “miscigenação”; o uso de placebo, as expectativas de fazer um “currículo gordo” e os esforços para estabelecimento de um novo marco legal; a investigação de uma possível nova indicação terapêutica, o “fazer [d]o consentimento” e a ampliação das formas de oferta de tratamentos de saúde por meio dos experimentos... Desse modo, se os estudos clínicos se consolidavam como um tema de grande pertinência e rentabilidade em campo, valendo a pena não desistir deles em vista das duas tentativas frustradas de fazer pesquisa de campo, por outro lado eu carecia, ainda, de um eixo a partir do qual pudesse investigá-los. Somente em minha terceira tentativa, então bem sucedida, de acompanhar alguns experimentos *in loco*, tornou-se possível perseguir um fio que me conduziu, minimamente, a uma aproximação de minhas ambições.

1.3.2.3. Terceira tentativa: Cronicenter

Logo que comecei a perceber que os caminhos de pesquisa no Hospital 2 eram muito menos promissores do que eu imaginava que seriam, tratei de intensificar a realização de entrevistas com pesquisadores clínicos. Para chegar até eles, retornei a utilizar a base de dados ClinicalTrials.gov para identificação de estudos clínicos em andamento e contato com tais profissionais, bem como passei a pedir, ao final de algumas entrevistas, que os médicos me indicassem outros pesquisadores com experiência na área com quem eu pudesse conversar. Por meio dessa estratégia, consegui entrevistar seis pesquisadores.⁶⁷ Nesse processo, dois acontecimentos foram fundamentais para a definição dos rumos da pesquisa de campo.

⁶⁷ Com exceção de Dr. Alberto, que é negro, e de uma dentista, todos os pesquisadores que entrevistei eram médicos homens brancos, com mais de 40 anos de idade, e com formação e experiência em diferentes especialidades médicas. Tais especialidades não serão mencionadas, de modo a evitar a identificação desses profissionais.

Primeiramente, minha percepção de que um método específico de investigação era recorrente nos estudos clínicos realizados por tais profissionais e que cabia perguntar-lhes mais sobre esse modelo de experimentação. Em segundo lugar, o destaque dado nas indicações de dois de meus entrevistados às atividades de um pesquisador que conduzia estudos em um centro de pesquisa do qual ele era o diretor. Diziam-me eles que eu tinha que conhecê-lo.

Com relação a esse primeiro aspecto, passei a notar que, em praticamente todas as descrições presentes na ClinicalTrials.gov, os estudos eram caracterizados como do tipo “interventivo”. Segundo o próprio glossário disponível no site da base de registros de ensaios clínicos, os estudos interventivos são aqueles “nos quais os participantes são designados a recepção de uma ou mais intervenções (ou nenhuma intervenção) de modo que os pesquisadores possam avaliar os efeitos das intervenções sobre resultados biomédicos ou relacionados à saúde. As atribuições são determinadas pelo protocolo do estudo. Os participantes podem receber intervenções diagnósticas, terapêuticas ou de outros tipos”.⁶⁸ Desse modo, as pesquisas clínicas que ocorriam na cidade em que me encontrava se tratavam, em sua maioria, de experimentos propriamente ditos, ou seja, de estudos nos quais se acionava uma “intervenção” e se verificava se e em que medida ela produzia “efeitos” sobre um determinado quadro de saúde vivenciado pelos sujeitos dos estudos.⁶⁹

Ademais, os ensaios eram, também em sua maioria, descritos a partir das seguintes categorias de desenho de pesquisa: “alocação: randomizado”; “desfecho de classificação: estudo de segurança/eficácia”; “modelo de intervenção: designação paralela”; “mascaramento: duplo-cego (sujeito, cuidador e investigador)”. Ainda segundo o glossário, a “alocação randomizada” se refere a “uma estratégia na qual os participantes são designados para os braços de um ensaio clínico ao acaso” e o “desenho paralelo” correspondia a “um ensaio clínico no qual dois ou mais grupos de participantes recebem diferentes intervenções. Por exemplo, um desenho de dois braços paralelos envolve dois grupos de participantes. Um grupo recebe a droga A e o outro grupo recebe a droga B. Assim, durante o ensaio, os participantes de um grupo recebem a droga A ‘em paralelo’ aos participantes do outro grupo, que recebem a droga B”. Por fim, o “cegamento” ou “mascaramento duplo-cego” se remetia a “um tipo de mascaramento no qual duas ou mais partes envolvidas no ensaio clínico não sabem quais participantes foram

⁶⁸ Glossário completo disponível em: <https://clinicaltrials.gov/ct2/about-studies/glossary#wrapper>. Acesso em 2 out 2017.

⁶⁹ As poucas exceções que encontrei aos estudos intervencionais ficaram restritas aos casos de pesquisas observacionais que, por não terem o objetivo de experimentar nenhuma substância, não me interessaram particularmente.

designados para quais intervenções. Tipicamente, as partes incluem os pesquisadores e os participantes”.⁷⁰

Nota-se, portanto, que alguns radicais comuns aos termos referentes às práticas da pesquisa que acompanhei brevemente no Hospital 2 se repetiam em outros vários locais, como os das palavras “randomizado” e “cego”. No entanto, enquanto no hospital tais termos se referiam a um conjunto de práticas ou procedimentos desempenhados pelos pesquisadores, no glossário do ClinicalTrials tratavam-se de definições tipológicas, com características bem definidas. A tomar pelas definições contidas na base de registro estadunidense de ensaios clínicos, as pesquisas “randomizadas, de desenho paralelo e duplo-cegas” poderiam ser brevemente caracterizadas como experimentos nos quais os sujeitos neles incluídos são distribuídos aleatoriamente para quaisquer dos braços do estudo, devem receber a intervenção testada de modo simultâneo e, por fim, nem eles próprios nem os pesquisadores responsáveis por lhes administrar a medicação e acompanhar seus efeitos devem saber com que substância estavam lidando – aquela posta sob investigação ou outra que deveria lhe servir de controle-comparador.⁷¹

Ao dar-me conta da centralidade que esse modelo assumia nos estudos que encontrei – sobretudo naqueles que mais me interessavam, por serem patrocinados por laboratórios farmacêuticos multinacionais – passei a colocar-me diante da possibilidade de investigá-los. Considerando que a maior parte dos estudos que encontrei na base ClinicalTrials.gov tinha esse modelo e, mais, que minha pequena investigação no Hospital 2 apontava para um complexo arranjo de atores humanos e não-humanos em relação para a produção dos efeitos das substâncias experimentais, eu enxergava, então, que poderia ser uma boa estratégia de pesquisa buscar identificar, rastrear e compreender os processos que constituem um ensaio clínico randomizado, duplo-cego, paralelo, controlado. Busquei colocar essa intuição em movimento, perguntando aos pesquisadores que consegui entrevistar sobre suas experiências com esse modelo de pesquisa e, mais, sobre suas próprias percepções sobre ele.

Em entrevista com Dr. Hélio,⁷² médico que realizava pesquisas clínicas para a indústria farmacêutica havia mais de vinte anos no hospital público onde trabalhava, a maior parte dos estudos para os quais foi contratado era do tipo experimental, randomizado e duplo-cego. Segundo me explicou, essa era a metodologia “válida” e “reconhecida” internacionalmente

⁷⁰ Não há uma definição específica para o significado dos “desfechos de classificação” no referido glossário.

⁷¹ Sobre esse último aspecto, havia uma certa variação nos estudos com relação à intervenção comparativa, a qual, por vezes, apresentava-se como um outro medicamento e, por outras, como placebo.

⁷² Todas as entrevistas foram gravadas com autorização dos entrevistados.

para que se pudesse “controlar” as variáveis presentes durante o estudo e, assim, reduzir os “vieses” da investigação. Desse modo, com o uso desse método era possível, ao final do experimento, se afirmar que os resultados por eles produzidos eram “confiáveis” e têm “credibilidade”.

Rosana: E o desenho dessas pesquisas, em geral, são ensaios clínicos randomizados, cegos?

Dr. Hélio: No geral, praticamente todos os que eu fiz foram prospectivos, randomizados, a grande maioria duplo-cegos. [...] Acho que 90% deles foram duplo-cegos, multicêntricos e internacionais. [...] Assim, dois foram nacionais, mas o resto foi tudo internacional, multicêntrico, prospectivo, randomizado, daquele tipo *full*, top, que leva às indicações 1A nas metanálises, nas coisas.

Rosana: Por que que esse desenho é o desenho mais recorrente em pesquisa clínica? Tanto no sentido de ser ensaio clínico randomizado e cego e internacional?

Dr. Hélio: Porque ele diminui a sua possibilidade de viés. Você pensa em tudo que pode acontecer, você controla. [...] O seu dado vai ser feito dessa maneira, vai ser colhido dessa maneira, vai ser avaliado por esse método que já validado, já é reconhecido. Então, as entidades e sociedades têm todos os critérios, essas coisas. Então, você usa já aqueles critérios que são reconhecidos. [...] E todos os critérios que poderiam interferir nos resultados foram tirados da pesquisa. [...] Não é porque eu quero esconder nada não, é porque eu estou testando o produto. Então, eu tenho que testar em igualdade de condições todos os pacientes. [...] Mas todo mundo vai incluir da mesma forma, na mesma proporção, do mesmo jeito. É assim que você faz: você fixa todas as variáveis, de preferência, e altera uma só – o tratamento. Aí, o estudo tem credibilidade.

Em sua generosa explicação, Dr. Hélio enfatizou o quanto o fato de o modelo de pesquisa aqui em questão ser “reconhecido” como um método “válido” por diversas entidades e sociedades do campo da biomedicina faz dele um modelo preferido para a condução de pesquisas clínicas experimentais atualmente. Segundo ele, sua “credibilidade” está assentada, sobretudo, no fato de que esse tipo de ensaio reduz as chances de o estudo ter “vieses”, ou seja, de que seus resultados não possam ser associados aos efeitos das substâncias postas em experimentação. Desse modo, ao “controlar” as variáveis presentes no contexto do teste, considera-se que o ECR permite isolar o efeito do composto farmacêutico daqueles dos demais agentes em ação no processo de pesquisa e, assim, atribuir-lhe seus predicados terapêuticos (ou nocivos) sem sombra de dúvidas. Nesse sentido, o médico citou o fato de que nas metanálises, principal instrumento de revisão estatística crítica de estudos experimentais, os ensaios clínicos

randomizados, duplo-cego e controlados são considerados aqueles que oferecem maior “confiabilidade” quanto a seus resultados.⁷³

Além de confirmar a pertinência de estudar os estudos clínicos randomizados, Dr. Hélio apontou em sua resposta para um último aspecto fundamental com relação a como o ECR se estrutura. Mais do que “randomizado”, “cego” e “controlado”, esse modelo de experimentação deveria ser também “multicêntrico internacional” para que tivesse ainda maior “credibilidade”. Nesse contexto, explicou-me que o recrutamento de sujeitos deve ser feito em múltiplos países paralelamente, de modo que a possibilitar a identificação de diferenças no comportamento da droga em teste relacionadas ao perfil racial e étnico das diferentes populações distribuídas pelo mundo. Assim, não caberia restringir a realização de estudos clínicos ao contexto europeu ou norte-americano para que se considerasse que determinado medicamento pode ser amplamente utilizado; ao contrário, caberia condicionar a extrapolação de seus resultados à realização de testes em diferentes grupos nacionais, raciais e étnicos.

Dr. Hélio: [...] E internacional porque a gente sabe que tem medicamentos, tem coisas que variam. Por exemplo, anti-hipertensivo, Captopril, pra pessoa negra não dá. Pra branca tem variação? Tem. Pra costumes locais, pro quê que eles comem, pro jeito que eles vivem? Pra aquela coisa toda. Então, tem a variabilidade. Não é só na Europa e nos Estados Unidos que faz o troço. Então você tem que ver nas outras populações também se a resposta daquele medicamento funciona ou não funciona. Então, eles fazem multicêntrico. Se a resposta for diferente em um lugar, então, ‘opa! O quê que está fazendo...?’. Isso é que é estudo. A cada resposta que você tem de um estudo você levanta cem outras perguntas, entendeu? E aí, você vai fazendo. Por isso que esses estudos são de alta confiabilidade.

Dr. Hélio brindou-me, dessa forma, com um caminho fundamental para um acabamento – mesmo que provisório – de meu objeto de investigação: o método experimental de pesquisa clínica figurado pelo ensaio clínico internacional randomizado, duplo-cego e controlado. Mais que isso, possibilitou-me consolidar a perspectiva que havia assumido de investigar o processo de desenvolvimento dos medicamentos por meio do acompanhamento da produção de seus efeitos. Nesse cenário, não me parecia haver nada melhor do que me aproximar do próprio conjunto de práticas e procedimentos que produz e, simultaneamente, põe atores dos mais diversos estatutos em uma rede de relações: o método ECR. Por meio dessa escolha metodológica, acreditava ser possível me situar em um ponto de investigação que me proporcionasse colocar em suspensão e suspeição as considerações dos medicamentos

⁷³ Atualmente, considera-se que esse tipo de experimento produz a evidência científica de maior grau de confiança para a avaliação dos efeitos de uma tecnologia terapêutica. Tratarei de maiores detalhes desse modelo de pesquisa e do modo como é valorizado no próximo capítulo.

como objetos bem acabados e dos experimentos como aqueles que comprovam sua eficácia e segurança pelo maior tempo possível.

Ademais, enxergava nesse caminho a possibilidade de visualizar processos nos quais os vínculos entre as discussões que acompanhei nos eventos, apontadas no início deste capítulo, e aquelas referentes à execução propriamente dita dos experimentos ainda não estivessem sido desfeitos. Desse modo, apostei na possibilidade de, por exemplo, investigar os modos com que, conforme apontado por alguns interlocutores, a necessidade de se testar as drogas em pessoas de diferentes grupos raciais fazia com que o Brasil e sua população “miscigenada” se tornasse um ativo para a concorrência internacional do país no mercado da pesquisa clínica e um argumento para que se interpusesse um marco legal para regulamentação das atividades desse setor. Para tanto, conforme discutirei nesta última seção do capítulo, procurei me deslocar – menos que me situar – em uma série de relações que me permitissem perseguir conexões ainda não consideradas espúrias entre a produção de dados científicos e as discussões, controvérsias, disputas e interesses econômicos, éticos e políticos que circundavam a agenda da pesquisa clínica constituída no momento da pesquisa.

Essa terceira tentativa de construção de um campo se estruturou sobre mais uma contribuição dada por Dr. Hélio durante nosso breve contato. Quando lhe sondei sobre os estudos em andamento no hospital onde trabalhava, ele explicou que todos eles estavam paralisados por conta de uma série de questões burocrático-administrativas junto a Secretaria de Saúde e a direção da unidade de saúde. Nesse sentido, ele e sua assistente me indicaram conhecer o Cronicenter,⁷⁴ um centro privado especializado na condução de pesquisas clínicas internacionais, coordenado por Dr. Miguel. Ao recomendá-lo, Dr. Hélio comentou que este era um local que reunia uma quantidade significativa de estudos clínicos, visto que o fluxo de experimentos e sua realização no Cronicenter era infinitamente mais fácil por não depender de negociações, autorizações e imprevistos da gestão pública. Segundo ele, a iniciativa de Dr. Miguel de conduzir estudos em um centro particular vinha sendo seguida por outros médicos que ele conhecia, dadas as dificuldades e incertezas de se conduzir pesquisas em serviços públicos de saúde.⁷⁵

⁷⁴ Nome fictício, criado para resguardar compromissos de confidencialidade com meus interlocutores.

⁷⁵ Dentre as dificuldades e incertezas vivenciadas por Dr. Hélio, Dr. Enzo e Dr. Alberto na condução de ensaios clínicos em hospitais públicos estavam a necessidade de negociações periódicas com a administração geral do serviço – que poderia ser mais ou menos afeita à proposta de realização de estudos patrocinados por indústrias no local –; a ausência ou a precariedade de arranjos burocráticos para celebração de contratos e realização de pagamentos entre as partes privada, pública e os pesquisadores; os constantes desabastecimentos de materiais na rede pública, que inviabilizava a utilização da infra-estrutura hospitalar; e o desinteresse de grande parte de seus colegas médicos em colaborar com as etapas dos estudos.

A partir dessa indicação, realizei uma proveitosa entrevista com Dr. Miguel, no início de 2016, com a intenção inicial restrita de conhecer suas experiências e percepções sobre o campo da pesquisa clínica no Brasil.⁷⁶ Médico com experiência significativa no campo da pesquisa clínica, Dr. Miguel fez parte, inicialmente, das estratégias de entrevista que havia delineado para me auxiliar no entendimento do funcionamento dos estudos clínicos quando ainda intencionava fazer pesquisas no Hospital 2. No entanto, logo nos primeiros minutos de nossa conversa, o médico me confirmou que, conforme comentado por Dr. Hélio, ele conduzia muitos estudos em seu centro, chamando minha atenção para algumas particularidades instigantes com relação ao local. Ao me contar a respeito de como iniciou sua carreira como pesquisador, Dr. Miguel comentou que o Cronicenter havia sido inaugurado em [REDACTED] e, naquele momento, executava cerca de quinze estudos, dos quais participavam cerca de 500 pessoas no total.

Dr. Miguel: Então, respondendo a sua segunda pergunta: como é que eu comecei? Na verdade eu comecei... Eu fui fazer parte da minha formação [em outra cidade] e o meus honorários vinham dos estudos clínicos. [...] Então, eu aprendi a fazer pré-clínico, fazer Fase I e Fase II lá.⁷⁷ [...] De lá depois voltei pra [cá], fiquei uns [...] anos aí sem fazer pesquisa [...]. Aí, eu comecei em [REDACTED] [no Cronicenter] e agora temos um centro de pesquisa dedicado aí [...] que faz só pesquisa. Hoje nós temos uns quatorze, quinze estudos mais ou menos, sabe?

A quantidade de estudos e participantes de pesquisa abrigados pelo Cronicenter me foi bastante impactante. Até então, tinha apenas conhecido pesquisadores que, apesar de mencionarem a facilidade e rapidez com que recrutavam pessoas para seus estudos, tinham poucos experimentos em andamento, por conta das dificuldades institucionais que enfrentavam nos serviços públicos. Dr. Miguel, ao contrário, parecia estar na contramão desses profissionais, angariando diversas pesquisas simultaneamente. Ao me explicar um pouco do trabalho lá desenvolvido, o médico apontou a razão principal de tamanho feito: o grande fluxo de pessoas que o Cronicenter conseguia captar e capitalizar de modo eficiente para a inclusão nas pesquisas.

Nesse sentido, o médico salientou, em primeiro lugar, que, pelo mesmo motivo pelo qual se costuma recrutar sujeitos muito rapidamente para pesquisas clínicas no Brasil, o

⁷⁶ Inicialmente, meu contato com Dr. Miguel tinha como objetivo a realização de uma única entrevista. Isso porque, mesmo com dificuldades para encontrar um local para fazer acompanhamento de estudos clínicos em andamento, minha prioridade era, ainda, fazê-lo em um serviço público de saúde formalmente vinculado ao SUS.

⁷⁷ Os ensaios clínicos são divididos em três fases consecutivas de testes farmacêuticos, que antecedem a liberação ampla para uso terapêutico dos medicamentos. Há, ainda, uma quarta fase de estudos após o recebimento de licença de comercialização. A descrição dessas fases, bem como a historicização desse modo de organização seriada, serão realizadas no capítulo 2.

Cronicenter também conseguia reunir uma grande quantidade de indivíduos nos estudos: a existência de muitas pessoas mal assistidas no SUS e em busca de tratamento para suas doenças. Nesse contexto, os estudos lhes apareciam como uma forma de acesso a determinadas tecnologias e serviços de saúde; e o centro de pesquisa e seus pesquisadores como o espaço e os profissionais por meio dos quais esse acesso era garantido.

Rosana: [...] No começo da nossa conversa o senhor falou que no Brasil se recruta muito rápido. Como que isso é possível? Eu já vi também comentado em outras publicações, outros trabalhos. Por que que se recruta tão rápido aqui?

Dr. Miguel: É porque a gente tem um grande número de pacientes sem tratamento. Se você falar assim ó: ‘hoje eu preciso de pessoas com [doença crônica]’, hoje eu tenho, só no meu banco de dados, uns 150 aí.

Rosana: Que nunca receberam tratamento?

Dr. Miguel: Não, eles têm um tratamento, mas têm um tratamento sub-ótimo, que estão aí no SUS, né. [...] Cê imagina o quê que não falta pra esses indivíduos, né? Então faltam coisas básicas, né? Então eu falo pro paciente: ‘você vem porque você tem [doença crônica]. Eu vou tomar conta de você e você vai ter todas as suas medicações gratuitas’. Lógico que a pessoa quer. Então, a gente recruta muito rápido. A gente tem um banco de dados e a gente já tá preparado pra isso. Teve um estudo que nós botamos [mais de cem] pessoas em duas semanas. Duas semanas! Teve estudo que nós botamos [aproximadamente cinquenta] pessoas numa noite. O estudo ia fechar e nós botamos numa noite.

Desse modo, Dr. Miguel explicitou, de modo bastante direto e franco, alguns dos principais motores de seu centro de pesquisa. As deficiências de oferta de atendimento pelas unidades públicas de saúde, nos seus serviços e tecnologias mais básicos, eram ali convertidas na própria brecha para que o Cronicenter se tornasse um espaço atrativo para sujeitos em busca de tratamento. Lá, os estudos eram apresentados como oportunidades para acesso a tecnologias de forma gratuita, bem como de cuidados não disponibilizados em outros lugares e, desse modo, as pessoas que buscavam o centro se engajavam em novos universos de experimentação terapêutica. Assim, se nos serviços públicos pelos quais eu havia passado a realização de pesquisas clínicas se encontrava sufocada pelos problemas de gestão e oferta da própria unidade, tais insuficiências do sistema público eram transformadas na própria condição de existência e de êxito de centros de pesquisa privados, como o Cronicenter.

O centro de Dr. Miguel, entretanto, não atendia a toda e qualquer necessidade de saúde dos sujeitos que lá chegavam. Ao contrário, o Cronicenter era especializado na condução de estudos referentes a um conjunto específico de doenças crônicas. Desse modo, conjugavam-se tanto as terapêuticas experimentais relacionadas à especialidade médica de Dr. Miguel quanto aquelas cujo desenvolvimento era de interesse das empresas farmacêuticas contratantes. O

médico e diretor do centro, nesse contexto, não criava ou tampouco escolhia as pesquisas que conduzia – ao contrário, executava os estudos que lhes chegavam dos laboratórios internacionais, prestando-lhes um serviço: “a gente dança conforme a música, entendeu?”. Ainda nesse sentido, ele também não tinha qualquer ingerência sobre o método das pesquisas que executava, sendo a maioria delas, segundo ele, do tipo ECR.

Diante de tantas informações intrigantes e instigantes, o Cronicenter me pareceu um local do qual eu deveria buscar me aproximar. Lá estavam reunidas muitas características e práticas que me interessaram, como o fato de Dr. Miguel conduzir múltiplos estudos simultaneamente, sendo a grande maioria deles do modelo ECR; a especialização do espaço e do médico na condução de estudos clínicos, fugindo das imprevisibilidades do setor público sem, contudo, deixar de ter vínculos profundos com ele; os veios científico, empreendedor e “assistencial” do Cronicenter e as diversas relações que permitiam tanto que Dr. Miguel assim o caracterizasse e, potencialmente, que seus profissionais e pacientes lá atendidos assim o experimentassem... Ademais, algumas questões já aqui mencionadas e que conversamos durante a entrevista – como o reconhecimento do sistema regulatório brasileiro como “um empecilho”; o fato de o Brasil ter “uma capacidade enorme” para a pesquisa clínica, sendo a “miscigenação” um ativo fundamental e o ECR ser o modelo de pesquisa mais recorrente por motivos “óbvios” – pareciam me colocar o Cronicenter como um espaço que deveria ao mesmo tentar compreender um pouco melhor e, talvez, arriscar mais uma investida para o trabalho de campo.

Desse modo, ao final desta entrevista, perguntei a Dr. Miguel se poderia retornar ao Cronicenter em algum dia próximo para conhecer suas instalações, sua equipe e alguns aspectos de seu funcionamento. De pronto, ele respondeu afirmativamente, dizendo que eu deveria comparecer na semana seguinte, na terça-feira pela manhã, quando deveria ocorrer não só o atendimento normal aos participantes de pesquisa quanto uma reunião para pessoas que estivessem indo ao centro pela primeira vez e que seriam apresentadas aos serviços lá oferecidos.⁷⁸ Tendo reconhecido de pronto a riqueza do espaço para o desenvolvimento das questões que havia elaborado e a receptividade de sua equipe nesse primeiro contato, solicitei ficar pelo resto da semana para conhecer um pouco mais e me certificar de que tanto poderia ser bem recebida quanto teria condições mínimas de me aproximar mais sistematicamente do universo que ali se apresentava.

Ao final de duas semanas, fiz o procedimento formal de apresentar meu projeto de pesquisa de modo mais detalhado e solicitar a autorização de Dr. Miguel para acompanhar a rotina do Cronicenter por alguns meses. Nessa conversa, apresentei-lhe minha proposta como

⁷⁸ Descreverei alguns aspectos dessa primeira aproximação no capítulo 5.

uma etnografia das práticas científicas, que se daria, sobretudo por meio de minha frequência no centro de pesquisa para observação do trabalho de sua equipe, bem como de conversas e entrevistas mais formalizadas com os participantes do estudos. Dr. Miguel não apresentou qualquer objeção à pesquisa, salientando apenas que eu deveria manter em confidencialidade as identificações dos estudos, substâncias, laboratórios patrocinadores, profissionais e pacientes do centro. Acrescentou, ainda, que eu deveria garantir que meu projeto, referente às atividades que realizaria especificamente no Cronicenter, fosse formalmente aprovado por um Comitê de Ética em Pesquisa e lhe enviar o parecer assim que o recebesse para que, assim, desse início à minha pesquisa.

Desse modo, retornei à Plataforma Brasil para, mais uma vez, submeter-me ao Sistema CEP-Conep. Desta vez, entretanto, somente era necessária a apresentação de uma emenda ao protocolo original para aprovação do CEP-IH, já que o Cronicenter não era formalmente vinculado a nenhum serviço público de saúde local. Em meados de março de 2016, pouco depois de receber o veredicto de que meu projeto não apresentava “nenhuma pendência ou inadequação” – o sétimo parecer do Sistema CEP-Conep a meu projeto de pesquisa –, apresentei o referido documento a Dr. Miguel que, por sua vez, autorizou o início de minhas atividades de campo.⁷⁹ No período de onze meses em que acompanhei a rotina do Cronicenter, tive acesso a diversos espaços, procedimentos, equipamentos, documentos, medicamentos e relações que me permitiram identificar e conhecer os principais processos e relações que conformavam os ensaios clínicos internacionais randomizados, duplo-cegos e controlados – fosse por placebo, fosse por outra “droga ativa”. Além disso, pude conversar e interagir com os participantes de pesquisa na sala de espera e nos consultórios do Cronicenter, podendo compreender também suas percepções, práticas e expectativas no envolvimento com experimentos farmacêuticos. Por fim, nos últimos meses de pesquisa, obtive autorização para fazer algumas fotografias de objetos utilizados ali cotidianamente, de modo a construir um pequeno registro visual dos processos que ali acompanhei.⁸⁰

Nesse caminho, estabeleci laços de confiança com os profissionais do centro e, portanto, consegui acessar uma série de informações de cunho confidencial, que implicaram em uma série de estratégias e cuidados na escrita desta tese. Sendo o Cronicenter contratado para executar estudos cuja propriedade era dos laboratórios farmacêuticos, as informações recebidas

⁷⁹ Esse período entre a nova passagem pelo comitê de ética e o início de minha incursão no Cronicenter formou o período que tive para organizar minha mudança para uma república na cidade de ██████████, na qual residi durante todo esse período da pesquisa de campo.

⁸⁰ A partir dessas fotografias, organizei uma exposição, intitulada “Fármacos, sangue e ciência: fluxos e poder na experimentação farmacêutica”, aberta à visitação pública em duas oportunidades no decorrer da escrita desta tese, no ano de 2017, em Brasília.

e produzidas por seus profissionais tinham caráter sigiloso, sendo resguardadas legalmente por se configurarem em segredo de indústria. Desse modo, suponho que, ao abrir as portas do Croncenter para minha pesquisa, Dr. Miguel tenha flexibilizado o compromisso de confidencialidade assumido com as empresas detentoras dos estudos – fato esse que não posso deixar de reconhecer e, portanto, acionar todas as estratégias de que disponho para não colocá-lo em posição de fragilidade. Justamente por ter plena consciência disso, creio que, não obstante a confiança que depositou em minha conduta durante a pesquisa, Dr. Miguel tenha solicitado, em meu último dia de trabalho de campo, que eu assinasse um “acordo de confidencialidade”,⁸¹ no qual me comprometia, novamente, a não divulgar informações que permitissem identificar os estudos e os pacientes aos quais tive acesso (ver modelo do acordo no Anexo 1).⁸²

Ao final da pesquisa de campo no Croncenter, já de volta à Brasília, enxerguei a necessidade de realizar algumas entrevistas com profissionais de *Clinical Research Organizations* (CROs) em atuação no Brasil. Isso porque não só o Croncenter convivia cotidianamente com profissionais desse setor – que visitavam o centro para a realização de monitorias relativas aos estudos lá realizados –, mas, sobretudo, em vista do fato de que estas empresas eram as principais mediadoras das relações entre Dr. Miguel e as indústrias farmacêuticas detentoras dos direitos dos experimentos. Desse modo, acionei contatos que fiz ao longo da pesquisa de campo para chegar a esses profissionais e realizei três entrevistas remotas com farmacêuticos que atuam no setor há alguns anos. Na conversa com eles, via videoconferência, pude compreender, por um lado, o papel das CROs na construção dos ECRs realizados no Brasil e, por outro, como se davam suas relações com os laboratórios patrocinadores contratantes, com os centros de pesquisa contratados e com os demais atores do campo dos estudos clínicos no país.

À medida que eu ia apresentando meu objeto de pesquisa a meus interlocutores, foi recorrente que eles desenvolvessem uma longa narrativa, formada por uma sequência de processos a partir dos quais diferentes atores passavam a integrar a constituição dos ECR. Ao

⁸¹ Ao me apresentar a este documento, Dr. Miguel se referiu a ele como CDA, mesma sigla para identificar o contrato de confidencialidade (*Confidential Disclosure Agreement*) por ele assinado quando contratado pelas indústrias farmacêuticas para executar um estudo.

⁸² Em vista de todos esses compromissos, no decorrer da escrita desta tese, bem como da apresentação de resultados preliminares da pesquisa em seminários, congressos e publicações, tomei a iniciativa de criar pseudônimos ou usar tarjas pretas não só para os profissionais, mas também para os não-humanos que conheci, como substâncias experimentais, medicamentos utilizados no grupo controle, critérios de inclusão e exclusão e nomes de estudos científicos. Assim, na divulgação dos resultados e reflexões da pesquisa de campo, privilegiarei a descrição dos procedimentos e processos componentes do método ECR, em detrimento de informações particulares sobre os estudos objetivos e critérios dos estudos aos quais tive acesso e suas substâncias. Ademais, sigo ainda a estratégia de não identificar a cidade na qual foi realizada essa etapa da pesquisa de campo, pois acredito que essa informação poderia ser também um subsídio para assinalar o espaço do Croncenter.

longo dessa descrição, era comum, por exemplo, que os pesquisadores mencionassem que os experimentos costumavam lhes chegar a partir da intermédio de uma CRO, que lhes sondava a respeito de seu interesse em participar de um estudo internacional. Em caso de sinalização positiva, esta empresa então passava a cuidar de uma série de procedimentos de escrutínio do centro de pesquisa e de suas equipes, de modo a escolher apenas aqueles que considerasse mais aptos à realização dos estudos. Tendo o centro sob sua responsabilidade sido selecionado, os pesquisadores relataram o início dos procedimentos de submissão do protocolo da pesquisa a um comitê de ética, cujo parecer de aprovação permitia começar o recrutamento de sujeitos para o estudo.

Tais descrições, contudo, tinham uma série de limites muito evidentes. Ao mencionarem suas próprias experiências e percepções, os pesquisadores tinham uma noção apenas parcial, e algumas vezes bastante precária, de como funcionavam determinados processos anteriores e posteriores à sua participação nos ECR. Desse modo, determinadas informações a respeito de como o Brasil entrava na rota dos destinos de pesquisas clínicas internacionais, a partir de quais critérios os centros de pesquisa no país eram escolhidos, a forma com que eram elaborados os documentos submetidos à Anvisa e à Conep, como os resultados de seu trabalho eram apropriados e posteriormente publicados e, eventualmente, lançados como um novo medicamento no mercado brasileiro eram alvo de especulações, realizadas a partir das impressões que reuniam em seus anos de experiência em pesquisa. Em vista disso, entendi ser fundamental estender minhas entrevistas e observações, de modo a integrar também as CROs e os laboratórios farmacêuticos patrocinadores.

Se, por um lado, dado o avançado tempo de minhas pesquisas, pude entrevistar não mais que três profissionais de duas CROs diferentes, nem sequer essa rápida incursão foi possível com relação às indústrias. Com o corte de bolsas para realização de doutorado-sanduíche no exterior nos anos de 2015 e 2016 no período que antecedeu ao golpe de estado e com minha pesquisa já tendo se estendido até janeiro do ano seguinte, mesmo com o retorno do financiamento em 2017 foi-me impossível organizar para viajar até os Estados Unidos, onde estão reunidos parte importante dos escritórios de indústrias que exportam suas pesquisas para o Brasil. Nesse sentido, a pesquisa de campo conta com limitações importantes com relação aos seus objetivos, sobretudo no que toca ao conhecimento de como os laboratórios farmacêuticos realizam suas operações de expatriação de pesquisas clínicas e como organizam, publicam e manejam as informações produzidas por seus terceirizados. Nesse sentido, valho-me das poucas informações prestadas por meus interlocutores para a compreensão de como se constrói o desfecho dos ECR, o qual se dá, de modo geral, em terras estrangeiras.

Durante esses quase dois anos de intensa pesquisa de campo, formada por comparecimento a eventos e audiências públicas; entrevistas com pesquisadores e profissionais de CROs com larga experiência em estudos clínicos; observações, interações e conversas em centros de pesquisa clínica públicos e privados e consultas constantes a bases de dados, documentos e bibliografia técnica e acadêmica sobre os ECR, construí um vasto repertório de questões, das quais desenvolverei apenas algumas neste trabalho. Para esta tese, que se configura muito mais como uma sistematização provisória de reflexões realizadas durante e após a pesquisa de campo, escolhi desenvolver as questões que me pareceram centrais para a compreensão de como os estudos clínicos experimentais, em especial, aqueles configurados sobre o método do ECR, trafegam e aportam no território brasileiro. Interessam-me particularmente as mediações necessárias para que os experimentos sejam aqui recebidos, abrigados, executados e, posteriormente, tenham seus resultados devolvidos aos patrocinadores que lhes financiaram. Ao longo dessa trajetória, buscarei sinalizar e enfatizar alguns dos efeitos ensejados na produção dos estudos, bem como articulados a partir de sua realização – sejam eles entendidos como farmacológicos ou não.

Nesse processo, no qual as discussões públicas sobre como o campo da pesquisa clínica se estrutura e deve ser aprimorado no país faziam parte dessa caracterização do ECR, minhas incursões se organizaram por meio da realização de “vários estudos de pequena escala” (Mills, 2009, p. 35). Eventos, incursões curtas no Hospital 1, Hospital 2 e de longa duração no Cronicenter, além de entrevistas com diferentes atores, conformaram minhas estratégias para ir o mais longe possível na complexa rede de relações tecidas nesse tipo de experimento, sendo os pontos de dúvida, hesitação e especulação na narrativa de uns o meu ponto de partida para a busca de informações prestadas de modo mais confiante por outros – daí a pertinência em explorar uma multiplicidade de espaços e ferramentas de investigação. Desse modo, o deslocamento por diferentes espaços foi imperativo não só pelos diversos episódios adversos que marcaram o processo que culminou na realização de uma parte fundamental da pesquisa através do estabelecimento de relações mais duradouras no Cronicenter. Ao contrário, assim como a passagem por diferentes procedimentos, influxos e refluxos marcava a narrativa de meus interlocutores a respeito do ECR, meu movimento por distintas situações, para acompanhamento da construção desse arranjo de relações, foi uma espécie de condição para que minha pesquisa seguisse adiante.

A centralidade do método ECR nos estudos que encontrei nas bases de registro público de ensaios clínicos e nos centros de pesquisa que conheci não é por acaso e nem parece corresponder a uma particularidade do modelo de estudos realizados no Brasil. Ao contrário, a

recorrência da locução “ensaio clínico randomizado duplo-cego controlado” no título dos experimentos que encontrei me parece mais um sintoma de uma situação mais geral, referente ao estatuto que esse método ocupa no contexto da experimentação biomédica. A fim de explicitar o percurso histórico e sociológico a partir do qual o ECR se configurou como o “padrão-ouro” da pesquisa clínica (Meldrum, 2000; Berwanger *et al.*, 2006), fato esse que, a meu ver, explica a frequência com a qual esse modelo é acionado – no próximo capítulo passarei em revista por uma literatura especializada sobre a origem e as configurações que o fizeram ascender a tal posição. Nesse processo, tentarei já delinear algumas economias políticas da doença e da saúde que operaram na instituição do ECR como um método científico, uma postura ética, um dispositivo regulatório e civilizatório e uma estratégia geopolítica comercial para a produção de medicamentos.

“Métodos não são um modo de abrir uma janela no mundo, mas uma forma de intervir nele. Eles agem, eles *mediam* entre objetos e suas representações. De um modo ou de outro. Inevitavelmente.



O QUE SÃO?

As fases da pesquisa clínica



O desenvolvimento de um medicamento ou qualquer intervenção médica em seres humanos deve passar pelas fases da pesquisa clínica antes de ser liberado ao público

Antes da pesquisa clínica há uma fase pré-clínica que verifica alguns aspectos de segurança do medicamento ou intervenção médica em animais. A partir da Fase I é que a avaliação é realizada em humanos.

Essa verificação é tão rigorosa que menos de 10% das moléculas testadas são aprovadas.

Uma pesquisa clínica experimental é em geral dividida em, pelo menos, 4 fases.

Fase I

Fase inicial da pesquisa em que se realiza, em pequenos grupos de voluntários, sadios ou não, o estudo preliminar para determinar a sua segurança, o seu perfil farmacocinético e farmacodinâmico

Fase II

Também denominada "estudo terapêutico piloto", essa fase é a pesquisa controlada que envolve a comparação de pequenos grupos de pacientes para testar a eficácia e a segurança de um medicamento, determinando as doses e as formas de administração mais adequadas

Fase III

Também conhecido como "estudo terapêutico ampliado", esse é o momento no qual há uma pesquisa experimental controlada, realizada em grandes grupos de pacientes para doenças específicas e com perfis variados. O objetivo dessa fase é estabelecer a eficácia e segurança do medicamento experimental, especialmente suas reações adversas.

Fase IV

Nessa fase é realizado um estudo após o registro no qual se acompanha os pacientes submetidos ao tratamento com o novo medicamento ou intervenção médica. Nele, é avaliado como a novidade pode ser utilizada para trazer mais resultados aos pacientes e se realiza o acompanhamento de alguma reação adversa já documentada ou que ainda era desconhecida.

Fonte: Aliança Pesquisa Clínica Brasil, 2016.

Capítulo 2.

O ensaio clínico randomizado internacional duplo-cego controlado: um princípio ativo

A construção do ECR como objeto de pesquisa foi hesitante. Até que eu, de fato, me convencesse de que tinha diante de mim uma faceta pertinente da experimentação em seres humanos – e que rendesse uma tese –, encarei a proposta de estudar o “padrão-ouro” da pesquisa clínica como algo sobre o qual eu somente poderia me debruçar efetivamente caso tivesse algumas confirmações de meus interlocutores. Assim, enquanto me preocupava com as várias idas e vindas para me firmar num espaço específico para a realização de uma pesquisa de campo prolongada, voltei-me para o esforço de conversar com a maior quantidade possível de pesquisadores com experiência no campo da experimentação farmacêutica e, na interação com eles, busquei colocar minha intuição a respeito da pertinência de estudar o ECR sob teste. Para meu alívio, e inquietação, o que imaginava como apenas um ponto de partida possível para minha pesquisa parecia se constituir mais como um eixo central a partir do qual se desenvolvia as atividades dos médicos com que conheci e entrevistei. Todos eles, sem exceção, afirmaram que a quase totalidade de sua experiência com estudos clínicos havia sido com pesquisas do modelo ECR.

O que até então vinha verificando a respeito da altíssima frequência com que o ECR ocorria no Brasil a partir da base *ClinicalTrials.gov* foi sendo concretizado – e complexificado – por meus interlocutores desde cedo e, posteriormente, reforçado ao longo de toda a pesquisa de campo. O primeiro pesquisador com quem tive oportunidade de experimentar com minhas intuições foi Dr. Miguel. Quando o entrevistei, no início de 2016, ainda não fazia pesquisa no Croncenter, do qual ele é o diretor. Nesse sentido, tinha naquele contato apenas o mesmo objetivo que tinha ao conversar com outros médicos com experiência no campo da pesquisa

clínica farmacêutica: compreender melhor sua trajetória profissional e os caminhos a partir dos quais os estudos internacionais e patrocinados por laboratórios privados que conduziam havia lhes alcançado.⁸³ Antes mesmo de chegarmos à metade da entrevista, enquanto Dr. Miguel me explicava um pouco do perfil de pesquisas realizadas no Croncenter, pude lhe perguntar sobre o método mais comum dos estudos clínicos do qual ele era *Principal Investigator (PI)*.

Rosana: E esses estudos são ensaios clínicos [conduzidos no Croncenter], são estudos observacionais...?

Dr. Miguel: São ensaios clínicos. A gente tem um observacional, que é um estudo de [redacted] [doença crônica] que é pra ver [redacted] [objetivo da pesquisa]. Mas os outros estudos são estudos com drogas, são multicêntricos internacionais [...].

Rosana: E todos... Assim, a minha questão de pesquisa está em torno do desenho do ensaio clínico randomizado controlado. Esses estudos que vêm aqui pro centro têm esse desenho?

Dr. Miguel: São, são todos desenhos controlados. Ou controlados por placebo ou controlados por outra droga ativa. Hoje no Brasil, o que eu acho muito correto, quando você tem perfil pra droga, você não pode usar placebo. Então, a gente acaba usando uma droga ativa, né? Então, praticamente todos, todos, todos é comparado com uma droga ativa.⁸⁴

No momento referenciado acima, Dr. Miguel me confirmou que, ao menos no Croncenter, eram encontrados dois tipos de estudos. O primeiro deles, de tipo observacional, não buscava testar nenhuma intervenção, mas sim, por meio do registro baseado somente no acompanhamento clínico, tinha por objetivo [redacted]. O segundo, tratava-se de um tipo de estudo no qual se intencionava identificar os efeitos de um medicamento a partir da comparação de seu desempenho com o de outra droga ou de um placebo, testando-os em pacientes acometidos pela doença que se visava tratar. Nesse segundo caso, Dr. Miguel pontuou que havia no centro um estudo experimental que agregava diferentes centros de pesquisa clínica exclusivamente no Brasil, enquanto os demais eram do tipo ECR multicêntrico internacional.

Uma descrição semelhante me foi apresentada por Dr. Bernardo, que antes de trabalhar com laboratórios farmacêuticos em um hospital público e na clínica particular em que fazia atendimentos regularmente, já havia tido experiências com o modelo ECR em sua pesquisa de doutorado. Em sua trajetória profissional como pesquisador contratado por empresas do setor farmacêutico, o médico explicou que o método do ECR esteve presente em todas as pesquisas

⁸³ Aspectos relativos a esses dois eixos serão apresentados na parte II da tese.

⁸⁴ As diferenças, tensões e efeitos do controle com uso de placebo ou de droga ativa serão melhor analisadas na parte III da tese.

internacionais com as quais esteve envolvido. Segundo ele, não haveria mesmo como ser diferente disso, pois os laboratórios se orientam por diretrizes regulatórias nacionais e internacionais que condicionam a posterior produção comercial dos medicamentos, à apresentação de dados científicos produzidos a partir de ensaios clínicos randomizados controlados.

Rosana: [...] E o senhor já trabalhou com estudo internacional, certo?

Dr. Bernardo: Já.

Rosana: Esses estudos também têm esse desenho do ensaio clínico randomizado?

Dr. Bernardo: Todos, todos.

Rosana: Internacional todos?

Dr. Bernardo: Todos. Esses, com certeza, todos que eu trabalhei tinham e não tem como eles fugirem disso. Como eu te falei, as agências aprovam o uso da medicação depois de um estudo controlado randomizado com placebo. Então, ninguém vai ficar gastando um dinheirão pra fazer um estudo no mundo pra fazer algo que não vai poder ser aproveitado depois comercialmente.

Conversas posteriores com Dr. Hélio e Dr. Alberto tiveram também uma descrição parecida: o ECR prevalecia como método a partir dos quais os estudos clínicos internacionais patrocinados por laboratórios farmacêuticos se estruturavam. Ao final da pesquisa de campo, pude ainda confirmar a prevalência do ECR junto a Edson, Estela e Cláudia, que me explicaram que também é o método preferido pelos laboratórios contratantes das CRO em que trabalhavam para a condução de estudos clínicos no Brasil. Em vista desse contexto, um dos eixos de minha pesquisa de campo foi entender por que e como o ensaio clínico randomizado internacional duplo-cego controlado havia se tornado quase um sinônimo de pesquisa experimental para o desenvolvimento de novas terapêuticas na experiência de meus interlocutores. Dado o afluxo internacional de ensaios clínicos para o país, entender a alta frequência de utilização desse método no Brasil implica compreender também os caminhos pelos quais este passou a ser considerado “padrão-ouro” em âmbito internacional (Berwanger *et al.*, 2006; Jenkins e Hubbard, 1991; Meldrum, 2000).

De um ponto de vista farmacográfico, considero razoável e prudente ponderar que o ECR, assim como qualquer método científico, não se consagrou na medicina simplesmente por suas qualidades, consideradas, como veremos a seguir, intrínsecas. Ao contrário, acompanho Latour (1988) no entendimento de que “[...] a exatidão uma ciência não vem de dentro. Ela, também, vem da força dos agentes a cujos destinos ela conseguiu se tornar vinculada” (p. 52). Portanto, a sugestão proposta pelo autor, e desenvolvida neste capítulo, é a de que o entendimento dos predicados do fazer científico não se encerra na identificação de suas etapas,

procedimentos e resultados, mas articula esses elementos ao conjunto de relações, atores, interesses e efeitos que se mobilizam no processo de produção da ciência.

Nesse sentido, este capítulo tem como objetivo retomar as questões apontadas por meus interlocutores pesquisadores e profissionais de CROs durante as entrevistas para remontar alguns aspectos históricos, sociológicos, econômicos, técnicos, éticos e políticos que possibilitem caracterizar o método do ensaio clínico randomizado internacional duplo-cego controlado em sua forma contemporânea. Nesse processo, considero que as características principais desse método são, em última instância, “o produto de uma ampla variedade de forças sociais competindo pela verdade científica. Mas essa busca era também uma luta por autoridade moral, persuasão retórica e pelo poder que a legitimidade confere” (Kaptchuk, 1998, p. 393).

Os argumentos e reflexões dos pesquisadores com os quais tive contato serão o mote a partir do qual buscarei localizar e descrever o ECR de um ponto de vista formal e processual, de modo a situá-lo, dentro da proposta de farmacografia aqui experimentada, como um princípio ativo. Essa primeira aproximação entre antropologia e farmacologia tem como objetivo sustentar a percepção do ECR como um dispositivo mobilizador e articulador de pessoas, objetos, instituições, regras, valores, posturas e afetos, sendo, portanto, um método cujo caráter é o de um aparato produtor de objetividade por meio da intervenção nessa mesma realidade – nas palavras de Annemarie Mol, um mediador (2002, p. 155).⁸⁵ Parto, para tanto, da definição de princípio ativo da Farmacopeia Brasileira,⁸⁶ que considera a expressão como sinônima de “fármaco” e “insumo farmacêutico ativo”:

[é] uma substância química ativa, fármaco, droga ou matéria-prima que tenha propriedades farmacológicas com finalidade medicamentosa, utilizada para diagnóstico, alívio ou tratamento, empregada para modificar ou explorar sistemas fisiológicos ou estados patológicos, em benefício da pessoa na qual se administra. (Brasil, 2010)

⁸⁵ A discussão implícita nessa aceção do método como um mediador é a de que o fato produzido por meio da ciência trata-se, em último caso, de um produto da interação entre humanos e não-humanos. Assim, por exemplo, Haraway (1989) e Latour (2002) refletem sobre a etimologia latina do vocábulo fato, enfatizando-o como um referente a uma ação no tempo verbal do participio e que na prática contemporânea da ciência é dissimulada e posta em oposição às noções de ficção, como apontado pela primeira, e fetiche, pelo segundo.

⁸⁶ De acordo com a Anvisa, a Farmacopeia Brasileira “é o Código Oficial Farmacêutico do País, onde se estabelecem, dentre outras coisas, os requisitos mínimos de qualidade para fármacos, insumos, drogas vegetais, medicamentos e produtos para a saúde. Tem por finalidade promover a saúde da população, estabelecendo requisitos de qualidade e segurança dos insumos para a saúde, especialmente dos medicamentos, apoiando as ações de regulação sanitária e induzindo ao desenvolvimento científico e tecnológico nacional”. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/hotsite/farmacopeiabrasileira/conteudo/cont_saiba_mais.htm#1>. Acesso em 22 jun 2018.

De uma perspectiva farmacográfica, a interação com e ocupação da definição de princípio ativo no decorrer deste trabalho, assimilando-a ao ECR, leva em conta duas questões centrais. A primeira delas se refere a um entendimento específico com relação ao núcleo de tal conceito farmacopeico – “substância, fármaco ou matéria-prima com finalidade medicamentosa”. Em consonância com a perspectiva de Bruno Latour (2001) a respeito da noção de substância, considero aqui que um fármaco ou insumo ativo não se trata de um composto com propriedades intrínsecas, que possam ser direta e unilateralmente associadas a um resultado ou a um conjunto de eficácias terapêuticas em termos de causa e efeito. Ao contrário, parece-me mais prudente assumir a seguinte percepção:

A palavra ‘substância’ não designa aquilo ‘que está por baixo’, inacessível à história, mas aquilo que arregimenta uma multiplicidade de agentes num todo estável e coerente. A substância lembra mais um fio que mantém juntas as pérolas de um colar do que o alicerce sempre igual, não importa o que seja edificado sobre ele. Assim como a referência exata qualifica um tipo de circulação suave e fácil, a substância é o nome que designa a *estabilidade* de um conjunto. Tal estabilidade, no entanto, não precisa ser permanente. (p. 176 - grifos originais)

Desse modo, um princípio ativo e seus sinônimos correspondem a agenciamentos que, considerados como “uma determinada ordenação de seres e coisas” (Pinheiro Neves, 2006, p. 62), apontam para uma condição material metaestável (Simondon, 1958). Sua apresentação como substância trata-se, portanto, de um certo plano de consistência molar, no qual uma série de engajamentos diversos se estabilizam de modo provisório e contingente sob determinada singularidade (Deleuze e Guattari, 2011). Nesse sentido, de um lado, a constituição própria das substâncias é relacional, ou seja, é resultante de associações diversas que, coordenadas em um modo específico, podem lhe conferir um estatuto estável somente na medida em que tais conjugações se operem de determinado modo.⁸⁷ Mudanças nas relações podem implicar mudanças de estatuto e substâncias podem deixar de sê-las: “[u]m agenciamento é precisamente este crescimento das dimensões numa multiplicidade que muda necessariamente de natureza à medida que ela aumenta suas conexões” (Deleuze e Guattari, 2011, p. 24).

Por outro lado, a “finalidade medicamentosa” dos fármacos, por sua vez, é ela própria um efeito de agenciamentos constitutivos de um medicamento, dos quais a substância ativa é apenas um elemento molecular: “[...] quando se estuda a ação de um medicamento sobre um

⁸⁷ Para descrição e argumentação mais detalhadas sobre o processo de produção sócio-técnica da substância a partir de Pasteur, ver Latour (2001).

organismo vivo, é sempre de um agenciamento que se deve falar” (Pignarre, 1999, p. 27). Seu efeito terapêutico, a exemplo das substâncias, é também menos resultante de algo que lhe seja inerente que um resultado possível de seus múltiplos engajamentos, um resultado particular que, a depender das relações constitutivas nas quais um fármaco e seus atores-acompanhantes estão engajadas, pode ser alcançado ou não da forma esperada (Castro, 2012b, 2015).

Não importa como se queira explicar os fatos, [...] ainda assim é preciso sempre conceber que essas propriedades, essas forças, essas faculdades, esses caracteres – cujas relações mútuas, isoladas pela abstração, generalizadas em nossas fórmulas, chamam-se leis – são fontes de existências não apenas reais, mas condicionais. (Tarde, 2007, p. 194-195)

No contexto da pesquisa clínica, portanto, o ECR deve ser admitido como parte constitutiva dos fármacos testados por meio deste método, na medida em que seus efeitos medicamentosos e seu próprio (possível) estatuto de medicamento somente emergem quando partícipes das relações que conformam esse formato de investigação científica. Nesse contexto, a radicalidade com que um *pharmakon* – simultaneamente remédio e veneno em sua acepção etimológica grega – não devidamente domesticado adentraria o organismo humano é reconhecida e a domesticação de suas potencialidades nocivas, acompanhada do simultâneo agenciamento daquelas devidamente terapêuticas aparece uma incumbência fundamental do ECR (Pignarre, 1999, p. 32). Nesse processo, a ocorrência do experimento insere as substâncias farmacêuticas em redes tais que sua própria natureza se modifica, passando de um estatuto a outro.

A prova contra-placebo não é assim uma experiência científica, no sentido em que ela nos permitiria purificar o objeto medicamento, separar o efeito farmacológico puro dos efeitos de sugestão. Isso não significa que contestemos seu rigor metodológico. A prova contra-placebo é uma etapa indispensável na construção de um objeto medicamento, isto é, de um objeto ‘enriquecido’, ao contrário do que os cientistas procuram fazer quando realizam experiências para compreender um objeto que o dispositivo experimental visa ‘empobrecer’ (o que é também o caso das experiências feitas com a molécula antes de sua entrada no laboratório do estudo contra-placebo). É uma operação que permite passar da molécula ao medicamento. (Pignarre, 1999, p. 30-31)⁸⁸

⁸⁸ Philippe Pignarre (1999) denomina “laboratório contra-placebo” o conjunto de agenciamentos reunidos no decorrer de um ensaio clínico randomizado duplo-cego controlado por placebo. Seu estudo sociológico e filosófico, que tem objeto praticamente comum com o desta tese, foi baseado em seus quinze anos de experiência como profissional do setor industrial-farmacêutico. Segundo o autor, seu

A passagem de um fármaco ao estatuto de medicamento no contexto do ECR, entretanto, não se trata apenas de domesticar e agenciar seus efeitos.⁸⁹ A participação dos mais diferentes atores sociais no âmbito da experimentação, com diversos interesses, possibilidades e acessos nesse processo trata de deixá-lo um tanto mais complicado. No trecho anteriormente citado de entrevista do Dr. Bernardo, por exemplo, o médico antecipa que o acionamento do ECR pelas indústrias farmacêuticas está alinhado a, no mínimo, dois fatores encadeados: o condicionamento que agências regulatórias de medicamentos fazem à apresentação de resultados de estudos clínicos ao uso desse método e a subsequente licença para comercialização deste produto por essas mesmas agências. Está em jogo, portanto, não somente a alta consideração do ECR pela comunidade científica, mas também o quanto a realização de experimentos sob esse método é condição para a comercialização futura de medicamentos como produtos. Tal fato sugere que, no engajamento nas relações que compõem este método, cada sujeito coloca em jogo elementos, investimentos e interesses específicos, com os quais negocia, especula, ganha ou perde. E, mais, sendo tais fatores constitutivos do próprio ECR, cabe pensá-los, também, como constitutivos dos medicamentos que podem ser resultantes de tais relações.

Sem me antecipar demais nesse ponto, quero apenas sinalizar que, com os elementos até aqui expostos, caminharei na direção de qualificar o ECR como um princípio ativo, levando em consideração a potência que a ocupação deste conceito farmacológico tem para diluir uma distinção entre o processo de experimentação e seu produto. Com o intuito de articular diversas dimensões aludidas por meus interlocutores para caracterizar este método com aquelas oferecidas por documentos oficiais, diretrizes internacionais e estudos históricos, sociológicos, antropológicos e econômicos, passarei agora a uma localização e descrição mais detalhadas sobre meu objeto de pesquisa, em suas complicadas dimensões. Nesse caminho, espero ressaltar diferentes modos com que a compreensão do “*gold standard*” da pesquisa farmacêutica configura

objeto de interesse costuma ser escamoteado nos contextos de explicação a respeito dos medicamentos modernos, sendo um exercício fundamental de sua proposta teórica a reabilitação do ECR como objeto epistemológico: “[...] quando se coloca a questão ‘Como se inventam os medicamentos modernos?’, a resposta tenderá a se afastar dessa prática e geralmente incidirá sobre a ‘farmacologia racional’ ou a ‘pesquisa genética’, que são apresentadas como o núcleo da invenção contemporânea. Pode-se ver aí o desejo de dar uma definição do medicamento moderna que seja constitutiva de uma teoria capaz de fazer a ligação entre a estrutura molecular do medicamento e seu efeito terapêutico. O empirismo contido na prova contra um placebo jamais parece merecer um comentário extenso” (op.cit., p. 19).

⁸⁹ Para uma reflexão a respeito de como as práticas de regulamentação sanitária participam deste processo, ver Castro (2012b). Para uma análise mais panorâmica, voltada para o reconhecimento de uma constante domesticação dos fármacos nas práticas de uso de medicamentos, ver Akrich (1995).

uma via para trafegar nos agenciamentos que constituem os medicamentos. Inclusive esses que estão em nossas bolsas, mochilas e gavetas.

A caracterização do ECR será feita de modo a entrelaçar perspectivas e narrativas de meus interlocutores com referências bibliográficas diversas, oriundas da história, sociologia, antropologia e estatística. Tentarei seguir uma cronologia na qual distintas características serão enfatizadas de modo simultâneo. Deste modo, numa primeira subseção darei atenção ao processo que resultou em uma ruptura epistemológica apresentada pelo ECR quando de sua estruturação em meados do século XX no Reino Unido. Na sequência, ressaltarei alguns eventos críticos (Das, 1995) que aconteceram internacional e paralelamente à recepção do novo método de investigação na Europa, os quais não só viriam a agregar problemas e elementos diversos à condução de experimentos biomédicos e ao modo de realização do ECR como tratariam de iniciar sua ascensão ao estatuto de padrão-ouro a partir dos Estados Unidos. Por fim, na última seção, buscarei articular como, a partir dos anos 1970, a adoção do ECR como método central para a apresentação de resultados de ensaios clínicos para o registro de medicamentos nos Estados Unidos provocou simultaneamente a construção de instituições, diretrizes e técnicas para a reprodução em escala do ECR, fato este que contribuiu para a internacionalização massiva de ensaios clínicos a partir da consolidação da indústria da pesquisa clínica nos anos 1980 e 1990.

2.1. O advento do ECR em meados do século XX: ‘agora sim, enfim, modernos!’

A organização da experimentação farmacêutica em sua forma contemporânea, concretizada na proeminência do ECR, é bastante recente, sobretudo quando comparada ao advento de seu campo disciplinar precursor: a medicina experimental (Meldrum, 2000). Enquanto o desenvolvimento deste último é frequentemente remetida ao século XIX e atribuída a Claude Bernard e sua fisiologia experimental (Caponi, 2001; Conti, 2001; Gomes e Engelhardt, 2014)⁹⁰ ou aos avanços consolidados por Louis Pasteur no âmbito de uma medicina experimental ou científica propriamente dita (Latour, 1988; Edler, 1996; Benchimol, 1999),⁹¹ o

⁹⁰ Segundo Conti (2001, p. 707), “Bernard influenciou a medicina clínica não menos que a fisiologia. De um lado, seu trabalho experimental contribuiu para o desenvolvimento de vários ramos médicos (anestesia, cirurgia, farmacologia, medicina interna, toxicologia e neurologia); de outro, as implicações de sua abordagem metodológica afetaram a evolução de todas as disciplinas médicas.”

⁹¹ Segundo Latour (1988, p. 8), “[a] maioria das pessoas concordaria que, com Pasteur, a arte médica se tornou uma ciência”. Entretanto, segundo o autor, a revolução Pasteuriana não se deu em continuidade com a proposta de Claude Bernard. Ao contrário, “[a] medicina experimental já era uma aplicação do laboratório científico ao hospital, mas o sucesso dos Pasteurianos, que seja prontamente admitido, não

ECR como conhecemos hoje não tem mais que sessenta anos. Segundo grande parte da literatura histórica – não livre de controvérsias, como veremos a seguir – o primeiro ensaio clínico randomizado duplo-cego controlado foi realizado no Reino Unido em 1948, tendo se estabelecido, a partir dali, um “divisor de águas” (Doll, 1998) na pesquisa e na prática biomédicas (Berwanger *et al.*, 2006; Chalmers, 2013; Jenkins e Hubbard, 1991; Meldrum, 2000), fazendo-as sair de um estágio de prática e prescrição fundamentalmente “artística” para outra indubitavelmente “científica” (Kaptchuk, 1998; Marks, 1997; 2000). Essa transição crítica na racionalidade da investigação farmacológica e médica foi acompanhada, ainda, conforme argumentarei neste capítulo, de grandes transformações na organização e no funcionamento da indústria farmacêutica. Estas, por sua vez, contribuem para o entendimento dos motivos da alta frequência com a qual experimentos clínicos internacionais privados são realizados no Brasil sob o modelo do ECR.

O advento e a consagração do ECR não são resultantes de uma descoberta repentina. Ao contrário, seu desenvolvimento e ascensão passaram por diversas etapas, espaços e momentos históricos cuja descrição historiográfica detalhada é impossível, dado que certamente tomaria mais espaço do que esta tese dispõe para dar conta de seus próprios objetivos.⁹² Na impossibilidade de fazê-la, nesta seção me restringirei a apresentar alguns acontecimentos-chave presentes na literatura historiográfica consultada, descritos por diferentes historiadores, sociólogos, antropólogos e estatísticos como particularmente fundamentais para o desenvolvimento do ECR, deixando questões concernentes a sua mecanização, padronização e internacionalização para as seções seguintes. O exercício ao qual me proponho agora é duplo: ao mesmo tempo em que pretendo apresentar as características centrais do método, quero aproveitar a própria descrição genealógica como mote para compreensão do modo como diferentes narrativas históricas do ECR se configuraram. De modo mais apressado e esquemático, é possível identificar duas orientações narrativas: uma, de vertente mais triunfalista (Edler, 1996),⁹³ celebra entusiasticamente o ECR como um avanço evolutivo necessário,

tinha qualquer relação com o dos fisiologistas, que queriam uma *separação* estrita entre uma fisiologia, orgulhosa de seu status como uma ciência exata, e uma medicina da qual se esperava mudanças lentas. Não havia nada em comum entre eles e a oferta de aquisição Pasteuriana da medicina, a partir da qual os Pasteurianos alegavam ser capazes de ‘comprar’ barato, por assim dizer, toda a terapêutica e começar tudo novamente do início.” (op. cit., p. 61 - grifos originais)

⁹² Para referências de historiadores que oferecem descrições detalhadas do processo de desenvolvimento do ECR em diferentes dimensões, ver Bull (1959); Chalmers (1998; 2001; 2011); Doll (1991; 1998); Kaptchuk (1998); Marks (1997; 2000); Meldrum (2000) e Yoshioka (1998).

⁹³ Para Flávio Edler (1996), uma perspectiva triunfalista da medicina pode ser definida como aquela que constrói uma narrativa evolucionista da ciência, “cujo grau de eficácia é explicado pelo padrão experimental dado à produção do saber e reificada pelo espaço do laboratório – erigido como centro único de produção de verdades cientificamente elaboradas” (p. 285-286).

inevitável e definitivo nas práticas de pesquisa médica; e outra de caráter marcadamente crítico das condições e motivações a partir das quais o ECR se desenvolveu.

Assim, os momentos que serão aqui referenciados são considerados – mais que informativos e elucidativos da estrutura contemporânea da experimentação farmacêutica hegemônica – elementos para identificação de uma narrativa-mestra de auto-autentificação do ECR (Hacking, 1992),⁹⁴ contada a partir de uma série de eventos-chave. Ademais, espero também complicar tal narrativa, a partir da apresentação de controvérsias historiográficas e científicas que a circundam, pontuando alguns conflitos de nacionalidade e pioneirismo presentes na literatura. Posteriormente, ao longo deste capítulo, espero colocar todas essas narrativas em interlocução com minha pesquisa de campo, co(i)mplicando-me com elas a partir da perspectiva farmacográfica que foi escolhida para proposição desta forma de apresentação da história social do ECR.

Segundo Harry Marks, um dos mais proeminentes historiadores do ECR e de sua consolidação como modelo de pesquisa clínica nos Estados Unidos, esse método pode ser descrito como uma “*bricolage* de práticas de pesquisa” (Marks, 2000, p. 343), ou seja, um conjunto de procedimentos distintos, acionados de forma combinada. Entretanto, se sua eficiência contemporânea é atribuída a todos os elementos que lhe compõem tomados simultaneamente, sua historicidade pode ser melhor reconhecida se estes forem desmembrados e conhecidos em seus desenvolvimentos específicos (Kaptchuk, 1998). Ao olharmos para cada um dos predicados do ECR separadamente – a alocação de pacientes de modo randômico, a dupla-cegagem de sujeitos e da equipe do estudo quanto à alocação e o controle dos resultados da substância sob avaliação por meio da comparação do desempenho de outro tratamento em um grupo distinto de pacientes – temos acesso a diferentes processos a partir dos quais preocupações diversas deram vulto a distintas técnicas de investigação científica na medicina e na farmacologia, que se articularam posteriormente no ECR.

Aceitando esse exercício disjuntivo, tornou-se possível visualizar dois aspectos fundamentais sobre as ficções médica e historiográfica em torno do ECR.⁹⁵ Em primeiro lugar, notei que, ao pensar separadamente sobre os diferentes elementos que compõem essa *bricolage*,

⁹⁴ Ted Kaptchuk (1998), historiador do ECR, atribui essa característica de auto-autentificação ao ECR inspirando-se na elaboração de Ian Hacking sobre a estatística, na qual se apresenta uma circularidade na construção dos resultados da investigação: “A verdade é aquilo que descobrimos assim e desta forma. Nós reconhecemos a verdade pela forma pela qual a descobrimos. E como nós sabemos que o método é bom? Porque ele chega à verdade” (1992, p. 135).

⁹⁵ A ideia de ficção aqui, em consonância com a reflexão de Donna Haraway (1989) com relação à primatologia, não se opõe a noção de fato. Ao contrário, ficções – e também fatos, em alguma medida –, correspondem a narrativas “nas quais mundos possíveis são constantemente reinventados na disputa por mundos presentes e muito reais” (p. 5).

a historicização desse modelo de pesquisa ganhou profundidade histórica e amplitude geográfica significativas. Se numa acepção mais pontual, o ECR em sua forma atual é comumente identificado como um jovem sexagenário britânico (Chalmers, 2011, 2013; Doll, 1998), outros historiadores argumentam que as técnicas de cegamento e uso controle por placebo em estudos científicos que lhe constituem datam do século XVIII, quando das primeiras iniciativas de distinção entre tratamentos falsos e terapias verdadeiramente científicas na França (Kaptchuk, 1998); enquanto a randomização foi acionada pioneiramente em experimentos relativos às ciências psicofísicas no século XIX, nos Estados Unidos (Hacking, 1988). Nesse movimento analítico de longa duração, a história do ECR envelhece pelo menos duzentos anos.

Em segundo lugar, ao atentar para essas distintas possibilidades de descrição da história do ECR, dei-me conta que estamos diante de um objeto que é alvo de controvérsias no campo da história da ciência e dentre alguns dos próprios cientistas aos quais é atribuída a autoria do método. Nesse sentido, mais do que uma diversidade de possibilidades narrativas, ao focar o ECR podemos visualizar, pelo lado de cientistas e historiadores entusiastas de seu advento, um conjunto de disputas pela nacionalidade e pelo pioneirismo na realização do primeiro ensaio clínico randomizado duplo-cego controlado. Por outro lado, ao olhar para um conjunto de estudos historiográficos críticos com relação a como este se estabeleceu, temos uma controvérsia relativamente intensa concernente à fonte mais antiga de registro de realização do primeiro experimento com as características contemporâneas do ECR. Em meio a esse conjunto imenso e complexo de informações, cabe salientar que, na impossibilidade de analisar cada ponto de controvérsia um a um, acionarei alguns eventos convergentemente descritos como pioneiros das técnicas enfeixadas nesse método para caracterizar as preocupações que os circundavam e as soluções que se esperava que este trouxessem.

Tentarei dar conta desse exercício nas próximas duas subseções, nas quais tratarei o desenvolvimento dos caracteres centrais do ECR em momentos distintos e cronologicamente imediatos – embora não evolutivamente relacionados. Primeiramente, colocarei sob foco os elementos de uso de placebo, cegamento e uso de grupo controle em perspectiva histórica, buscando, assim, dar espaço para narrativas a respeito de como e com que motivações tais técnicas foram desenvolvidas e incorporadas às práticas de investigação científica no campo da medicina europeia e estadunidense. Posteriormente, na segunda subseção, será dada maior atenção à randomização de um tipo específico, à qual é atribuída a virada metodológica representada pelo ECR após a Segunda Guerra Mundial. Colocarei também em jogo as diferentes controvérsias com relação à nacionalidade e à autoria do método, bem como buscarei

salientar como a articulação da randomização com o uso de placebo, grupos controle e técnicas de cegamento foram recepcionadas pelos cientistas da época.

2.1.1. Grupo controle, placebo e cegamento: isolamento da causa material e desabilitação da imaginação

Os diferentes historiadores que se debruçaram sobre a história do ECR enquadram o contexto social, científico e político que antecedeu sua gênese e sistematização nos anos 1940 de maneiras muito diversas, apontando diferentes razões para o desenvolvimento das técnicas combinadas que culminaram com a sua consolidação. O universo de preocupações, objetivos, negociações e soluções nas quais se inserem as diversas engrenagens do ECR, portanto, podem ser reconhecidas de formas muito diversificadas e controversas – sem, contudo, serem necessariamente conflitantes entre si. Sem me atrever a fazer um levantamento exaustivo de tais questões, creio, de todo modo, ser fundamental para este trabalho compreender sócio-historicamente alguns aspectos dos elementos que compõem a “constelação de práticas” (Marks, 2000, p. 343) que são objeto desta tese. Nesse sentido, nesta subseção me ocuparei de apresentar algumas questões e prerrogativas a partir das quais as técnicas de uso de grupos controle, de placebo e cegamento se instituíram no espaço da pesquisa médica e terapêutica, de modo a, posteriormente, melhor situar os processos e desdobramentos a partir dos quais o ECR se tornou um quase sinônimo de pesquisa clínica contemporaneamente.

O século XVIII europeu parece particularmente importante na literatura sobre a história da pesquisa clínica. São associados a este século a articulação de técnicas de controle, cegamento e uso de placebo na pesquisa biomédica, com destaque para atividades de cientistas no Reino Unido e na França. Nesse sentido, acontecimentos considerados fundamentais para o desenvolvimento de metodologias consideradas confiáveis de investigação científica de intervenções terapêuticas são associadas a esse período (Kaptchuk, 1998; Chalmers, 2001; Bhatt, 2010). Nessa mesma época, contudo, são encontradas também diversas declarações de desconfiança com relação à autoria e ao modo de produção de evidências terapêuticas, configurando-se, desde então, um cenário complexo de controvérsias, conflitos e disputas pela autoridade na produção de conhecimento e na legitimidade para produzir, prescrever e administrar tratamentos para as mais diversas condições (Hacking, 1988; Kaptchuk, 1998; Marks, 2000). Dada a sua importância e o caráter disruptivo com os quais são identificados em parte

significativa da literatura, tomarei eventos do século XVIII em diante na retomada histórica deste capítulo.⁹⁶

Talvez o fator que tenha se desenvolvido primeiro dentre os três que serão ora destacados seja o artifício mais elementar da pesquisa científica: o uso de grupos de controle para fins de comparação dos resultados alcançados entre diferentes tratamentos para uma determinada doença. Sobre esse aspecto, há uma certa consonância na literatura historiográfica e médica com relação ao primeiro experimento controlado com finalidade terapêutica. Esse pioneirismo é geralmente atribuído ao cirurgião escocês James Lind que, em 1747, realizou um estudo para avaliação de diferentes tratamentos para escorbuto no âmbito da Marinha Real do Reino Unido (Chalmers, 2001; Bhatt, 2010).⁹⁷ Segundo Iain Chalmers (2001), a importância desta pesquisa está no fato de que “uma consciência da necessidade de se comparar semelhantes com semelhantes em comparações terapêuticas parece ter dado seu primeiro impulso no século XVIII britânico” (p. 1158).

No relatório do estudo, publicado em 1753, James Lind explicou que “o escorbuto sozinho, durante a última guerra, provou-se um inimigo mais destrutivo e que ceifou mais vidas valiosas do que os esforços reunidos dos exércitos francês e espanhol” (Lind, 1753, s.p.). A preocupação com a epidemia da doença, sobretudo nas tropas da marinha, combinada com a desconfiança de que os trabalhos até então publicados e revisados sobre tratamentos para escorbuto eram plenos de “erros” e “entulhos” (op. cit.), conduziu o médico à realização de um experimento para teste de seis terapias diferentes para a doença. Eis como procedeu:

Em vinte de maio de 1747, eu tomei doze pacientes com escorbuto, a bordo do *Salisbury* no mar. Seus casos eram os mais semelhantes possíveis. Eles todos, em geral, tinham gengivas pútridas, manchas e lassidão, com fraqueza nos joelhos. Eles foram deitados em um lugar, um apartamento limpo para os doentes na proa; e havia uma dieta comum para todos, a saber, mingau de água adoçado com açúcar pela manhã; caldo fresco de carneiro geralmente para o jantar; outras vezes pudins, biscoito cozido com açúcar, etc.; e para a ceia, cevada e passas, arroz e groselhas, sagu e vinho ou semelhantes. Dois deles receberam um quarto de cidra todos os dias. Dois outros tomaram vinte e cinco gotas de *elixir vitriol* três vezes ao dia, de jejum, fazendo um gargarejo fortemente acidulado para a boca. Dois outros tomaram duas colheres de vinagre três vezes ao dia, de jejum; tendo seus

⁹⁶ Para análises que contemplam períodos anteriores da história da pesquisa biomédica, ver Kaptchuk (1998; 2009) e Bhatt (2010).

⁹⁷ Alguns autores, como Bhatt (2010), vão mais longe no tempo e reconstituem as origens do ECR Nabucodonosor, entendendo haver registros de experimentos controlados em textos bíblicos.

mingaus e sua comida bem acidulada, bem como o gargarejo para a boca. Dois dos pacientes em pior estado, com os tendões isquiotibiais rígidos, (um sintoma que nenhum dos outros tinha), foram colocados em um curso de água do mar. [...] Dois outros receberam duas laranjas e um limão todos os dias e, às vezes, mais ou menos. Estes eles podem comer à vontade, em diferentes momentos, de jejum. [...] Os dois pacientes restantes receberam a dimensão de uma noz-moscada três vezes ao dia de um eleituário recomendado por um cirurgião de hospital [...]. (op. cit. - grifos originais)

Nesse trecho, James Lind descreve que os doze marinheiros que participaram da pesquisa estavam acometidos por estado semelhante da doença e foram divididos em seis grupos – tendo cada par de pacientes recebido um tratamento diferente. Nessa divisão, dois planos paralelos de intervenção estavam em ação: ao mesmo tempo em que todos os homens recebiam uma mesma alimentação e estavam submetidos a um ambiente comum, diferenciavam-se pelas distintas terapias experimentadas. Desse modo, um primeiro conjunto de providências foi tomado para tornar os sujeitos do estudo o mais semelhantes possível para, posteriormente, inseri-los em diferentes regimes de tratamento. A partir dessa operação, James Lind afirmou ter constituído as condições para declarar com segurança que a ingestão de limões e laranjas era superior às demais intervenções estudadas para o tratamento do escorbuto pois, em condições semelhantes aos de seus camaradas, os marinheiros que receberam as frutas cítricas foram os que melhor e mais rapidamente convalesceram: “[a] consequência foi que, os efeitos benéficos mais repentinos e visíveis foram percebidos a partir do uso de laranjas e limões; um dos que os recebeu tendo ficado apto para o trabalho ao final de seis dias” (op. cit).

De acordo com Chalmers (2001), foi justamente essa tentativa de reunir uma amostra de pacientes comparáveis para fins de identificação de possíveis diferenças na eficácia dos tratamentos o que configurou o ensaio de Lind como um marco na história da pesquisa clínica – mesmo que amplamente limitado pelo número de pacientes. Segundo o autor, trata-se de uma das primeiras iniciativas de esforço sistemático para controle de “vieses” na pesquisa biomédica, sendo a comparabilidade a estratégia central utilizada para esse fim no experimento. Ao selecionar pacientes em estado igualmente grave e ao submetê-los a condições ambientais e nutricionais semelhantes, James Lind evitou a possibilidade de que marinheiros acometidos por formas mais brandas do escorbuto fossem comparados com outros em estado mais agudo, bem como afastou as chances de que algum homem que já estivesse se recuperando naturalmente fosse comparado com outro no qual esta não houvesse ocorrido. Deste modo, o dispositivo de comparabilidade permitia ao médico isolar o efeito dos diferentes tratamentos e cotejar suas eficácias particulares e relativas.

O desenvolvimento das práticas de avaliação cega de tratamentos para a saúde, por sua vez, está associado a um conjunto de preocupações distintas àquelas que fundamentaram uso de grupos-controle – embora seja dele contemporâneo. Conforme argumentado por Ted Kaptchuk (1998), “a avaliação cega tem sido um investimento científico complexo e contínuo por mais de duzentos anos” (p. 391), tendo emergido pela primeira vez na história “como meio de intimidação contra curandeiros não convencionais” (p. 393).⁹⁸ Assim, diferentemente das preocupações encontradas nos escritos de James Lind com relação a seus experimentos no Reino Unido, para o autor as iniciativas de cegamento para avaliação de diferentes terapias teriam sua origem na França setecentista, no contexto de contendas públicas entre médicos e outros praticantes de ofícios de cura. Estas estiveram centradas na contestação da fidedignidade de novas práticas introduzidas por esses últimos.

Mais precisamente, Kaptchuk (ibid.) explica que as práticas de cegamento – ou, em suas palavras, de ignorância intencional – consistem em intervenções que assumiram diferentes formas ao longo dos séculos e cuja característica central pode ser encontrada no fato de que estas “ajud[aram] a ciência médica a isolar conhecimento ‘duro’ e causalidade material da contaminação da ilusão mental, viés por entusiasmo ou mesmo fraude calculada” (p. 391). O artifício central do cegamento, nesse contexto inicial, era a manutenção dos sujeitos de pesquisa ignorantes das intervenções que estavam recebendo e assim, testando-as comparativamente com outra terapia que se pressupunha ser inócua, verificar se seu princípio de ação era existente ou não. Aqui, as diferenças com relação ao experimento do escorbuto se aprofundam e, para não apontá-las em um vazio histórico, lanço mão do mesmo recurso acionado pelos historiadores: a exemplificação pela apresentação de um presumido evento-chave pioneiro.

Na leitura de Ted Kaptchuk (1998, 2009), é atribuída a Benjamin Franklin e Antoine Lavoisier a realização do primeiro experimento cego e com uso de placebo. Sob solicitação do rei Luís XVI, os cientistas colocaram-se em público para avaliação das práticas de mesmerismo, técnica terapêutica desenvolvida por Franz Anton Mesmer na virada para o século XIX e que se apoiava no emprego de magnetos ou mesmo do próprio corpo para o restabelecimento do equilíbrio do fluido vital no organismo humano (Gonçalves e Ortega, 2013).⁹⁹ A prática do mesmerismo vinha ganhando adeptos na França, tendo sua particularidade no fato de seu autor

⁹⁸ Entretanto, ainda segundo Kaptchuk, as melhores revisões sobre o tema oferecem informações escassas, pouco precisas e contraditórias. Adicionalmente, enquadram seu desenvolvimento como “auto-evidente e livre de dimensões sociais ou históricas” (Kaptchuk, 1998, p. 389). Mesmo me debruçando sobre a história da avaliação cega de forma não exaustiva, confesso que também tive dificuldades para encontrar bibliografia, e, portanto, valho-me do trabalho de Ted Kaptchuk como referência principal para tratar do assunto.

⁹⁹ O mesmerismo foi objeto de reflexão antropológica no trabalho de Martin Ibañez-Novión (1980).

“afirmar ter descoberto um novo ‘fluido’ curativo na natureza, análogo à gravitação, ao qual ele chamou de ‘magnetismo animal’” (Kaptchuk, 1998, p. 393-394). Nesse contexto,

[f]orças invisíveis direcionadas a pacientes mesméricos (geralmente mulheres) iniciariam uma ‘crise’, que conduzia a sensações corporais incomuns, choro, desmaio, gestos incontrolados, ataques ou convulsões virulentas. Após o tratamento e a ‘crise’, muitas das pacientes de Mesmer afirmaram ter experimentado efeitos profundamente salubres. (Kaptchuk, 2009, p. 1234)

A controvérsia entre adeptos do mesmerismo e a elite médica francesa estava centrada sobre o próprio cerne da nova terapêutica, ou seja, a existência de uma nova força vital. Nesse sentido, pululavam acusações de que as práticas mesméricas eram, de um lado, charlatanismo ou fraude (Gonçalves e Ortega, 2013) e, de outro, que os efeitos experimentados por seus adeptos não passavam de ilusão, imaginação ou superstição (Kaptchuk, 1998). O procedimento acionado para dirimir a contenda, nesse contexto, consistiu na realização de uma série de pequenos experimentos nas quais pacientes foram submetidas tanto à influência de objetos mesméricos quanto a outros aos quais não se atribuía potência vital, sem que elas soubessem quando estavam sob uma ou outra intervenção. Valendo-se do já conhecido artifício de uso de artigos de falsa eficácia,¹⁰⁰ Franklin e Lavoisier empregaram um dispositivo experimental voltado não para a testagem da eficácia das práticas mesméricas comparadas a outras, mas sim para constituir evidências que permitissem avaliar se o magnetismo animal era ou não uma força física inédita.

O que nós chamamos hoje de experimentos controlados por placebo foram realizados; a equipe científica administrou objetos ou tratamentos ‘mesmerizados’ falsos ou, de maneira cruzada, dispensou secretamente os artigos genuínos. Se o paciente reagisse a uma exposição postiça e não reagisse a um artigo verdadeiro, as alegações seriam descartadas. Por exemplo, um paciente que era sensível à presença de árvores mesmerizadas desmaiou e precisou ser carregado para fora do jardim quando ele tocou uma árvore enganosamente identificada como ‘tratada’. Mais cedo, ele não havia se afetado quando tocou uma árvore secretamente ‘mesmerizada’ de antemão. Outros pacientes tiveram uma crise com água pura após lhes terem dito que estava mesmerizada, mas não tiveram qualquer sensação com água

¹⁰⁰ Segundo Kaptchuk, o uso de placebo, relatado sem maior relevância ou detalhamento no relatório do estudo de Franklin e Lavoisier, foi provavelmente inspirado em ritos cristãos de exorcismo, de duzentos anos antes. Assim “[n]ão era necessário dizer o óbvio: leitores do relatório eram familiarizados com os chamados ‘*trick trials*’ das celebradas controvérsias do século XVI sobre o demônio” (2009, p. 1234).

‘magnética’ autêntica administrada clandestinamente. A comissão concluiu que ‘esse agente, esse fluido não existe’ e que quaisquer efeitos eram devidos à ‘imaginação’. (Kaptchuk, 2009, p. 1234)¹⁰¹

Para garantir que os pacientes não soubessem a identidade dos objetos aos quais eram submetidos, os cientistas utilizaram outros objetos – considerados inertes – para lhes blindar os olhos. Na visão dos pesquisadores, mantida intacta durante os experimentos, as pacientes do estudo estarem vendadas era uma medida necessária e suficiente para que não respondessem “ilusoriamente” aos objetos mesmerizados e assim fosse possível comparar seus efeitos aos objetos-placebo. A avaliação cega, nesse sentido, era um mecanismo unilateral, na qual as mulheres poderiam produzir evidências contra o mesmerismo – e provavelmente contra si próprias – justamente na medida em que não soubessem da identidade das intervenções que recebiam.

[u]ma série de mulheres foi fisicamente vendada com faixas (para que elas ‘não pudessem saber nada a respeito da condução do experimento’) e solicitadas a apontar para onde a energia mesmérica estava sendo direcionada. [...] Em outra série de experimentos, as pacientes femininas foram induzidas pelos cientistas a acreditar que estavam recebendo mesmerismo a partir de um quarto adjacente, através de uma cortina de papel sobre a porta. O ‘conhecimento’ da intervenção produziu sensações. Quando elas receberam tratamento mesmérico mas não sabiam que estavam sendo mesmerizadas (elas estavam supostamente aguardando), nada aconteceu. Muitos outros experimentos foram realizados, e cada teste levou à mesma conclusão: o cegamento poderia eliminar os efeitos do mesmerismo e um blefe funcionava tão bem quanto o mesmerismo ‘real’. (Kaptchuk, 1998, p. 396)

A sentença final de que o magnetismo animal não existia de fato, proferida com a publicação do relatório dos experimentos em 1784, parece ter sido acompanhada de uma eficácia segunda dos testes comandados por Franklin e Lavoisier. Se seu objetivo inicial fora cumprido, na medida em que seus autores puderam afirmar peremptoriamente que o princípio de Mesmer era falso,¹⁰² adicionalmente, estes constituíram um dispositivo por meio do qual se considerou possível discernir entre causa material e efeito psicológico – desabilitando o

¹⁰¹ O uso das aspas para se referir aos objetos mesméricos parece sugerir que o próprio Ted Kaptchuk, assim como os autores do experimento por ele descrito, suspeitava da proposta terapêutica de Mesmer.

¹⁰² Cabe ponderar que, apesar do forte baque sofrido pelo mesmerismo e por seu autor com a publicização do estudo encomendado por Luís XVI (Gonçalves e Ortega, 2013), a prática não foi imediatamente abolida, tendo ainda se desenvolvido e vivido vários altos e baixos ao longo do século XIX (Kaptchuk, 1998).

segundo. O cegamento, novo conjunto de técnicas inserido no contexto experimental, foi a ação por meio da qual se poderia medir o desempenho do mesmerismo e da influência das “ilusões”, equacionando-as com um objeto-placebo. A estrutura lógica, aparentemente simples, teve resultados estrondosos. A imaginação foi equalizada à inércia e, portanto, qualificada como critério suficiente para excluir a existência do magnetismo animal pela subtração da visão: mesmerismo – visão = imaginação (logo, não existe).

Desse modo, mais do que discernir “causa física” e “ilusão psicológica”, parece que se desabilitou junto com o mesmerismo a própria possibilidade de habitação da imaginação nas práticas de cura biomédica. Ignorou-se a mínima chance de que a cadeia de eficácia mesmérica pudesse ter se rompido justamente pela ausência do conhecimento das mulheres do estudo de sua relação com a energia vital de objetos mesméricos. De antemão, foi pressuposto que a imaginação, embora potente para indução de efeitos como as crises mesméricas, não era uma força real, cuja existência pudesse ser considerada como verdadeira e cuja ação fosse uma causa material de reações corporais. Assim, o dispositivo científico acionado não lidou com a possibilidade de a visão ser adjudicada ao teste em uma relação de adição: imaginação + visão = mesmerismo (logo existe). Assim, o golpe dado no mesmerismo foi o mesmo dado sobre a própria imaginação, qualificando ambos como equivalentes ao vazio, ao nada, representado pelo placebo na performance experimental.

Ao final do século XVIII e primeiras décadas do século seguinte, as práticas de uso de avaliação cega de tratamentos se difundiram, sendo seu uso bastante marcado por disputas públicas intestinas entre médicos ortodoxos e praticantes de conhecimentos menos ortodoxos.¹⁰³ Por vezes realizados em espaços públicos e testemunhados por centenas de expectadores, os experimentos cegos foram desempenhados não só pelos contrários ao mesmerismo e de outras práticas terapêuticas não ortodoxas, mas também foram acionados por seus próprios advogados como estratégia para sustentação de sua legitimidade. Nesse contexto, sua primeira utilização no contexto medicamentoso, contudo, foi inusitada. Primeiramente, a avaliação com cegamento foi utilizada para estudo dos efeitos de drogas homeopáticas ainda na primeira metade do período do século XIX, tendo sido absorvida na farmacologia somente no final daquele século (Kaptchuk, 1998).

Enquanto na homeopatia o uso de avaliações cegas para desenvolvimento de terapias foi comum durante os séculos XIX e XX, sua entrada nas práticas de saúde convencionais

¹⁰³ Nessa esteira, diversos outros experimentos semelhantes foram realizados para desbancar outras práticas terapêuticas não-ortodoxas na Europa, como o perkinismo e a homeopatia (Kaptchuk, 1998).

ocorreu por meio da psicologia nos Estados Unidos.¹⁰⁴ Na farmacologia, entretanto, foi a partir da Alemanha que se desenvolveram as primeiras iniciativas de “eliminação do efeito de sugestão” dos testes de tratamentos farmacêuticos. Segundo Kaptchuk (ibid.), os auto-experimentos realizados por Brown-Séguard com injeção de extratos testiculares de porquinhos-da-índia para rejuvenescimento, considerados bem sucedidos, começaram a ser suspeitados de serem resultado de forte autossugestão. Deste modo, ao final do século XIX, fisiologistas alemães afirmaram ser necessário manter os sujeitos do experimento desinformados do que estavam recebendo. Nesse processo, “controles por placebo se tornaram um método, pelo menos para cientistas convencionais, para investigação de potenciais alegações ‘ortodoxas’ das ações de substâncias em sujeitos humanos” (op.cit., p. 418-419).

As desconfianças sobre os efeitos potenciais do conhecimento dos próprios cientistas e demais membros da equipe de pesquisa sobre os resultados de um experimento só emergiram no século XX e conduziram a mudanças significativas nas práticas de pesquisa biomédica. Estas podem ser melhor identificadas quando voltamos nossa atenção para a história das iniciativas de aleatorização ou randomização na alocação de pacientes na pesquisa para desenvolvimento de tratamentos preventivos e curativos nos Estados Unidos e Europa. Considerando que foram modificações justamente nesse conjunto de dispositivos que conduziram à celebração de um experimento realizado nos anos 1940 como um primeiro ECR propriamente dito, deixarei para a próxima subseção a descrição de como as técnicas de randomização se desenvolveram nas práticas de pesquisa biomédica e como estas distribuíram as fontes de desconfiança e suspeita de contaminação dos resultados de um estudo clínico de modo mais diversificado e, no contrapé, fortaleceram o espaço médico-científico como aquele no qual a produção de conhecimento pode ser considerada confiável e legítima.

2.1.2. Randomização: acaso controlado, estatística médica e desconfiança generalizada

A literatura sobre a história da randomização nos estudos clínicos é mais abundante do que aquela referente aos dispositivos de controle, placebo e cegamento ressaltados na última

¹⁰⁴ No campo da psicologia, a avaliação cega teve seu início com estudos preocupados em discernir os limites da sensibilidade dos sujeitos a partir de sua submissão a mudanças ínfimas de condicionamento (Kaptchuk, 1998). Em um experimento que solicitou que sujeitos vendados expressassem suas sensações ao carregarem diferentes objetos de massa conhecida pelos pesquisadores, Charles Sanders Peirce e Joseph Jastrow se ocuparam de eliminar o efeito de sugestão. Este seria apresentado pela possibilidade de que, ao verem mudanças nos objetos, os sujeitos experimentassem sensações de aumento ou diminuição do peso. O estudo foi descrito em detalhes por Ian Hacking (1988).

subseção e, talvez por isso, mais controvertida. Aparentemente, diversos historiadores buscaram compreender por que, a partir de 1948, a prática de randomização se tornou mais e mais comum nos experimentos em seres humanos – e, sobre esse aspecto, diferentes pontos de vista são oferecidos pelos especialistas. Nesse contexto, enquanto um dos primeiros estudos científicos utilizando essa técnica parece ser atribuída ao experimento realizado por Peirce e Jastrow para avaliação de limiares de sensibilidade ao peso (Kaptchuk, 1998), seu uso nas práticas médico-terapêuticas é atribuído a duas experiências pioneiras: uma realizada na Dinamarca, em 1898, (Hróbjartsson *et al.*, 1998; Meldrum, 2000) e outra no Reino Unido, em 1948 (Jenkins e Hubbard, 1991; Doll, 1998; Yoshioka, 1998; Bhatt, 2010). À luz desses três eventos, buscarei neste momento trazer a tona os diferentes problemas atravessados pelo uso de distribuição aleatória de sujeitos em experimentos clínicos, bem como alguns exemplos de distintas técnicas acionadas para dirimi-los por meio da instrumentalização controlada do acaso.

Entre dezembro de 1883 e abril de 1884, quando Charles Peirce e Joseph Jastrow executaram o estudo de psicologia experimental para estudo de sensações de peso, não lhes preocupava apenas o efeito de sugestão que poderia emergir em vista de os sujeitos do estudo verem a balança do estudo. Preocupava-lhes que, ao saber da ordem na qual distintos pesos lhes fossem apresentados, estes conseguissem inferir diferenças e, mesmo inconscientemente, tivessem seu julgamento influenciado pela sugestão de uma resposta correta. Desse modo, os autores do estudo optaram por, além de separar o sujeito do objeto do experimento por uma barreira física e opaca, embaralhar a ordem na qual estes últimos lhes fossem submetidos. De acordo com a descrição oferecida por Ian Hacking, o procedimento durante o estudo ocorreu da seguinte forma:

No experimento conduzido por Peirce e Jastrow, o experimentador ou operador foi separado do sujeito por uma tela, através da qual uma balança de correio adaptada foi inserida. Do lado do experimentador, o prato tinha um quilo de peso; adicionalmente, o prato foi elevado ao ponto de exercer pressão sobre o dedo do sujeito. O experimentador apresentava os pesos ao sujeito de duas maneiras. Na primeira, o sujeito recebia pressão do peso de um quilo para experimentar; depois um pequeno peso era adicionado após o sujeito dizer ‘muda’; finalmente, após dizer ‘muda’ de novo, o sujeito era submetido à pressão causada pelo peso de um quilo. No outro caso, o sujeito era apresentado primeiramente à pressão de um quilo mais um pequeno peso extra; depois o de um quilo; e depois, novamente, um quilo mas o pequeno peso extra. Grande cuidado mecânico foi tomado para garantir que não haveria sinal, a não ser a pressão, para se aferir se o peso havia sido acrescido ou removido. Adicionalmente, a ordem das tentativas foi determinada ao acaso por um baralho. Se vermelho fosse

tirado, o experimentador apresentava primeiro o peso de um quilo, depois o peso suplementar e, então, o peso original. Mas se preto fosse tirado, a ordem de apresentações era invertida. (Hacking, 1988, p. 432)

Junto com artifícios para que os sujeitos não vissem quando pesos eram adicionados ou retirados da balança, o experimento inovou ao fazer um uso controlado do acaso, com a finalidade de confundir os sujeitos da pesquisa com relação à ordem de mudança dos estímulos. Sendo duas as sequências às quais poderiam ser submetidos à intervenção, o sorteio de uma carta foi utilizado como mecanismo para garantir que estes não pudessem presumir como seria conduzida a sua experiência. Segundo Hacking, “Peirce notou que a randomização evitava que os sujeitos adivinhassem a ordem na qual os pesos seriam apresentados” (1988, p. 432). Adicionalmente, para evitar que sequências se repetissem excessivamente, Peirce usou dois baralhos – um com treze cartas vermelhas e doze pretas e outro com doze vermelhas e treze pretas. Assim, no decorrer das cinquenta experimentações, os baralhos foram usados alternadamente, tendo o primeiro sido escolhido provavelmente com o lançar de uma moeda (*ibid.*).

Não é atribuída à influência desse estudo, entretanto, a inserção da randomização em estudos clínicos.¹⁰⁵ De modo controverso, julgam-se duas as experiências pioneiras na condução de ensaios randomizados na historiografia do método. Numa primeira via, considera-se que a pesquisa sobre a eficácia de um soro para tratamento de difteria, realizada pelo médico dinamarquês Johannes Fibiger e publicada em 1898, “[f]oi o primeiro ensaio clínico no qual a alocação randômica foi usada e enfatizada como um princípio metodológico fundamental” (Hróbjartsson *et al.*, 1998).¹⁰⁶ As razões para que o acaso fosse acionado nesse estudo, mas agora para distribuição dos sujeitos da pesquisa nos grupos experimental e controle, denotam a consolidação de um novo problema a ser resolvido pela aleatoriedade. Se, conforme o estudo de Peirce e Jastrow acima referido, a randomização era um estratagema voltado para eliminar o efeito de autossugestão dos pacientes (Hacking, 1988) ou, no caso da pesquisa de Franklin e Lavoisier, para supressão da influência da imaginação sobre a experiência dos sujeitos (Kaptchuk, 1998), no experimento de Fibiger, o problema se encontrava não só no público atendido, mas sobretudo na equipe médica responsável pela pesquisa.

¹⁰⁵ A inovação metodológica de Peirce, entretanto, parece ter tido pouco impacto, sendo sua contribuição acadêmica mais reconhecida aquela relacionada à construção do pragmatismo americano, no campo da filosofia (Hróbjartsson *et al.*, 1998).

¹⁰⁶ Johannes Fibiger tornou-se um médico internacionalmente respeitado, sobretudo após ter recebido o Prêmio Nobel em 1927 por suas pesquisas em patologia oncológica. “Sua hipótese foi posteriormente rejeitada, mas, não obstante, teve um papel importante no desenvolvimento de pesquisas experimentais sobre câncer” (Hróbjartsson *et al.*, 1998, p. 1243).

De acordo com seus defensores, Fibiger reconhecia que as evidências para tratamento da difteria eram controversas nos anos 1890, sobretudo diante do fato de que, enquanto diversos médicos afirmavam a eficácia do tratamento, seu professor, Dr. Sørensen, não conseguia encontrar os mesmos resultados em suas pesquisas. De acordo com Fibiger, citado diretamente no artigo de Asbjørn Hróbjartsson e equipe,

os ensaios eram escassos e os números importantes, os números das mortes, tão pequenos que o material dificilmente poderia ser usado como prova estatística; além do mais, os pacientes foram alocados, para o tratamento sorológico ou para o tratamento usual por julgamento subjetivo. (Fibiger *apud* Hróbjartsson *et al.*, 1998, p. 1243)

Dois problemas metodológicos fundamentais, portanto, pareciam carecer de resolução. Primeiramente, era necessário aumentar a amostra de doentes admitidos na pesquisa, de modo que fosse possível aferir, por meio do critério de mortalidade, qual tratamento havia se mostrado mais eficaz – o soro ou o tratamento usual. Além disso, preocupava o médico o fato de que os sujeitos vinham, até então, sendo destinados para os diferentes tratamentos de acordo com o julgamento de cada pesquisador, sem que houvesse preocupações com relação a possíveis “vieses” que pudessem depor contra a confiabilidade dos resultados de tais estudos clínicos. Nesse cenário, nota-se que o centro das preocupações não está no fato de os pacientes ficarem sugestionados a reportarem tal ou qual experiência a partir do tratamento ao qual foram submetidos, mas na possibilidade de os próprios cientistas construírem condições nas quais o efeito da medicação em estudo não pudesse ser fidedignamente avaliado, seja por constituírem uma amostra muito pequena, seja pelo risco de serem traídos por sua subjetividade. Desse modo, Fibiger entendeu que “[e]ra evidente que uma nova série de experimentos tinha de ser planejada e planejada de tal forma que o resultado fosse absolutamente conclusivo.” (Fibiger *apud* Hróbjartsson *et al.*, 1998, p. 1243)

Johannes Fibiger delineou, portanto, um estudo clínico cujo objetivo era avaliar os efeitos do tratamento com soro para a difteria, tendo como balizadores a morbidade e a mortalidade dos pacientes. A pesquisa deveria seguir quatro diretrizes metodológicas, de modo a evitar cair nos mesmos problemas identificados nas investigações antidiftéricas que lhe precederam: uma grande quantidade de sujeitos; um longo período de estudo; pelo menos um ano de duração da pesquisa e alocação randômica dos pacientes nos distintos grupos. Sobre este último aspecto, de especial importância para este capítulo da tese, Fibiger salientou que

[r]ealmente, os casos controle de estudos anteriores foram selecionados de modo a serem o mais similares possível com aqueles tratados com

soro, mas, para eliminar completamente o efeito do acaso e a influência do julgamento subjetivo, deve-se usar um procedimento diferente. O único método que poderia ser usado racionalmente era tratar alguns pacientes com soro e outros com o tratamento usual, alternadamente. (Fibiger *apud* Hróbjartsson *et al*, 1998, p. 1244)

Seu estudo, portanto, foi delineado de modo que, no período de um ano, os pacientes foram alocados para recebimento de soro ou tratamento padrão com base no dia de sua admissão no hospital. Em um dia, todos os sujeitos com difteria receberam o tratamento habitual e injeções subcutâneas de soro duas vezes diariamente até que seus sintomas melhorassem, enquanto os indivíduos com a doença admitidos no dia seguinte recebiam apenas a terapêutica então usual. A distribuição dos sujeitos se deu de tal forma que a sequência alternada dos dias direcionou aqueles indivíduos para um ou outro tratamento segundo a data em que ingressaram no hospital.

O ensaio começou em 13 de maio de 1896 e terminou no mesmo dia em 1897. Todos os pacientes admitidos dia sim, dia não no hospital foram injetados com soro, tendo as injeções começado imediatamente ou pouco após a admissão, ou o quanto antes possível para o médico de plantão. [As gargantas] de todos os pacientes foram esfregadas com solução de nitrato de prata ou solução de creolina. Adicionalmente, solução de cloreto de potássio ou de creolina foram usadas para gargarejo. Aqueles pacientes não tratados com soro também receberam uma solução de hydrargyrum cynatum internamente (exceto os casos mais amenos). (Fibiger, 1898, s.p.)

Segundo Hróbjartsson *et al* (1998), no período de um ano, 1004 pessoas foram incluídas no estudo e desses, 484 foram considerados para a amostra da pesquisa. Dentro da amostra, oito de 239 que haviam sido alocados para recebimento do soro morreram, enquanto trinta dos 245 do grupo de tratamento habitual foram a óbito. A publicação desse resultado teve como efeito imediato o aumento na demanda pelo soro antidiftérico na Dinamarca, sendo inclusive construído um Instituto Sorológico para abastecer as unidades de saúde. Entretanto, apesar de as diretrizes metodológicas estabelecidas por Fibiger terem sido seguidas à risca, seu estudo teve pouco impacto sobre as práticas de pesquisa clínica quando de sua publicação, seja em seu próprio país, seja no contexto científico europeu de modo mais amplo (Hróbjartsson *et al*, 1998).¹⁰⁷

¹⁰⁷ A prática da alternância para alocação aleatória de pacientes, contudo, mesmo que não atribuída ao médico dinamarquês, foi o método mais correntemente utilizado em países europeus como forma de evitar o viés de seleção em estudos clínicos durante toda a primeira metade do século XX (Chalmers,

Mesmo do ponto de vista historiográfico, a pesquisa sobre a eficácia do soro antidiftérico costuma ser ignorada. O advento da randomização propriamente dita é normalmente atribuído a um dos membros da equipe responsável pelo ensaio sobre a eficácia da estreptomicina no tratamento da tuberculose pulmonar, realizado no Reino Unido cinquenta anos após a pesquisa de Fibiger (Hróbjartsson *et al*, 1998; Meldrum, 2000). Este estudo, embora considerado por alguns historiadores como mais celebrado e menos inovador do que se costuma alardear (D’Arcy Hart, 1996; 1999; Yoshioka, 1998; Chalmers, 2001), é relativamente consensuado como um marco na história da pesquisa clínica tanto por suas inovações metodológicas na condução da pesquisa quanto por se identificar nele, pela primeira vez, a reunião dos atributos de controle, cegamento e distribuição aleatória de sujeitos do modo mais próximo do que é considerado padrão-ouro contemporaneamente.

O ensaio clínico da estreptomicina foi realizado pelo *Medical Research Council* do Reino Unido (MRC), diante de uma série de condições específicas. Em primeiro lugar, a equipe responsável por sua realização considerava que as evidências sobre a eficácia da droga eram controversas e pouco confiáveis, dada a metodologia de sua avaliação (Bradford Hill, 1963).¹⁰⁸ Além disso, o contexto da Segunda Guerra Mundial e as condições financeiras nas quais o Reino Unido enfrentava a epidemia da doença, conjugada à baixa quantidade disponível de estreptomicina no país, colocava as autoridades diante de um grave problema sanitário e moral: como lidar com a grande quantidade de pacientes em necessidade de tratamento e com os poucos recursos financeiros para comprar a estreptomicina, produzida apenas nos Estados Unidos? (Yoshioka, 1998). Nessa conjuntura, a realização de um ensaio clínico controlado para a avaliação da eficácia da droga foi considerada a melhor forma de solucionar os diversos problemas associados à tuberculose e seu tratamento. Nesse contexto, “[o] Comitê do Medical Research Council decidiu, então, que parte do pequeno estoque de estreptomicina alocado para fins de pesquisa seria melhor empregado em uma investigação rigorosamente planejada com controles concorrentes.” (MRC, 1948, p. 4582)

Apesar de contar com uma extensa equipe de médicos e patologistas, a autoria das principais inovações metodológicas deste ensaio é atribuída ao estatístico Sir Austin Bradford

2011; Yoshioka, 1998) – sendo, inclusive, o termo “alternação” sido, por vezes, empregado como o sinônimo do termo randomização (Chalmers, 2011).

¹⁰⁸ Em um nível mais geral, o ensaio de 1948 do MRC se insere em um conjunto de problemáticas metodológicas enfrentadas por pesquisadores europeus e estadunidenses, descritas da seguinte forma por Marcia Meldrum: “[n]o começo da Segunda Guerra Mundial, portanto, o problema da experimentação clínica já estava claramente definido. As preferências, julgamentos e vieses de médicos particulares contra ou a favor de um tratamento particular, frequentemente baseados razoavelmente na experiência pessoal, acompanhados do alto grau de variabilidade em várias doenças, fazia de cada resultado dos experimentos único, impossível de replicar perfeitamente ou de traduzir em uma diretriz generalizada” (2000, p. 751).

Hill (Yoshioka, 1998), considerado por alguns “o pai da estatística médica do Reino Unido” (Chalmers, 2011, p. 384).¹⁰⁹ Bradford Hill já vinha desenvolvendo suas perspectivas sobre a importância da randomização na condução de ensaios clínicos desde o final dos anos 1930, quando publicou uma série de 17 artigos sobre os “Princípios da Estatística Médica”.¹¹⁰ Em um desses trabalhos, o autor adiantou a importância da incorporação da estatística na avaliação de novas terapêuticas, considerando este um instrumento como um que, em coordenação com a perícia dos profissionais da medicina, poderia conduzir à redução drástica de erros oriundos da síntese de resultados baseados em inferências matemáticas simples ou no “bom senso”.

[...] mesmo a análise estatística mais simples, realizada lógica e cuidadosamente, auxilia no raciocínio claro com relação ao significado e às limitações dos registros originais. [...] A familiaridade com a estatística médica conduz inevitavelmente à conclusão de que o senso comum *não* é suficiente. Erros, que quando apontados parecem extremamente tolos, são cometidos muito frequentemente por pessoas inteligentes, e os mesmos erros, ou tipos de erros, brotam continuamente. Frequentemente falta o que se tem chamado de ‘tato estatístico, que é mais do que o simples bom senso’. Esse tato, a maioria das pessoas adquire (em uma minoria ele é inquestionavelmente inato) por meio do estudo dos princípios básicos do método estatístico. (Bradford Hill, 1937, p. 41 - ênfase original)

As preocupações do estatístico inglês, contudo, não se encerraram com a constatação de que havia uma ampla gama de erros de interpretação nos resultados quantitativos de avaliações de terapêuticas relacionados à negligência com relação à necessidade de realização de testes estatísticos. Bradford Hill, acompanhando desenvolvimentos anteriores na metodologia da experimentação clínica, considerou fundamental, por exemplo, que se garantisse a comparabilidade entre os grupos teste e controle, de modo a possibilitar o isolamento das causas materiais dos efeitos observados e a distribuição aleatória dos sujeitos nos grupos como modo de assegurar que influências subjetivas não conduzissem a desequilíbrios na apresentação de características relevantes para o estudo nos indivíduos da amostra.

¹⁰⁹ Existe uma intensa controvérsia na historiografia médica sobre as origens do ECR com relação à originalidade das contribuições de Bradford Hill. Enquanto alguns historiadores afirmam que as inovações do ensaio da estreptomicina ocorreram devido à incorporação das ideias do estatístico britânico Ronald A. Fisher ao campo da medicina (Kaptchuk, 1998; Marks, 2000), outros afirmam que Bradford Hill desenvolveu sua própria perspectiva sobre a importância da randomização, sem nada dever ao trabalho de Fisher (Yoshioka, 1998; Meldrum, 2000; Chalmers, 2001).

¹¹⁰ Todos os trabalhos de Bradford Hill, publicados no *The Lancet*, em 1937, estão disponíveis para acesso no site da James Lind Library: <http://www.jameslindlibrary.org/hill-ab-1937a/>. Acesso em 16 jan. 2018.

O método estatístico é necessário na interpretação de dados que estão a mercê de numerosas influências, e seu objetivo é determinar se influências individuais podem ser isoladas e seus efeitos mensurados. A essência do método está na determinação de que estamos realmente comparando semelhantes com semelhantes, e que não negligenciamos um fator relevante que esteja presente no Grupo A e ausente no Grupo B. Em experimentos envolvendo uma quantidade de pacientes a serem comparados com controles que não receberam determinado tratamento, qualquer escolha deliberada de indivíduos a serem tratados pode levar, inconscientemente, ao grupo tratado ser diferente do grupo não tratado em alguma característica que, conhecida ou desconhecida, tenha influência sobre os resultados. Se a série de casos é grande, uma alocação randômica dos indivíduos – por exemplo, casos sendo alternadamente alocados um grupo tratado e não tratado – pode razoavelmente ser confiada como forma de equalizar os dois grupos em todas as características, exceto aquela sob investigação. (Bradford Hill, 1937, p. 43)

Assim como grande parte dos cientistas que lhe eram contemporâneos, Bradford Hill considerou em seus escritos publicados em 1937 que o método de distribuição por alternância atendia satisfatoriamente às necessidades de se garantir comparabilidade entre os grupos, eliminar a subjetividade dos pesquisadores e isolar os efeitos da terapêutica sob investigação. No entanto, se no trecho acima a alocação por alternância foi a indicação feita pelo estatístico, esta foi, segundo o próprio, uma forma calculada de omissão de sua verdadeira proposta metodológica: a randomização. Em um artigo de memórias sobre o ensaio da estreptomicina, publicado 44 anos após a realização da pesquisa no MRC, Bradford Hill explicou: “[e]u deliberadamente tirei as palavras ‘randomização’ e ‘números de amostragem randômicos’ naquele momento, porque eu estava tentando persuadir os médicos a aderirem aos ensaios controlados da forma mais simples possível e poderia assustá-los” (Bradford Hill, 1990, p. 77). Nesse sentido, sua opção foi por omitir sua aposta intelectual em vista de uma estratégia de convencimento gradual: “[e]u achei melhor fazer os médicos andarem primeiro, antes de tentar fazê-los correr” (ibid.).¹¹¹

¹¹¹ Segundo Philip D’Arcy Hart, médico e membro da equipe do ensaio sobre estreptomicina do MRC, Bradford Hill se preocupava com a possibilidade de que “os médicos ficassem indispostos a renunciar à doutrina da experiência anedótica” (1999, p. 573), em uma referência às práticas então vigentes de experimentação clínica individual, nas quais o conhecimento produzido pelo testemunho pessoal de cada médico subsidiava suas prescrições de tratamentos e de seus colegas mais próximos. Por vezes, como no caso referenciado anteriormente de Brown-Séguar, tais práticas incluíam a auto-experimentação.

Somente em 1946, quando em condições mais favoráveis, o estatístico colocou sua proposta de randomização no decorrer do planejamento e da realização do ensaio clínico conduzido no âmbito do MRC para avaliação da eficácia da estreptomicina para tratamento da tuberculose pulmonar.¹¹² Ainda em seu artigo de memórias, Bradford Hill apontou que, no período desse ensaio, os médicos da equipe do MRC ansiavam por uma nova oportunidade de avaliar tratamentos para a doença, de modo a dirimir dúvidas e erros encontrados em pesquisas anteriores com outras terapias (Bradford Hill, 1990). Ademais, diante da escassez de estreptomicina e de recursos públicos no Reino Unido por conta da Segunda Guerra Mundial, a realização de um ensaio clínico randomizado ganhou contornos de uma discussão ética, pois seus resultados emergiram, naquele contexto, como referência tanto para a confiabilidade na eficácia da droga quanto para garantia do bom uso de recursos públicos em futuras compras do medicamento.

[...] naquela época havia muito pouca [estreptomicina] na Grã-Bretanha, bem como poucos dólares disponíveis para qualquer compra de grande escala dos Estados Unidos. Exceto por essa situação, seria certamente impossível, por questões éticas, recusar a droga a pacientes desesperadamente doentes. *Com* essa situação, no entanto, teria sido, na percepção do Comitê [do MRC] antiético *não* ter aproveitado a oportunidade de desenhar um ensaio clínico rigorosamente controlado, que poderia rápida e efetivamente revelar o valor do tratamento. Não havia falta de pacientes com o tipo de doença definido [...] Não havia possibilidade de obtenção de estreptomicina suficiente para todos. Não havia outra forma de tratamento para eles senão o repouso. (Bradford Hill, 1963, p. 1043 - ênfases originais)

A proposta de randomização, portanto, antes mais arriscada por colidir com práticas médicas e científicas então correntes e com fatores de natureza ética e financeira encontrou, em meados dos anos 1940, melhores condições para sua efetiva implementação.¹¹³ A proposta de randomização de Bradford Hill, além de guardar as recomendações por ele já registradas nos anos 1930 com relação à subjetividade dos pesquisadores e à comparabilidade dos grupos, trazia duas inovações aparentemente sensíveis, mas com impacto grandioso sobre as práticas de

¹¹² Por conta das crescentes baixas nas tropas aliadas por doenças infecciosas, a realização de ensaios clínicos para tratamentos desse tipo de enfermidades escalou nos anos 1930 e 1940 (Cooper, 2011).

¹¹³ Bradford Hill, naquele tempo, já havia utilizado técnicas de randomização em duas outras pesquisas, mas que não lhe renderam qualquer notoriedade: “eu vinha pensando sobre ensaios controlados por dez anos e esperava por uma oportunidade. Eu já havia usado números de amostragem randômica no campo menos emotivo da medicina preventiva [...]. Eu não tinha, até aquele ponto, tido a oportunidade de usar a designação de tratamentos por números de amostragem randômica em contextos clínicos. Agora a ocasião se apresentara e eu, portanto, estava completamente pronto para ela” (Bradford Hill, 1990, p. 77-78).

pesquisa clínica então vigentes. De acordo com Yoshioka (1998) e Chalmers (2001), estas se resumem ao uso de números para a alocação dos sujeitos nos diferentes tratamentos e ao uso de envelopes selados para ocultação das designações dos indivíduos para toda a equipe de pesquisa que tivesse contato com os pacientes ou suas informações. No relatório com os resultados da pesquisa, esses passos são cuidadosamente descritos e creditados ao estatístico:

A determinação de se um paciente seria tratado com estreptomicina e repouso (casos S) ou com apenas repouso (casos C) foi feita com referência a série estatística baseada em números randômicos de amostragem desenhados para cada sexo em cada centro [de pesquisa] pelo Professor Bradford Hill; os detalhes das séries eram desconhecidos a quaisquer dos investigadores ou ao coordenador e eram contidos em um conjunto de envelopes lacrados, cada um contendo, do lado de fora, somente o nome do hospital e um número. Após a aceitação do paciente pelo painel, e antes de sua admissão ao centro de estreptomicina, o envelope numerado adequado era aberto no escritório central; o cartão de dentro dizia se o paciente era um caso S ou C, e essa informação era, então, entregue ao secretário médico do centro. Os pacientes não recebiam informações antes da admissão sobre se receberiam tratamento especial. [...] Foi importante para o sucesso do ensaio que os detalhes do esquema de controle se mantivessem confidenciais. (MRC, 1948, p. 4583)

A transição do método de alocação por alternância para a randomização, portanto, está relacionada à designação do tratamento dos sujeitos por meio de uma série numérica randômica, cuja associação entre os números e os casos S e C não era possível de ser inferida por quaisquer dos envolvidos nos estudos: pesquisadores, coordenadores de centros de pesquisa, médicos dos centros de pesquisa, sujeitos com tuberculose e, no caso desse estudo, incluía-se também nesse grupo os responsáveis pelas avaliações dos exames de radiografia realizados durante a pesquisa (MRC, 1948). O esquema de randomização, portanto, parecia dar força às críticas quanto às limitações do esquema de alternância, posto que “para controlar o viés de seleção de modo bem sucedido, Hill percebeu que era crucialmente importante ocultar o esquema de alocação daqueles envolvidos na inclusão de participantes, assim prevenindo o conhecimento prévio das alocações” (Chalmers, 2011, p. 384). O problema da subjetividade, portanto, potencialmente manifesta nos processos em que houvesse escolha deliberada ou conhecimento prévio da sequência de distribuição dos tratamentos, foi considerado resolvido na medida em que os números do lado de fora dos envelopes lacrados não permitiram prever ou identificar o seu conteúdo.

O contexto de guerra, contudo, lança um outro espectro de especulações de historiadores a respeito de como a randomização ganhou espaço no ensaio de 1948. O fato de a disponibilidade de tratamento para tuberculose ter sido extremamente escassa, a ponto de o ensaio clínico ser a única forma de obtenção deste, impôs ao MRC e seus pesquisadores uma enorme pressão sobre a distribuição da estreptomina. Quem a receberia e quem ficaria designado para o grupo controle? De acordo com Alan Yoshioka, a randomização emergiu, nesse contexto, como uma solução para conjugar questões metodológicas com pressões sociais com relação ao acesso ao tratamento.

O editorial que acompanhou [o relatório do estudo] registrou que em um ensaio que usasse a alocação por alternância, os médicos teriam certeza de que o próximo paciente, por exemplo, receberia o tratamento, e sua decisão de aceitar ou não esse paciente seria consequentemente afetada. Na era do *'fair shares for all'*, suspeitas de favoritismo tinham de ser evitadas. Sob o esquema de Bradford Hill, não haveria preocupações, já que a decisão de incluir ou não um paciente no ensaio era feita em completa ignorância sobre em que grupo ele iria ingressar. (Yoshioka, 1998, p. 1223)

Quaisquer que tenham sido as razões para o uso da randomização no ensaio de 1948 sobre os efeitos da estreptomina, o fato é que historiadores guardam um consenso significativo com relação ao fato de esta pesquisa ter se constituído como um marco histórico para o universo das metodologias de pesquisa clínica e para as práticas médicas de prescrição (Chalmers, 1998; Yoshioka, 1998; Marks, 2000; Meldrum, 2000). O fato de a estreptomina ter se mostrado eficaz segundo os padrões estatísticos do ensaio, associada à recepção da proposta metodológica de Bradford Hill, trataram de fazer desse experimento o marco a partir do qual “anunciou-se uma conversão dos cientistas clínicos à randomização” (D’Arcy Hart, 1999, p. 573). O próprio Bradford Hill tratou de publicizar esse estudo como “o primeiro ensaio clínico randomizado” (1990, p. 573), exortando-o com declarações como: “muitos ensaios terapêuticos em muitos ramos da medicina foram fundados a partir desse ensaio mais antigo” (1963, p. 1047). De lá para cá, estudos sobre a pesquisa do MRC parecem confirmar a propaganda feita pelo estatístico que se consagrou após a publicação de seus resultados sobre sua importância para o campo da medicina:

O ensaio clínico randomizado foi o desenvolvimento mais importante da medicina neste século? Alguns dizem sim. Outros escarnecem. Qualquer que seja a sua visão, ele foi evidentemente essencial para a transição a um novo tipo de medicina, no qual se espera que o

tratamento seja baseado mais em evidências robustas de benefício do que na opinião do médico responsável pelo tratamento. (BMJ, 1998, s.p.)

Segundo os historiadores e cientistas aqui recenseados, as práticas de uso de grupos de controle, cegamento e de alocação randomizada dos sujeitos nos grupos do estudo foram os elementos que propugnaram o ECR, ao longo das décadas seguintes à publicação dos resultados do estudo de 1948, ao estatuto de padrão-ouro. Do ponto de vista metodológico, reconheceu-se que o emprego de suas diversas práticas de uso controlado do acaso, combinado a mecanismos rigorosos de seletividade do espectro de manifestação da doença a ser considerado para fins de comparação, poderia evitar tanto problemas enfrentados há séculos – como o charlatanismo e sua ameaça à autoridade médica, e o poder da imaginação e da sugestão – quanto questões mais recentes, como o viés de seleção – associado à própria possibilidade de erro e descontrole pela ação de pesquisadores clínicos – e pressões sociais por acesso justo a tratamento.

No contexto de assimilação do ECR nos Estados Unidos, Harry Marks (2000) destaca, ainda, o quanto o método foi recebido, nos anos 1950, como uma forma de refrear o entusiasmo com os novos medicamentos, produzidos na “época de ouro da indústria farmacêutica”. Segundo o autor, um conjunto de profissionais da medicina, posteriormente reforçado pela entrada de estatísticos, vinha buscando implementar uma “reforma terapêutica”, na qual fosse possível promover uma “grande divisão entre ciência e mercado” e estabelecer mecanismos para discernir quais tratamentos eram eficazes de fato e quais tinham seu uso massivo associado apenas à extensiva propaganda de seus fabricantes.¹¹⁴ Desse modo, para além das figuras de desconfiança acima apontadas, a indústria farmacêutica também foi alvo de preocupações em torno das quais circulou o desenvolvimento das práticas de randomização.

Os anos 1950 foram a era das drogas “maravilha”, quando antibióticos, esteroides, drogas psicoativas e outras novidades terapêuticas afluíam interminavelmente dos laboratórios de pesquisa. Reformadores temiam que clínicos fossem incapazes de discriminar não somente entre drogas valorosas ou inúteis, mas entre os méritos relativos de drogas inegavelmente efetivas. [...] Afirmando que empresas farmacêuticas submetiam médicos ‘a um constante bombardeamento, com alegações quanto à eficácia das drogas, novas ou antigas’, os reformadores aconselharam profissionais médicos a tomar o ensaio clínico

¹¹⁴ O processo histórico da reforma terapêutica nos Estados Unidos, iniciada no início do século XX, é narrado e problematizado por Harry Marks no livro *The Progress of Experiment* (1997).

randomizado como baliza para medir tais afirmações. (Marks, 2000, p. 346)

O conjunto das preocupações centrais, enfiadas pelo ECR até a metade do século XX, conforme apontado durante este capítulo, estavam localizadas sobre as condições de produção de confiabilidade sobre a eficácia dos tratamentos. Apesar das diversas transições na forma de lidar com agentes que supostamente poderiam atentar contra a fidedignidade dos resultados de ensaios clínicos no contexto europeu e estadunidense, nota-se que, dentre as passagens aqui referenciadas ou citadas não há menções explícitas de preocupações com relação à segurança dos sujeitos de pesquisa e dos pacientes que posteriormente viessem a fazer uso dos tratamentos testados na realização de teste em seres humanos. Essa questão parecia, até então, relegada a testes prévios em animais não-humanos para definição de níveis de toxicidade e de uma dose a ser administrada inicialmente em seres humanos, ficando em primeiro plano nos experimentos com seres humanos as preocupações quanto à eficácia. A partir dos anos 1950, contudo, questões paralelas fizeram despontar as primeiras regulamentações éticas com relação à realização de pesquisas biomédicas em seres humanos, as quais, nos anos 1960, ganharam grande incremento e consolidação diante de uma histórica catástrofe internacional por uso de um medicamento. Na próxima seção deste capítulo, tratarei desses eventos e alguns de seus desdobramentos a partir dos quais o ECR passou a ser acompanhado por novas questões e preocupações, relacionadas a noções de risco, segurança e ética na condução de pesquisas com seres humanos.

2.2. Eventos críticos: questões de segurança, risco e ética no contexto do ECR

Após o fim da Segunda Guerra Mundial, identifiquei a ocorrência de uma série de eventos cuja ocorrência contribuiu de modo fundamental para a constituição da pesquisa clínica em sua forma contemporânea. Abrangendo situações que contemplam desde o próprio desenvolvimento de experimentos em seres humanos no contexto da ditadura nazista até a publicação de tratados internacionais de respeito aos direitos humanos e de leis nacionais com relação à segurança de usos de medicamentos, estas implicaram em uma inflexão fundamental nas preocupações que orientam os métodos de experimentação: da eficácia para a segurança. Conforme denotado até aqui, os eventos históricos que descrevi estiveram centrados explicitamente sobre problemas relativos à produção de evidências quanto à eficácia de novos medicamentos – entre outras questões como a disputa por autoridade médica, o problema da

sugestão e da imaginação, o manejo de recursos públicos em tempos de guerra e escassez. Nesse sentido, em grande medida, as diferentes técnicas de cegamento, uso de placebo e distribuição randômica em grupos de experimentação e controle esperavam reduzir a subjetividade (de pacientes e pesquisadores) e aumentar a confiabilidade sobre a resposta terapêutica identificada nos estudos por meio da construção de procedimentos de objetivação.

No contexto da Segunda Guerra, entretanto, emergiram novas preocupações relativas à segurança na realização de experimentos clínicos, as quais se agregaram ao conjunto de preocupações com relação ao ECR e contribuíram de modo fundamental para a sua posterior consagração como método principal de produção de evidências para uso de medicamentos. Assim como na seção anterior, não poderei aqui recensar todos os acontecimentos relativos a essa transição em detalhe, dada a sua enorme profusão e à quantidade infindável de referências sobre tais acontecimentos. Em vista disso, acionarei o mesmo recurso antes usado neste capítulo: entrarei em aspectos centrais de eventos considerados disparadores das inflexões relativas à segurança, risco e ética no contexto da pesquisa clínica a partir da segunda metade do século XX, delineando o conjunto de preocupações que ali circulavam, as soluções desenvolvidas para mitigá-las e alguns dos efeitos provocados por essas diversas articulações de problemáticas e soluções.

Nesse cenário histórico específico, parece ser de especial pertinência a noção de evento crítico, de Veena Das (1995). Segundo a autora, um evento crítico é reconhecível, sobretudo, pelos efeitos que provoca em diferentes dimensões da vida social. Assim, ele é identificado *a posteriori* e caracterizado pelo fato de que, após sua ocorrência, “novos modos de ação emergiram, os quais redefiniram novas categorias tradicionais” (Das, 1995, p. 6). O contexto sobre o qual se referiu Veena Das era o da Índia ao final do século XX e alguns de seus eventos críticos etnografados foram a partição deste país com o Paquistão, a abdução de mulheres e o desastre químico de uma indústria estadunidense de pesticidas em Bhopal. Apesar da distância geográfica e temática, o conceito delineado pela antropóloga para lidar com essas e outras situações disruptivas é interessante justamente por permitir cartografar algumas transformações cruciais ocasionadas por acontecimentos disruptivos ou trágicos particulares. Estas promovem mudanças que, apesar de não se configurarem como rupturas radicais com os momentos que lhes antecedem, implicaram na construção de formas inéditas de se lidar com as mais diversas questões cotidianas.

Assim sendo, os eventos críticos não são ordinários, mas seu acontecimento provoca o desenvolvimento de novos modos de articulação da vida ordinária a partir da perturbação de formas anteriores de ação e da inclusão abrupta de elementos inéditos e inevitáveis na

experiência de diversos atores sociais. Nesse sentido, seu valor analítico está justamente no fato de os eventos críticos recortarem transversalmente a vida de diferentes atores e instituições sociais, permitindo o reconhecimento de distintos processos e sujeitos implicados reciprocamente pelas intercorrências desses determinados acontecimentos.

Os terrenos nos quais esses eventos estavam localizados atravessavam diversas instituições, movendo por entre a família, a comunidade, a burocracia, as cortes legais, a profissão médica, o estado e as corporações multinacionais. A descrição desses eventos críticos ajuda a formar uma etnografia que faz uma incisão em todas essas instituições juntas, de modo que suas implicações mútuas nos eventos sejam salientadas durante a análise. (Das, 1995, p. 6)

Nesta seção, serão dois os eventos críticos assinalados. O primeiro deles, ocorrido entre 1946 e 1947 é o Julgamento de Nurembergue, no qual médicos e outros profissionais foram acusados e julgados pelos experimentos que realizaram em cativos de campos de concentração nazista no período da ditadura nazista. Esse julgamento é considerado crítico por sua ocorrência ter implicado na construção da perspectiva de que os estudos atrozés em sujeitos submetidos a situações limites configuravam “crimes médicos de guerra” (Weindling, 2001) e, portanto, deveriam ser considerados de modo particular. Nesse contexto, dois processos correlacionados parecem particularmente importantes para este capítulo: a construção das noções de autonomia e de consentimento informado no contexto da experimentação em seres humanos e a sua consagração como princípio norteador da prática médico-científica com a promulgação do Código de Nurembergue, em 1947. Este documento, considerado a primeira diretriz ética internacional para a pesquisa em seres humanos, sacramentou o procedimento de tomada de consentimento prévio para a inclusão de indivíduos em experimentos biomédicos, bem como elencou uma série de posturas a serem seguidas pela comunidade científica de modo a garantir a segurança e o respeito aos direitos humanos de sujeitos incluídos em pesquisas clínicas.

As orientações do Código de Nurembergue são consideradas fundadoras da regulamentação ética na pesquisa científica, sendo o seu conteúdo referência para as normativas e legislações contemporâneas mundo afora (Guilhem e Diniz, 2008). Outras normativas internacionais centrais para a pesquisa clínica, como as diferentes atualizações da Declaração de Helsinque, o Relatório Belmont, o Guia de Boas Práticas Clínicas e as próprias resoluções éticas para a pesquisa envolvendo seres humanos no Brasil podem ser colocadas em perspectiva a partir dos experimentos médicos nazistas julgados na virada para os anos 1950. Sendo assim, o Julgamento de Nurembergue é uma espécie de disparador do debate ético internacional da pesquisa científica, que foi arrefecido, incendiado e transformado em diferentes momentos

históricos, mas que guarda relações umbilicais com os princípios estabelecidos a partir de uma avaliação específica das práticas da Alemanha nazista. Essa percepção parece ser compartilhada dentre meus interlocutores de pesquisa, inclusive. Dr. Alberto, durante nossa primeira entrevista, me explicou que foi justamente o julgamento das atrocidades ocorridas em campos de concentração nazista o que fundamentou o lançamento das normativas éticas internacionais hoje vigentes para a pesquisa clínica – inclusive aquelas das quais o Brasil é signatário.

O segundo evento crítico a ser destacado nesta seção é o desastre farmacêutico da talidomida, droga desenvolvida ainda nos anos 1940 na Alemanha e que, comercializada para dezenas de países nas décadas seguintes, foi responsável pelo incidente que disparou uma série de processos com relação à regulamentação da pesquisa clínica. A história da talidomida é, possivelmente, um dos mais conhecidos casos de desastre químico, pois é tomado constantemente como referência da necessidade de se tomar precauções prévias ao lançamento de novas drogas no mercado. Esse medicamento, comercializado inicialmente como hipnótico e anti-emético, foi amplamente prescrito, comercializado e propagandeado como droga sem efeitos colaterais e um excelente remédio para o controle de enjoos em gestantes. Poucos anos após seu lançamento, entretanto, iniciou-se uma série cumulativa de relatos de casos de malformação congênita em bebês de usuárias da talidomida no período gestacional, feitos por médicos que lhes acompanharam. Tal fato conduziu à interrupção de sua comercialização, à formação de coletivos de familiares e pessoas com a Síndrome da Talidomida por reconhecimento e reparação perante o Estado; à interposição de novas regras para a regulamentação da pesquisa clínica e para o registro de novos produtos farmacêuticos e à constituição de uma agência regulatória específica como referência mundial de regulação da indústria farmacêutica a partir dos anos 1960 (Carpenter, 2010; Moro e Invernizzi, 2017).

O caso da talidomida, portanto, é crítico por adicionar de modo gradual e inegável a questão da segurança na realização de estudos clínicos de medicamentos. A partir dele, a realização de testes esparsos em um grupo pequeno de pacientes, com diferentes metodologias e sem o seguimento de regras específicas tornou-se gradualmente suprimida. Nesse cenário, três efeitos parecem de fundamental importância. Primeiramente, os efeitos da talidomida sobre as vidas de milhares de famílias, bem como os impactos dos processos reparatórios demandados por esses grupos sobre o fabricante do produto e sobre os governos dos países atingidos, contribuiu para a configuração das práticas de embasamento de autorizações de comercialização e prescrições clínicas em resultados de testes em espécies não-humanas e em ensaios clínicos esparsos e não padronizados como insuficientes e inseguras. Nesse sentido, formou-se um juízo sobre a necessidade de melhoramento e fortalecimento de procedimentos metodológicos

específicos para a construção de evidências que atestassem não só a eficácia de um novo tratamento, mas da segurança de seu uso sob diferentes condições.

Desse modo, destaco aqui como segundo efeito importante a ser analisado o delineamento de um caminho a partir do qual o ECR escolhido como método de referência para a avaliação governamental de resultados de pesquisas apresentadas por fabricantes interessados no registro de um novo produto. Com essa decisão, tomada pela *Food and Drug Administration* (FDA), agência regulatória dos Estados Unidos, iniciou-se a consolidação do ECR como padrão internacional para a realização de ensaios clínicos – para fármacos que buscassem ser comercializados ou não. Em terceiro lugar, e não menos importante, o caso da talidomida e a construção de uma legislação regulatória de medicamentos cujo centro era o ECR colaborou para o fortalecimento da própria FDA como agência regulatória de referência para todas as demais no cenário mundial. Assim, a incorporação do ECR pela FDA a partir do caso da talidomida pode ser considerado um aspecto fundamental tanto da consagração do método quanto da hegemonização da agência estadunidense de regulação de medicamentos no cenário internacional.

Ao final desta seção, espero ter explicitado algumas situações que, juntas, podem ser consideradas condições fundamentais para o entendimento do estatuto do ECR como padrão-ouro. Estas articulam-se em uma série de situações que, disparadas pelos dois eventos críticos aqui analisados, denotam que nem o foco sobre a eficácia e nem as tentativas de dissolução da subjetividade, da imaginação, dos efeitos de sugestão e dos vieses não foram suficientes para que o ECR fosse amplamente reconhecido como método de excelência. Ao contrário, tendo permanecido ignorado nas mais diversas situações e contextos por mais duas décadas, o ECR somente conseguiu alcançar plena celebridade quando seus atributos foram relacionados à segurança na realização de ensaios clínicos, mediante seu engajamento formal às práticas da indústria e do Estado. A participação crescente desses dois atores na cena da metodologia de experimentação farmacêutica, por sua vez, teve impactos importantes tanto sobre a própria organização do rito experimental como na atuação deles diante dos medicamentos. Conforme tentarei apontar na última seção deste capítulo, o fato de o ECR ter articulado indústria e Estado ao contexto da pesquisa clínica contribuiu de forma contundente para o fato de, hoje, o setor industrial deter praticamente o monopólio legítimo da produção e da inovação terapêuticas, contando com o Estado para protegê-la de possíveis ações de contra(in)ventores.

2.2.1. O Tribunal de Nurembergue: ética, direitos humanos e colonialidade da vida

Conforme aludido na última seção, concomitantemente à sistematização de reflexões teórico-metodológicas a respeito das contribuições de uma racionalidade estatística para a construção de dados de eficácia em ensaios clínicos, estava em curso o processo de combate entre as tropas aliadas do Reino Unido, França, Estados Unidos e União Soviética contra o exército e o regime nazistas da Alemanha. Assim, ao mesmo tempo em que alguns cientistas britânicos se debruçavam sobre a produção de evidências sobre tratamento da tuberculose, processo que culminou na realização do ensaio clínico da estreptomicina em 1948, outros cientistas alemães vinculados ao governo totalitarista de Adolf Hitler desenvolviam experimentos das mais diversas ordens em prisioneiros judeus encarcerados nos campos de concentração.

Em ambos os contextos, a discussão ética nos termos realizados hoje parecia praticamente inexistente. De fato, o próprio Bradford Hill, considerado o principal responsável pela revolução médica inaugurada pelo ECR da estreptomicina, expressou em um ensaio de memórias sobre esse experimento o seu desprezo pelas normativas éticas que passaram a habitar o universo da pesquisa clínica a partir da segunda metade do século XX. Segundo ele, considerando que a ética hipocrática já era suficiente para orientar as ações de médicos nos contextos da clínica e da pesquisa, a questão importante não era se o paciente havia consentido ou não com a realização do estudo, mas sim se o desenho da pesquisa era suficientemente adequado para que seus resultados pudessem ser considerados confiáveis.

Claro, não havia problemas éticos naqueles dias: nós não pedíamos a permissão dos pacientes e nem a permissão de ninguém. Nós não lhe contávamos que eles estavam em um estudo – nós só o fazíamos. Para dizer a verdade, toda essa discussão de hoje sobre o consentimento informado *do paciente* ainda me parece uma bobagem absoluta. Pessoalmente, eu gostaria de ver um comitê de ética supervisionando os pesquisadores *médicos*: essa pergunta vale a pena ser perguntada? É razoável pedir aos pacientes que participem? A pergunta foi feita de um modo (números, duração, desenho das questões e assim por diante) que ofereça uma resposta válida? (Bradford Hill, 1990, p. 78)

O incômodo de Bradford Hill com os debates ético-regulatórios já consolidados nos anos 1990 e a comparação que fez com a postura habitual dos cientistas dos anos 1940 colocam em perspectiva o que hoje talvez entendamos como prerrogativa ética inegociável para a

realização de pesquisas em seres humanos: o consentimento informado. Para o estatístico, mais importante seria que um comitê de ética se preocupasse em verificar se a metodologia dos estudos clínicos era adequada, deixando para os médicos, no uso de seu “treinamento” e de seu “senso de moralidade” (Bradford Hill, 1990, p. 79), a avaliação de se haveria dano ou prejuízo que justificasse ou não a inclusão de um paciente em uma pesquisa. Essa hierarquização proposta por ele entre método e ética, entretanto, parece ter sido nuançada ao longo das décadas, junto com o avanço do estatuto do ECR ao patamar de “padrão-ouro” internacional. O método desenvolvido por Bradford Hill, a contragosto de seu principal promotor, articulou-se intensamente às discussões do campo da ética em pesquisa e, talvez, não tivesse alcançado tamanha importância não fosse por elas.

As preocupações com relação ao modo de envolvimento dos sujeitos em experimentos, bem como com sua segurança durante sua participação nos estudos, são contemporâneas ao estudo da estreptomicina e é sintomático que cinquenta anos depois do início de sua construção como um valor ético a ser internacionalmente compartilhado, ainda sofresse franca resistência. Embora a publicação da primeira diretriz ética para a realização de experimentos em seres humanos tenha ocorrido ainda no final anos 1940, demoraram algumas décadas até que se estabelecessem algumas balizas compartilhadas relativas aos procedimentos de proteção da integridade dos participantes de pesquisa. Considerarei aqui que o evento crítico que marca o início dessa longa transição dos valores na realização de estudos biomédicos é o Julgamento de Nurembergue, depois do qual foi publicado o primeiro documento internacional do campo da ética em pesquisa – o Código de Nurembergue.

O Julgamento de Nurembergue é particularmente crítico porque seu acontecimento marcou o início dos esforços por uma mudança de sensibilidade ética com relação ao modo de envolvimento de sujeitos em experimentos científicos, sendo considerado por diversos autores o “marco zero” (Diniz e Sugai, 2008, p. 12) ou o “despontar da ética em pesquisa” (Kottow, 2008, p. Sup. 9). Como já é de conhecimento público amplo, durante o regime do Terceiro Reich na Alemanha, indivíduos perseguidos pelo estado nazista foram forçosamente submetidos a uma série de experimentos médicos – aos quais, por vezes, não conseguiram sobreviver. Tais estudos envolveram investigações como o teste de novos medicamentos, vacinas e procedimentos cirúrgicos, bem como a testagem das reações dos sujeitos submetidos a situações extremas, como os limiares de sobrevivência ao frio e à ingestão de água salgada (Guilhem e Diniz, 2008). Visando simular uma série de situações vivenciadas pelos soldados nazistas nos campos de batalha, os experimentos foram realizados de modo compulsório em

grupos como “judeus, testemunhas-de-jeová, ciganos, minorias raciais e portadores de deficiência” (op. cit., p. 14) – sem esquecer de homossexuais.

Nesse contexto de guerra, um dos importantes investimentos do governo alemão foi a realização de testes para o desenvolvimento de tratamentos para infecções em ferimentos, sendo o método para a avaliação da eficácia dos tratamentos investigados algo que não passou sem preocupações. De acordo com o historiador Paul Weindling (2004), em vários experimentos a tentativa de reprodução de condições controladas de laboratório orientou as práticas de pesquisa nazistas, tendo sido a randomização o método preferencial para a aferição dos resultados.¹¹⁵

Himmler e o chefe da Polícia Criminal da SS Arthur Nebe ordenou a realização de experimentos sobre feridas no campo de concentração de Ravensbrück. Pesquisadores médicos discutiram se não seria melhor tratar pacientes já infectados, mas Himmler apoiou aqueles que queriam replicar condições ideais de laboratório nos campos de concentração. [...] O método padrão envolvia a comparação dos resultados [do tratamento] com as experiências de um grupo controle, que havia sido infectado mas não tratado. Não havia nada como um ensaio randomizado controlado. (Weindling, 2004, p. 12)

Ainda segundo Weindling, ao final da Segunda Guerra, um conjunto de especialistas médicos dos países aliados foi enviado para a Alemanha, com a finalidade de recolher informações relativas aos estudos clínicos realizados durante a ditadura nazista. Inicialmente, o objetivo dessas diligências foi o levantamento de subsídios estratégicos que pudessem ser úteis para conflitos bélicos em outros contextos, em especial contra o Japão: “Alvos’ médicos estratégicos para pesquisadores médicos incluíam a produção alemã de vacinas, experimentos sobre sobrevivência em condições perigosas, e os programas de guerra química e biológica” (Weindling, 2001. p. 43). Nesse contexto de investigações e colheita de espólios da guerra, os experimentos em seres humanos só chamaram a atenção dos médicos aliados pela movimentação intensa de sobreviventes e testemunhas das atrocidades médicas dos campos de concentração, que queriam especial consideração e punição para esse tipo de tortura.

Na primavera de 1943, prisioneiras políticas polonesas do campo de concentração Ravensbrück protestaram porque experimentos médicos

¹¹⁵ Segundo Sérgio Costa (2008), o fato de alguns sujeitos receberem tratamento e outros não estava relacionada à tentativa de reprodução de situações do campo da batalha, nas quais, diante da escassez de tratamento para todos os feridos, alguns teriam suas feridas tratadas e outros ficariam lançados à sorte da evolução dos ferimentos. Qualquer que seja o motivo, o que se nota nesse contexto é que a distribuição aleatória em grupos distintos implicou em uma aproximação perversa entre a randomização e a tortura.

em suas pernas deliberadamente feridas violavam seus direitos como prisioneiras que haviam resistido ao exército alemão de ocupação. Essas autodenominadas ‘coelhas’ experimentais montaram um protesto internacional efetivo, alertando os aliados quanto aos experimentos nazistas em humanos. Em março de 1945, médicos prisioneiros lançaram um apelo internacional com relação ao fato de prisioneiros terem sido tratados como animais experimentais e que aliados e estados neutros deveriam levar à julgamento aqueles responsáveis, de modo que tais atrocidades não voltassem a ocorrer. (Weindling, 2001, p. 42)

O apelo foi atendido e, durante aproximadamente um ano, diversos médicos e juristas discutiram especificamente sobre esses “crimes médicos de guerra” (Weindling, 2001), bem como as providências que deveriam ser tomadas diante das evidências de sua ocorrência. Em primeiro lugar, decidiram fazer um julgamento separado para os acusados de realizarem experimentos médicos, considerando que os direitos humanos dos sujeitos neles incluídos haviam sido violados e que punições exemplares deveriam ser aplicadas. Assim, foi realizado o Julgamento de Nurembergue ou “*Doctor’s Trial*” entre novembro de 1946 e julho do ano seguinte, resultando na condenação de 16 dos 23 acusados – destes, sete receberam pena de enforcamento, cinco de prisão perpétua, e os restantes foram encarcerados por períodos que variaram entre 10 e 25 anos (Shuster, 1997). Adicionalmente, ainda no decorrer do processo de produção de provas e de interrogatório de acusados e testemunhas foi formulada uma série de princípios básicos relativos à conduta ética que médicos deveriam assumir na realização de experimentos clínicos, de modo a garantir a proteção dos direitos dos participantes – em especial, o de exercitar sua autonomia em participar da pesquisa mediante expressão de consentimento informado (Guilhem e Diniz, 2008; Weindling, 2001). Tais princípios foram publicados em 1947 sob a denominação Código de Nurembergue, e seguem reconhecidos até hoje como a primeira diretriz internacional para orientação da conduta ética e da proteção dos direitos humanos de sujeitos de pesquisa.

Os dez pontos do Código de Nurembergue privilegiam o estabelecimento de compromissos éticos a serem assumidos pelos pesquisadores durante um experimento, como as garantias de que o consentimento dos sujeitos convidados a participar do estudo foi solicitado e respeitado – incluindo-se a possibilidade de estes se retirarem antes do fim da investigação – e de que os riscos implicados nas pesquisas sejam amplamente superados e justificados pelos benefícios a serem alcançados. Nessa acepção, são consideradas antiéticas as pesquisas que submetam deliberadamente seus participantes a danos ou riscos de ferimento, lesão permanente ou morte. Ademais, estabeleceu-se no Código que as possíveis recompensas advindas do envolvimento em um estudo devem ser gozadas pelo próprio participante de pesquisa, não

sendo justificáveis previsões genéricas como o benefício para ciência ou para a sociedade. Por essas orientações centradas na provisão de garantias individuais de exercício da autonomia e do bem-estar dos sujeitos de pesquisa, considera-se que “o Código de Nurembergue representa a entrada definitiva de princípios da cultura de direitos humanos na pesquisa científica” (Guilhem e Diniz, 2008, p. 19).

Apesar da ênfase que a literatura costuma dar a essa vinculação do Código à defesa dos direitos humanos, cabe ressaltar que essas questões não ignoraram o método de realização dos estudos. Não se dirigindo diretamente ao desenho dos estudos clínicos, alguns itens do documento abrangeram aspectos relativos aos procedimentos de recrutamento e inclusão de sujeitos da pesquisa; à sequência de produção de dados científicos para embasamento de um estudo clínico e à composição da equipe de pesquisa. Assim, mesmo não incidindo especificamente sobre os procedimentos de investigação, determinados pontos do documento contêm orientações que reverberam sobre as condições de possibilidade dos estudos clínicos. Com relação ao primeiro aspecto, a diretriz de Nurembergue estabeleceu que somente sujeitos voluntários poderiam ser incluídos nas pesquisas, não sendo mais possível sua inserção sem que saibam que estão participando de um experimento (The Nuremberg Code, 1947). O documento considerou fundamental, ainda, que os sujeitos recebessem determinadas informações para formar seu juízo a respeito de sua participação na pesquisa: “[...] antes da aceitação de uma decisão afirmativa de um sujeito experimental, deve-se fazê-lo ciente da natureza, duração e propósito do experimento; o método e os meios pelos quais ele será conduzido; todos os inconvenientes e perigos razoavelmente esperados; e os efeitos sobre sua saúde ou sua pessoa[...].” (ibid.). Tais pontos tensionam de modo evidente com o recrutamento não consentido, impondo os desafios do convencimento e da compensação dos sujeitos para participação na pesquisa. Nesse contexto, estudos como o do *Medical Research Council* a respeito da estreptomicina passaram a ser considerados eticamente questionáveis, dado o fato de os pacientes não terem sabido que estavam participando de uma pesquisa e, mais do que isso, confiarem estar recebendo tratamento para tuberculose (Bradford Hill, 1990).

Ainda sobre essa articulação entre a proposta de procedimentos éticos e metodológicos, cabe destacar o item três do Código de Nurembergue, o qual prevê o seguinte: “[o] experimento deve ser desenhado e baseado no resultado de experimentações em animais e no conhecimento da história natural da doença ou do problema sob investigação, de modo que os resultados previstos justifiquem a performance do estudo” (The Nuremberg Code, 1947). Esse artigo sugere a necessidade de uma sequência de pesquisas prévias aos testes clínicos, cuja realização conforma uma gradação cumulativa de informações e de cuidados éticos. Assim, orienta-se que

os pesquisadores estudem intervenções em animais não-humanos antes de seguir para experimentos em seres humanos – procedimento chamado atualmente de pesquisa pré-clínica – de modo a não encaminhar para a fase clínica aqueles tratamentos sobre os quais não se preveja função terapêutica. Além disso, pode-se considerar que essa alínea do Código se refira à necessidade de testes prévios de segurança que qualifiquem o novo tratamento para uso humano. Nessa nova acepção, parece-se considerar suspeitos os auto-experimentos que, fazendo os medicamentos saltarem mais fácil e rapidamente da bancada para o uso humano, por vezes embasou a realização de diversas pesquisas clínicas na Europa até o século passado.

Por fim, o outro item do Código de Nurembergue que incide sobre as condições de possibilidade de realização de experimentos é o que estabeleceu que somente pessoas “cientificamente qualificadas” deveriam conduzir experimentos em seres humanos (The Nuremberg Code, 1947). Completa-se esse parágrafo com a orientação de que “o mais alto grau de habilidade e cuidado deve ser requisitado daqueles que conduzem ou de relacionam com o experimento em todas as suas etapas” (ibid.). Essa alínea sugere, de modo sutil, mas categórico, que somente sujeitos com treinamento reconhecidamente científico poderiam conduzir estudos clínicos. Essa consideração, de um lado, designa exclusivamente aos profissionais da biomedicina a condução ética de pesquisas para o desenvolvimento de intervenções terapêuticas e, por outro, enquadra como antiéticas as pesquisas conduzidas por sujeitos sem essa formação. Nesse cenário, a antiga estratégia de realização de estudos por curadores leigos para produção de evidências de eficácia de suas práticas – inclusive para sustentar seu uso diante de críticos oriundos da medicina – poderia ser considerada antiética. O Código de Nurembergue, portanto, reconheceu e qualificou as práticas biomédicas como condição para a condução ética de experimentações em seres humanos, especificando algumas prerrogativas indispensáveis e outros limites intransponíveis para a proteção dos direitos dos sujeitos. Poderiam ser consideradas antiéticas tanto aquelas práticas semelhantes às atrocidades médico-nazistas, quanto aqueles experimentos realizados por leigos.

A circunscrição do Julgamento de Nurembergue e do Código publicado após seu encerramento ao contexto histórico do nazismo teve efeitos diversos sobre a configuração do debate relativo à ética em pesquisa em seres humanos. O processo de construção das balizas para a condução de experimentos clínicos teve como escopo de referências os absurdos conduzidos nos campos de concentração, ignorando sumariamente as violações de direitos humanos que ocorriam habitualmente, por exemplo, em estudos realizados nos territórios colonizados pelos próprios países aliados, cujos representantes foram responsáveis pelo julgamento dos criminosos nazistas e pela redação do Código. A prática de experimentações

biomédicas nos territórios das colônias ou ex-colônias dos continentes africano e americano, em especial, em sujeitos negros, eram práticas relativamente comuns pelo menos desde o século XIX (Washington, 2006; Tilley, 2011), mas não foram implicadas às discussões éticas realizadas durante ou após os Julgamentos de Nurembergue.¹¹⁶

O mesmo aconteceu com relação aos estudos clínicos sem consentimento realizados nesses continentes durante o período da Segunda Guerra, mas fora da Europa. Um exemplo de tais casos é apresentado na rápida menção que fez Frantz Fanon (1965) aos estudos realizados por médicos do exército francês durante o período em que tropas do país permaneceram na Argélia. Segundo Fanon, a desconfiança de argelinos com relação aos tratamentos oferecidos por médicos franceses poderia ser creditada, ao menos em parte, ao fato de que “[...] em certos hospitais, os serviços de experimentação em pacientes vivos [era] praticado em uma extensão que não pode ser considerada negligenciável” (op. cit., p. 124). Como exemplo, o autor comenta rapidamente o fato de médicos franceses terem induzido ataques epiléticos em homens argelinos e em soldados da infantaria do sul do Saara para estimar os limites de suportabilidade de seus corpos àquelas condições e compará-los aos de indivíduos de outros grupos raciais. “Esses homens nos quais os médicos franceses praticaram esses experimentos eram levados aos hospitais sob o ‘pretexto científico’ de terem de passar por exames mais extensos” (ibid.).

Tal situação, que perdurou até os anos 1960, a exemplo que uma enorme plethora de casos semelhantes,¹¹⁷ não chegou a ser alvo de reflexões concomitantes ou posteriores ao Julgamento de Nurembergue, tendo o escopo da discussão de ética em pesquisa ficado fortemente atrelada ao contexto da Segunda Guerra. Assim, colonialismo e racismo anti-negro, entre outras questões fundamentais, ficaram de fora do escopo discussão a respeito da condução ética de pesquisas em seres humanos – a despeito, evidentemente, da importância da centralidade das reflexões sobre o antissemitismo. Os advogados de defesa dos médicos nazistas acusados no Julgamento até tentaram trazer à discussão a condução antiética de pesquisas em prisioneiros nos Estados Unidos. Tendo como exemplo um estudo sobre malária conduzido em homens encarcerados nos Estados Unidos, a defesa alemã alegou que a prática de pesquisas em prisioneiros era comum e, portanto, já que realizada inclusive pelos países responsáveis pela acusação, não deveria ser considerada um crime (Weindling, 2001).

¹¹⁶ Pesquisas historiográficas vêm levantando informações a respeito da ocorrência de experimentos biomédicos em corpos de indivíduos escravizados inclusive no Brasil, durante o período de 1830 e 1850 (Lima, 2011).

¹¹⁷ Casos de violações ocorridas nos Estados Unidos durante os séculos XIX e XX são explorados historicamente pela jornalista Harriet Washington no livro “*Medical Apartheid: The Dark History of Medical Experimentation on Black Americans from Colonial Times to the Present*” (Washington, 2006).

Embora não tenha sido mencionado pela acusação, cabe, ainda, destacar que esteve em andamento nos Estados Unidos, entre os anos de 1932 e 1972, um estudo clínico para avaliação da história natural da sífilis em homens negros da cidade de Tuskegee, no estado do Alabama. Sem saber que faziam parte de uma pesquisa, centenas de homens negros foram observados por quarenta anos, mesmo quando, ainda nos anos 1940, já se havia certo consenso médico quanto à eficácia da penicilina para o tratamento da doença. Esse estudo, financiado pelo governo dos Estados Unidos e no qual os sujeitos ficaram sem tratamento por mais de vinte anos não foi levado à discussão e não impediu quaisquer discussões éticas ficassem restritas aos crimes cometidos na Alemanha hitlerista. Os médicos estadunidenses lograram êxito em sua estratégia de isolar os crimes nazistas como referência de anti-eticidade e, assim, resguardaram sob o signo da eticidade suas próprias práticas e a própria pesquisa em seres humanos (Weindling, 2001).

Acredito que essa configuração do Tribunal de Nurembergue ajude a entender não só por que diversas atrocidades no contexto da experimentação continuaram a acontecer, mas também os motivos pelos quais o Código de Nurembergue permaneceu ignorado ou desvalorizado pela comunidade científica internacional por tantos anos. Apesar da importância histórica e política com o qual é reconhecido hoje, o conteúdo do Código de Nurembergue foi menosprezado por grande parte da comunidade científica biomédica por aproximadamente duas décadas. O fato de sua história ter sido umbilicalmente atrelada às sórdidas pesquisas do período nazista contribuiu para que os pesquisadores de outras partes do mundo considerassem os termos do documento pertinentes apenas para aqueles acusados de cometerem “crimes médicos de guerra”, ficando a sua conduta referenciada pelo código de ética da medicina e pela própria consciência de cada profissional. Assim, segundo Guilhem e Diniz (2008), “[o] resultado foi um silêncio em torna das pesquisas científicas e de quais princípios éticos as norteariam. Houve uma falsa presunção de que apenas os criminosos da guerra deveriam ser chamados à reflexão ética, sendo esse um tema secundário às pesquisas de países democráticos” (p. 20).

Somente mediante a publicação de outros documentos regulatórios da prática de pesquisa clínica e da publicização de casos de violações de direitos humanos no contexto da experimentação em diferentes países, sobretudo nos Estados Unidos, é que o debate sobre prerrogativas éticas se estabeleceu de modo mais amplo e sólido na comunidade científica internacional. Nesse contexto, cabe destacar a Declaração de Helsinque publicada em 1964 em sua primeira versão pela Associação Médica Mundial (AMM). O documento, que recebeu nove

emendas e atualizações desde então,¹¹⁸ teve abrangência e reconhecimento distintos aos do Código de Nurembergue, chegando a ser considerado “a referência ética mais importante para a regulamentação internacional de pesquisas médicas envolvendo seres humanos” (Diniz e Corrêa, 2001, p. 681).¹¹⁹ A partir dele, diretrizes adicionais referentes aos direitos e ao bem-estar de sujeitos de pesquisa foram estabelecidas, as quais, por congregarem associações médicas de diversos países em sua formulação e homologação,¹²⁰ foram mais bem sucedidas no intuito de serem efetivamente absorvidas pela comunidade médico-científica.

A declaração de Helsinque reforçou as diretrizes éticas de garantia do consentimento informado e de autonomia previstas no Código de Nurembergue, e avançou ao prever a importância da regulamentação de questões como a confidencialidade das informações coletadas dos sujeitos de pesquisa; as obrigações de ressarcimento e compensação diante de eventuais danos por sua participação em estudos; os limites para realização de estudos com grupos vulneráveis; as garantias e direitos de acesso aos tratamentos ao término do estudo e a necessidade de o protocolo da pesquisa ser aprovado por um Comitê de Ética antes do recrutamento do primeiro indivíduo (Guilhem e Diniz, 2008; WMA, 2013). Dados os limites deste capítulo, salientarei alguns desses aspectos regulamentares deste e de outros documentos regulatórios nos próximos capítulos, à medida que avançar na descrição de certos procedimentos referentes a condução de pesquisas.

Para este momento, creio ser apenas importante destacar que, a partir da publicação da Declaração de Helsinque, a realização de estudos randomizados, controlados e com uso de placebo passou a ser conjugada a disposições que, ao menos em âmbito normativo, visam garantir que abusos não sejam cometidos com sujeitos de pesquisa. Assim, prevê-se que, inicialmente, os tratamentos experimentais devem ser comparados com “a melhor intervenção comprovada”, com exceção de casos nos quais não haja tratamento disponível para a condição que se visa tratar ou quando, “por razões forçosa e cientificamente razoáveis, o uso de qualquer

¹¹⁸ As emendas foram feitas em 1975, 1983, 1989, 1996, 2000, 2002, 2004, 2008 e 2013. Para uma resenha das diferentes versões até 2004, ver Carlson *et al* (2004). A versão original e suas atualizações estão disponíveis no site da Associação Médica Mundial: <https://www.wma.net/policies-post/wma-declaration-of-helsinki-ethical-principles-for-medical-research-involving-human-subjects/>. Acesso em 1 fev. 2018.

¹¹⁹ Conforme argumentarei a seguir, creio que esse estatuto da Declaração de Helsinque pode ter sido desestabilizado pela publicação do documento *Good Clinical Practice* nos anos 1990.

¹²⁰ Pode-se considerar, ainda, que a adesão de diversos países ao documento esteve atrelada à diluição da percepção de que a reflexão ética deveria estar restrita ao contexto nazista. Tal transição moral é constantemente associada na literatura à publicação do artigo “*Ethics and Clinical Research*” pelo anestesista Henry Beecher, na segunda metade do último século (1966). O trabalho, que elencou a ocorrência de mais de 20 estudos clínicos em grupos vulneráveis nos Estados Unidos, denunciou publicamente que o problema da conduta antiética era amplo e diversificado e demandava a regulamentação da conduta de pesquisadores nos mais diversos países do ocidente.

intervenção menos eficiente do que a comprovadamente melhor, o uso de placebo, ou nenhuma intervenção, é necessário para determinar a eficácia e a segurança” e desde que os sujeitos desse grupo não sejam submetidos “a riscos adicionais sérios ou danos irreversíveis” (WMA, 2013).¹²¹ Assim, mediante essas regulamentações somente é possível fazer um estudo controlado por placebo e que seja considerado ético se este estiver justificado por quaisquer dos condicionantes acima – sendo que tais justificativas devem ser submetidas e aprovadas por um comitê de ética.

Concomitantemente à publicação da Declaração de Helsinque, outras diversas diretrizes éticas nacionais e internacionais foram lançadas, de modo a orientar alguns procedimentos e processos de pesquisa clínica. Juntamente com elas, é possível acompanhar o adensamento de uma série de instâncias disciplinares, regulatórias e administrativas da ética em pesquisa científica, como os comitês, comissões e demais órgãos responsáveis pela emissão de autorizações para a realização de estudos com seres humanos e a emergência do próprio campo de conhecimento da Bioética (Guilhem e Diniz, 2008). As prerrogativas que orientaram as regulamentações éticas para a pesquisa biomédica se avolumaram e expandiram seu escopo prescritivo, chegando mesmo a ser projetadas sobre os estudos que se utilizam de metodologias qualitativas (Guerriero *et al*, 2015).¹²² Nesse sentido, é possível reconhecer a importância do Julgamento de Nurembergue como um evento crítico não só para a pesquisa clínica, mas para as diversas formas de investigação científica, na medida em que consideramos que as orientações éticas que hoje operam tiveram esse episódio como referência histórica, moral e normativa de condutas que se devem extirpar e posturas que se devem encorajar, praticar e fortalecer.

No que toca à pesquisa experimental biomédica, entretanto, ou mais especificamente o ECR, o Julgamento de Nurembergue é um evento fundamental por ter estabelecido alguns referenciais específicos de valores a serem respeitados durante um estudo, os quais devem ser inarredavelmente respeitados para alguns e podem ser variavelmente flexibilizados para outros. O fato de os crimes nazistas terem sido episódios que conformaram a racionalidade dos

¹²¹ Esse ponto específico do uso de placebo foi amplamente discutido no final dos anos 1990 e início dos anos 2000, tendo o Brasil liderado uma posição de resistência a essa proposta. Versões anteriores da Declaração previam que a intervenção experimental deveria ser necessariamente comparada ao melhor tratamento disponível no momento de realização da pesquisa, excluindo-se, assim, a possibilidade de uso de placebo para situações em que houvesse tratamento disponível para a doença à qual correspondia determinado experimento. Para referências dessa controvérsia, ver Diniz e Corrêa (2001); Greco (2008) e Garrafa e Lorenzo (2009).

¹²² Conforme argumentei no capítulo 1, acredito que minha própria pesquisa seja um desses casos nos quais prerrogativas biomédicas experimentais orientaram as avaliações éticas de um dos comitês de ética ao qual submeti meu projeto.

fundamentos da ética internacional na pesquisa favoreceu um cenário no qual experimentos realizados em territórios colonizados pelos países aliados ou mesmo com pessoas em situação de vulnerabilidade nas suas próprias jurisdições fossem avaliados e moralizados de modo distinto dos daqueles ocorridos em campos de concentração. Nesse contexto, enquanto as torturas médico-científicas nazistas foram pública e justamente condenadas moralmente, debates a respeito dos experimentos conduzidos no contexto do colonialismo e do imperialismo não foram alvo das reflexões que fundamentaram o Código de Nurembergue em suas pretensões universalistas.

Considerando que esse modo de valoração desigual de diferentes corpos e vidas humanos que, conforme denotarei nos próximos capítulos, segue sendo uma operação de fundamental importância na construção do processo de experimentação clínica contemporâneo, é possível refletir sobre Nurembergue como momento-chave de atualização de uma economia política construída sob os termos do dispositivo de colonialidade da vida (Flor do Nascimento, 2009). Por essa locução, o filósofo Wanderson Flor do Nascimento conceitua as situações em que se manifesta “uma hierarquia de vidas tidas como desenvolvidas sobre vidas determinadas como não desenvolvidas, o que justificaria a legitimação de incursões que em uma sociedade (dita desenvolvida) seriam injustificáveis, acontecendo em sociedades ditas menos desenvolvidas” (2009, p. 14). Nesse sentido, considero aqui a criticidade desse Julgamento, no sentido de Veena Das (1995), por ter sido e ainda sê-lo até hoje um episódio histórico que, embora de modo pouco explícito, contribui para uma operacionalização da valoração desigual dos sujeitos de direitos no contexto da pesquisa clínica, sobretudo ao estipular um modelo e uma sensibilidade éticos assentados sobre “um tipo *sui generis* de humanismo, o humanismo que se constitui sem negro” (Carneiro, 2005, p. 105).

O Julgamento de Nurembergue é também um marco crítico a partir do qual os procedimentos que formam a *bricolage* do ECR passaram a ser acompanhados, interpelados e afetados por preocupações e processos novos. Tendo tanto o primeiro ECR quanto o Julgamento ocorrido no final dos anos 1940, temos um contexto no qual o desenvolvimento de procedimentos de randomização, cegamento e controle se desenvolveu em paralelo com a emergência de convenções sobre práticas para garantia de eticidade. Estas, por sua vez, implicaram crescentemente na construção de diferentes métodos de recrutamento, produção de convencimento, obtenção de consentimento, garantia de confidencialidade das informações, elaboração de documentos para submissão a um comitê de ética entre outros diferentes processos. Nesse sentido, por um lado, a cadeia de procedimentos que constituem um ECR se expandiu enormemente, passando a ser composta por um conjunto significativamente mais

amplo que questões, etapas e atividades a serem desempenhadas para a condução de um ensaio clínico considerado capaz de produzir, de maneira ética, evidências de eficácia. Por outro lado, a rede de atores e relações constitutivas do ECR também se ampliou, engajando paulatinamente, ao longo das décadas de 1940 até a atualidade, cada vez mais profissionais, instituições, legislações, diretrizes internacionais, termos de consentimento informado, noções de direitos humanos, coletivos de pacientes ativistas e outros diversos agentes.

Conforme detalharei na próxima subseção, ainda em meados do século passado, outro evento crítico provocou repercussões fundamentais para a construção do ECR contemporâneo. Configurando-se como uma das maiores tragédias médicas da história, o caso da talidomida, a exemplo do Julgamento de Nurembergue, trouxe uma série de transições de valores e posturas de diferentes atores em nível internacional, implicando em modificações radicais na constituição da experimentação farmacêutica em seres humanos. O escopo de tais transformações foi também semelhante ao do evento crítico anteriormente analisado: a segurança. Saltando do contexto estrito da experimentação em seres humanos, o caso da talidomida implicou em uma série de processos relativos à identificação e ao controle de riscos e danos potenciais advindos do uso de medicamentos, sendo este um acontecimento largamente considerado o responsável pela construção e consolidação de uma racionalidade técnica, científica e administrativa voltada para o controle e monitoramento de reações adversas de medicamentos (Kelsey, 1988; Rozenfeld, 1998; Kawano *et al.*, 2006).

2.2.2. O caso da talidomida: segurança, regulação e padronização

Diferente da estreptomicina, cuja avaliação de eficácia por meio do ECR consagrou tanto este medicamento quanto o método que a testou, a talidomida tornou-se memorável pelo fato de seu uso disseminado ter provocado uma catástrofe médica de proporções globais. Tendo sido identificada na então Alemanha Ocidental em 1953 por Wilhelm Kunz e sintetizada industrialmente pela empresa *Chemie Grünenthal*, tornou-se um dos medicamentos mais consumidos no país por sua propalada eficácia como sedativo e hipnótico para tratamento da insônia (Moro e Invernizzi, 2017). Sua trajetória, contudo, teve início com a realização de ensaios clínicos em 1954, quando a substância foi testada para avaliação de seus efeitos como antiespasmódico, anticonvulsivante e anestésico local. Segundo W. Lenz (1988, p. 203), “[q]uando a talidomida foi testada em três mulheres com constipação espasmódica, foi inesperadamente descoberto que induzia ao sono”.

Tal efeito sonífero projetou a talidomida como um rápido e estrondoso sucesso de vendas. O laboratório responsável por sua produção rapidamente recrutou distribuidores locais para comercialização internacional da droga e, “[n]o primeiro ano de produção, as vendas chegaram a noventa mil unidades por mês em vinte países, difundindo-se, em seguida por todos os continentes” (Moro e Invernizzi, 2017, p. 606). Ao longo dos anos seguintes ao seu lançamento, o fármaco recebeu mais de cinquenta nomes de marca, e teve suas indicações terapêuticas enormemente ampliadas (Leandro e Santos, 2015). De seu uso inicial como antigripal em 1956, no final do ano seguinte a talidomida já era propagandeada como solução para diversos problemas:

irritabilidade, falta de concentração, medo de falar em público, ejaculação precoce, tensão menstrual, sintomas da pós-menopausa, medo de exames, desordens funcionais do estômago e da vesícula biliar, doenças infecciosas febris, depressão leve, ansiedade, hipertireoidismo e tuberculose. A afirmação de que a droga multipotente era virtualmente livre de efeitos colaterais foi levantada e mantida por vários anos. (Lenz, 1988, p. 203)

O contexto no qual a talidomida circulou internacionalmente como uma espécie de “droga mágica” (Moro e Invernizzi, 2017, p. 604) foi o da chamada “era de ouro dos medicamentos” (Marks, 2000), na qual a indústria farmacêutica lançava quantidades crescentes de novos quimioterápicos no mercado internacional e, junto com eles, impulsionava seu consumo com diversas estratégias de propaganda tanto para os médicos quanto para seus potenciais usuários. Acompanhando um movimento mais amplo de “valorização dos aspectos positivos da ciência e da indústria que, aliadas, foram capazes de produzir novos produtos e aparatos tecnológicos em várias partes do mundo” (Leandro e Santos, 2015, p. 992), os medicamentos foram também alardeados e consumidos com entusiasmo e confiança crescentes (Meldrum, 2000). A onda de otimismo com relação ao avanço científico e tecnológico na qual a talidomida surfava, entretanto, começou a perder força ainda no final dos anos 1950, quando foram reportados na Alemanha os primeiros casos de focomelia associada ao uso da droga durante a gestação (Moro e Invernizzi 2017).¹²³

Em 1961, após três anos do registro desses primeiros episódios, a *Chemie Grünenthal* e a distribuidora *Distillers Biochemicals Ltda* (DBCL) retiraram seus produtos do mercado europeu,

¹²³ Segundo Moro e Invernizzi (2017), a focomelia é caracterizada pela atrofia dos ossos longos dos membros superiores e inferiores, bem como pelo desenvolvimento variável das mãos e dos pés. A Síndrome da Talidomida, como foi depois renomeada a condição das pessoas atingidas pelos efeitos deletérios da droga, é ainda acompanhada de complicações como a perda da audição, alterações na visão, surdez, paralisia facial, malformações na traqueia, laringe, coração e pulmão e deficiência intelectual.

reconhecendo os resultados de pesquisas médicas na realizadas na Alemanha e na Austrália, que apontavam uma relação de causalidade entre a talidomida e a focomelia. Demorou um ano mais para que a distribuidora *Merrell Company* acompanhasse esse movimento e retirasse o pedido de autorização para comercialização de seu produto nos Estados Unidos; situação essa que, quando concretizada, disparou uma série de acontecimentos cruciais tanto para o estatuto atual do ECR quanto para a construção da reputação nacional e internacional de que goza a agência regulatória de medicamentos estadunidense (Oliveira *et al*, 1999; Carpenter, 2010). Em vista da importância, portanto, desse processo para o cumprimento dos objetivos deste capítulo, descreverei esquematicamente algumas passagens da narrativa que se estabeleceu em parte importante da literatura historiográfica e médica sobre a retirada da talidomida do território estadunidense e, nesse esforço, destacarei especialmente os processos que culminaram na publicação de normativas de pesquisa clínica que passaram a orientar as práticas de experimentação em seres humanos em nível global.

O que cabe ser primeiramente destacado com relação a esse caso é que, diferentemente da maioria dos países nos quais a talidomida foi comercializada e, posteriormente, retirada de circulação, nos Estados Unidos os produtos com essa substância sequer receberam autorização governamental para comercialização. Segundo Oliveira *et al.* (1999, p. 102), isso ocorreu “em razão de exigências sobre segurança impostas por uma funcionária da agência regulatória americana”, a qual, de maneira extraordinária e individual, entendeu que os dados disponibilizados pelo fabricante com relação à ocorrência de eventos adversos, como neurite periférica, eram suficientes para colocar sua segurança sob suspeita. De acordo com o minucioso estudo historiográfico de Daniel Carpenter (2010) sobre a história da *Food and Drug Administration*, essa atitude de Frances Kelsey, profissional com experiência no campo da farmacologia e da pesquisa em humanos e animais, confrontou as correspondências da *Merrell Company* nas quais a empresa insistia que não havia relações de causalidade entre seu produto e as deficiências congênitas ocorridas na Europa. Diante dessa situação, “Kelsey rejeitou as alegações e impôs novamente os encargos da comprovação sobre a *Merrell*” (p. 240).

Em um artigo publicado mais de vinte anos após tais embates com a empresa distribuidora da talidomida, Kelsey (1988) explicou que, em setembro de 1960, quando recebera a documentação para avaliação da talidomida, havia sido recém contratada para trabalhar como revisora de petições de novos medicamentos na FDA. Naquele contexto, este caso específico lhe fora repassado justamente por ser um requerimento simples e cuja complexidade lhe faria se aproximar devagar de suas novas atribuições profissionais. Segundo ela, naquele momento seu trabalho se restringia ao cumprimento das provisões oferecidas pela legislação então vigente, a

qual dava suporte para uma avaliação de novas drogas por um químico, um farmacologista e um médico, com base na análise dos dados oferecidos pelas indústrias.

Naquela época, novos medicamentos eram liberados para comercialização com base apenas em questões de segurança. A agência tinha 60 dias para atingir uma decisão com relação à adequação dos dados e para notificar o patrocinador caso fossem observadas deficiências nos requerimentos. Caso não houvesse comunicação até o sexagésimo dia, o resultado era a aprovação automática da droga. (Kelsey, 1988, p. 221)

Naquele contexto, os resultados de estudos oferecidos à FDA para análise da segurança da talidomida se restringiam a alguns experimentos em ratos, os quais não demonstravam toxicidade aparente e nem estabeleciam uma dose letal da droga (Moro e Invernizzi, 2017).¹²⁴ Entretanto, chamou a atenção de Kelsey o reporte de ocorrência de neurite periférica como um efeito adverso da talidomida, fato esse que, dada a sua severidade, “levou a questões relativas à sua segurança durante a gravidez” (Kelsey, 1988, p. 221). Desse modo, ela solicitou à empresa que incluísse alertas sobre neurite periférica e sobre a ausência de informações a respeito de seu uso seguro durante a gestação em sua embalagem. Entretanto, “[a]ntes que essas questões fossem resolvidas, o patrocinador informou à agência em 30 de novembro de 1961 que a droga havia sido retirada do mercado na Alemanha devido às notificações recentes de que ela tinha um efeito teratogênico” (ibid.). À medida que notícias sobre mais e mais casos de focomelia na Europa se acumularam, a *Merrell* passou a desistir de insistir na afirmação de que a talidomida era segura, até que “discretamente retirou a NDA [*New Drug Application*] para o Kevadon em março de 1962” (Carpenter, 2010, p. 240).¹²⁵

A retirada do pleito de autorização para comercialização da talidomida nos Estados Unidos parecia, de alguma forma, inevitável. Para além dos obstáculos administrativos impostos pela FDA, na figura de Frances Kelsey, a quantidade de notícias a respeito dos casos de focomelia na Alemanha, na Inglaterra e Austrália cresceu enormemente a partir de meados de 1962. Naquele ano, uma reportagem publicada no jornal *The Washington Post* rompeu o silêncio da mídia estadunidense sobre a droga para anunciar que uma “‘Heroína’ da FDA mantém droga

¹²⁴ Segundo Moro e Invernizzi (op. cit., p. 606), “os animais utilizados pela ciência experimental daquela época se restringiam a ratos, e raramente aves, porcos e camundongos”.

¹²⁵ Kevadon se refere a um dos 51 nomes comerciais sob os quais a talidomida foi vendida no mundo (Leando e Santos, 2015).

nociva fora do mercado” (Carpenter, 2010).¹²⁶ Segundo Carpenter (op. cit.), tal matéria fora redigida com informações fornecidas pelo subcomitê antitruste do Senado, coordenado pelo senador Estes Kefauver. Este vinha conduzindo uma série de audiências públicas sobre patentes e preços de medicamentos e construindo um controverso e pouco visibilizado projeto de lei para atualizar a legislação de medicamentos nos Estados Unidos. Nesse contexto, construiu-se um cenário no qual “[o] triunfo público de Frances Kelsey não foi um furo de reportagem, [...] mas um vazamento cuidadosamente cronometrado para influenciar a passagem de uma legislação iminente, nesse caso, o projeto de regulação de medicamentos de Kefauver” (op. cit., p. 242). Desse modo, a história que poderia ter passado um tanto despercebida pelo grande público tornou-se um evento de grande magnitude, chamando a atenção de setores do governo e da população em geral para a talidomida, para a funcionária pública identificada como a responsável pelo impedimento da massificação da circulação da droga no país e para o projeto de lei que tramitava com dificuldades.

Da matéria de 1962 em diante, cresceram as reportagens que, de um lado, alardeavam com horror o nascimento de bebês com membros atrofiados e o desespero de suas famílias para lidar com as lesões de seus filhos e, de outro, apresentavam Frances Kelsey como a intrépida, teimosa e qualificada “médica do governo, responsável por evitar o que poderia ter sido uma horrível tragédia americana” (Mintz, 1962).¹²⁷ Nesse contexto, conforme aludido pelo título da reportagem, Kelsey fora rapidamente alçada ao status público de heroína dos cidadãos estadunidenses por não ter autorizado prontamente a comercialização da talidomida no país, ao tempo em que foram levantadas preocupações – e soluções – com relação aos procedimentos de garantia de segurança no uso de medicamentos de uma forma geral. Diante da comoção pública nacional e internacional em torno dos efeitos amplamente prejudiciais da droga – a qual, para além das lesões, levou a óbito mais de 40% dos bebês por ela atingida (Moro e Invernizzi, 2017) – tornava-se insustentável a afirmação de que a talidomida era um medicamento seguro. Assim, sua retirada de modo silencioso dos Estados Unidos foi a estratégia assumida pela *Merrell*.

A atitude de Kelsey perante a talidomida teve uma série de efeitos além do recuo da empresa fabricante. Segundo Carpenter (2010), a imprensa e as figuras públicas que se

¹²⁶ A matéria original de Morton Mintz encontra-se disponível para consulta online no site do *The Washington Post*: <http://apps.washingtonpost.com/g/documents/local/archives-heroin-of-fda-keeps-bad-drug-off-the-market/1687/>. Acesso em 10 fev. 2018.

¹²⁷ Frances Kelsey, por seu feito com relação à talidomida, recebeu a *Federal Civilian Service Medal* das mãos do presidente John Kennedy em agosto de 1962. “Uma distinção como esta não era dada a um funcionário federal civil desde 1955, quando o presidente Eisenhower presenteou Jonas Salk com uma medalha idêntica por sua descoberta da vacina da poliomielite (‘polio’)” (Carpenter, 2010, p. 245).

posicionaram quanto ao caso trataram do bloqueio regulatório à talidomida como um feito fundamentalmente institucional. Desse modo, “o crédito foi concedido não meramente a um indivíduo, mas a toda organização em que ela se localizava. Na imagem pública da FDA, as lições das conquistas públicas de Frances Kelsey eram extensivas a outros funcionários da Administração” (p. 251). Nesse sentido, ao mesmo tempo em que uma de suas funcionárias saía do anonimato, a imagem da FDA se fortalecia como instituição cujas decisões tinham não só a função, mas o poder de efetivamente proteger as vidas de milhões de cidadãos diante dos perigos do uso de medicamentos, mediante a interposição de procedimentos administrativos para regulação das atividades da pujante indústria farmacêutica. Desse modo, segundo Carpenter, a seguinte lição histórica se cristalizou diante do caso da talidomida:

Medicamentos eram inerentemente perigosos, e a Administração poderia proteger as famílias estadunidenses desavisadas deles, não simplesmente por meio de reforços policiais, mas através de uma vigilância regulatória. Apesar da escassez de dados, essa lição foi provavelmente aprendida (embora implícita e ambiguamente) por dezenas de milhões de cidadãos dos Estados Unidos. (Carpenter, 2010, p. 255)

As demandas por intervenções regulatórias da agência estadunidense sobre a indústria não se restringiram àquelas voltadas à análise minuciosa de evidências sobre riscos potenciais à saúde derivados do uso de medicamentos antes de sua liberação para compra e venda. Isso porque o fato de a talidomida não ter sido comercializada nos Estados Unidos não impediu sua ampla circulação e uso no país. De acordo com Kelsey (1988), mais de 1200 médicos tiveram acesso à droga diretamente da empresa, a qual lhes enviou amostras para a realização de experimentos clínicos. Segundo Harry Marks (2000), era uma prática corrente da indústria a de enviar pequenas quantidades de um fármaco para diversos médicos de diferentes cidades do país, esperando deles um reporte espontâneo dos efeitos que encontrassem na administração dos medicamentos em seus pacientes. Nesse contexto, esse tipo de distribuição de medicamentos experimentais funcionava simultaneamente como uma estratégia de *marketing* dos laboratórios farmacêuticos junto aos médicos, estimulando a prescrição da medicação para indicações *off-label* (Carpenter, 2010; Moro e Invernizzi, 2017).

Tal prática era indiretamente permitida pela legislação vigente, pois esta estabelecia que não era necessário notificar à FDA quanto à realização de ensaios clínicos e nem comunicar seus resultados à autoridade caso o fabricante não se interessasse por se submeter ao processo de requerimento de autorização para venda do produto testado (Kelsey, 1988). Desse modo, a talidomida circulou no país como droga experimental ou de uso *off-label* fora do radar das

autoridades. Somente com o estouro das notícias internacionais sobre os casos de focomelia e com a realização posterior de diligências sobre o trabalho dos médicos que receberam a droga diretamente do fabricante – nas quais foram identificados dez casos de malformação congênita associados ao uso da talidomida em pesquisas – levantaram-se preocupações sobre a fragilidade da regulamentação governamental dos procedimentos de pesquisa farmacêutica em seres humanos no país. A resposta a tais inseguranças quanto à ação do estado foi imediata, e concorreu para uma defesa ampliada da centralização das ações de regulação farmacêutica na FDA e da criação de instrumentos legais e administrativos para gestão das atividades de pesquisa e desenvolvimento (P&D) da indústria (Kelsey, 1988; Carpenter, 2010).

As ações dos mais diversos escalões do governo estadunidense se organizaram em duas grandes iniciativas, que coincidiam no reconhecimento da FDA como instituição responsável pela guarda da saúde pública com relação aos medicamentos e da necessidade de seu fortalecimento político, discricionário e infraestrutural. Em uma frente, o senador Estes Kefauver enfatizou em seu projeto de lei uma série de questões relativas à necessidade de registro governamental de produtos farmacêuticos, mediante a apresentação obrigatória de evidências científicas de segurança e eficácia dos medicamentos por parte de seus fabricantes. Por outro lado, funcionários da FDA pressionaram o Congresso, com o apoio do senador Oren Harris, para que parlamentares aprovassem suas proposições de procedimentos discricionários mais amplos para a agência, concedendo-lhe legitimidade para solicitar estudos “adequados”, “bem controlados” e realizados por profissionais “qualificados por treinamento e experiência científicas” para a avaliação de pleitos de comercialização de novos medicamentos (Carpenter, 2010, p. 272).

Juntas, essas propostas foram reunidas na conhecida emenda Kefauver-Harris, sancionada pelo presidente Kennedy em 1962. As propostas foram ajuntadas à lei de medicamentos já vigente nos Estados Unidos, que datava de 1938, atualizando-a e especificando novos processos para o registro de produtos farmacêuticos e para a realização de experimentos biomédicos em seres humanos (Kelsey, 1988). Sendo o cume do processo de construção de uma reforma terapêutica, na qual o caso da talidomida se configurou como um evento crítico, tal emenda constituiu um marco a partir do qual as atividades do setor farmacêutico foram reestruturadas. O poder de veto da agência para concessão de autorizações tanto para o início de ensaios clínicos quanto para a comercialização de medicamentos no país balizou em larga medida as atividades da indústria de centros de pesquisa acadêmicos, por meio da interposição de novas medidas administrativas de gestão de suas práticas. Nesse processo, a estruturação de práticas para regulamentação e monitoramento das atividades da indústria teve

como um de seus efeitos a própria transformação de conceitos canônicos associados à produção biomédica.

Quando as três fases de experimentação foram delineadas como o esquema legítimo para o desenvolvimento farmacêutico, a própria noção básica de experimento foi modificada. Quando novas drogas foram rejeitadas, adiadas ou retiradas com base na demonstração insuficiente de eficácia, esses precedentes por vezes alarmantes alteraram o próprio conceito de eficácia. Quando companhias farmacêuticas impulsionaram seus quadros de farmacologistas e estatísticos aos montes pelo mundo – porque a Administração havia lhes dito para fazê-lo e não aceitariam outra forma de supervisão de novas drogas patrocinadas – o próprio entendimento de expertise científica havia mudado. Na administração particular de um regime legal, as generalidades da ciência e das leis foram remodeladas novamente. O aplicado reordenou o puro. (Carpenter, 2010, p. 270)

Apesar da resistência oferecida pelas indústrias farmacêuticas, seus argumentos foram rapidamente neutralizados diante da força das propostas construídas com base em seu fracasso, representado pela talidomida. De acordo com Marcia Meldrum (2000), as empresas farmacêuticas estadunidenses “protestaram vigorosamente contra as novas políticas e regras de evidência da FDA” (p. 755), mas não tiveram muito sucesso em reverter a nova situação regulatória. As marcas morais, éticas, políticas e científicas deixadas pelo caso da talidomida pareciam significativas e profundas demais para serem ignoradas. Segundo Phillippe Pignarre (1999, p. 30), a instituição do ECR “marca o fim do triunfalismo, e é o preço a se pagar por fracassos retumbantes em termos de eficácia e tolerância, em particular após o caso da talidomida. É a constatação de que o laboratório biológico não é suficiente para dar um ponto de vista satisfatório sobre o medicamento que está sendo produzido. Trata-se de uma pequena ‘ferida narcísica’”.

Considero aqui que o eixo organizativo dessa reordenação do setor farmacêutico foi o ECR. Se, na repercussão do caso da talidomida ficou evidente o quanto o ECR havia sido ignorado por grande parte de profissionais do setor farmacêutico internacional por mais de uma década, a publicação da emenda Kefauver-Harris tratou de modificar radicalmente seu status. Na esteira da atualização do marco legislativo sobre os medicamentos, a FDA lançou, em 1963, normativas que especificaram o conteúdo da emenda Kefauver-Harris, instituindo um conjunto de definições e procedimentos a serem seguidos para a realização de pesquisas clínicas e para a apresentação de dados científicos condicionantes da autorização para comercialização de medicamentos no país. Estas apresentavam um modelo de investigação clínica na qual, após a realização de testes laboratoriais em animais, deveria ocorrer uma “sequência de experimentos,

um após o outro, progredindo na direção de um ensaio clínico randomizado controlado” (Carpenter, 2010, p. 276). Segundo Carpenter (op. cit.), essa proposta de pesquisa seriada nasceu dentro da própria FDA, no setor então capitaneado por Frances Kelsey, e foi acompanhada por noções já então difundidas como as de consentimento informado, experimentos controlados e protocolo de pesquisa.

A obrigatoriedade de organização dos ensaios clínicos por meio de fases não foi instituída por nenhum documento. Entretanto, o procedimento de requisição de autorização para iniciar uma pesquisa clínica através do preenchimento de um formulário que exigia a descrição das fases da pesquisa amarrou administrativamente os patrocinadores a essa formatação de investigação. Estes, ao se submeterem à FDA, deveriam descrever suas pesquisas a partir de três etapas sequenciais. A primeira, denominada de Fase I, deveria ser a primeira vez na qual a droga experimental seria administrada em sujeitos humanos. Seus objetivos eram a determinação da dose de uso seguro, rota preferencial de administração, toxicidade, metabolismo, absorção e eliminação do fármaco. A Fase II, a ser executada em seguida, deveria ser realizada a partir da exposição de uma quantidade limitada de sujeitos com a doença que se visa tratar à medicação experimental. Nessa etapa, avaliações iniciais sobre eficácia deveriam ser feitas. Por fim, na Fase III, avaliações de segurança e efetividade deveriam ser realizadas, bem como esperava-se o estabelecimento de regimes de dosagem ótima para a indicação terapêutica estudada. Esta fase deveria ser conduzida dividindo-se grupos para seguimento do mesmo protocolo, “de modo a produzir dados clínicos bem-controlados” (Carpenter, 2010, p. 279).

Os objetivos que a FDA esperava alcançar pela interposição das fases eram múltiplos. Em primeiro lugar, tratava-se de uma estratégia para mitigar a prática corrente da indústria de realizar pesquisas como uma forma de propaganda de seus produtos não licenciados junto ao governo. Nesse contexto, a autorização para realização de pesquisas em etapas separadas e sequenciais, avaliadas pela agência, facilitava seu controle sobre as atividades experimentais prévias à comercialização. Em segundo lugar, buscou-se delinear um ordenamento no qual questões de segurança e eficácia fossem atacadas, de modo que o respaldo com relação à primeira fosse condição para o movimento na direção da exploração do potencial terapêutico da droga testada. Ademais, buscou-se, ao escalonar a duração das fases de modo crescente, estabelecer um mecanismo por meio do qual se pudesse avaliar a segurança no uso da medicação em curto e, posteriormente, em longo prazos (Carpenter, 2010). Diante do fato de que os procedimentos para realização de pesquisas clínicas haviam sido irremediavelmente estabelecidos, a indústria tratou de se adequar rapidamente, de modo a evitar a retirada de seus produtos do mercado e cair em descrédito aos olhos da agência.

A repercussão desse incremento normativo sobre a regulamentação da pesquisa clínica não ficou restrita aos Estados Unidos, transcendendo enormemente os limites da jurisdição da FDA. De acordo com Adriana Moro e Noela Invernizzi, “[o]s EUA saíram fortalecidos, constituindo-se em exemplo mundial na política de regulação de medicamentos” (Moro e Invernizzi, 2017, p. 607). O próprio fato de a talidomida ter sido barrada comercialmente por Frances Kelsey foi tomado como indicador da qualidade, rigidez e precisão do trabalho da FDA, tendo como efeitos o reconhecimento da agência como referência para outros órgãos governamentais de regulação de medicamentos criados em outros países e o fortalecimento de sua reputação em nível global. Assim, a seguinte lição disseminada em âmbito doméstico com relação ao papel da agência foi também projetada internacionalmente: “dados a discricionariedade e os recursos, os funcionários médicos da FDA tomarão a decisão certa, na maioria das vezes” (Carpenter, 2010, p. 251).¹²⁸

De modo semelhante, no que toca à regulamentação da pesquisa clínica, a FDA consolidou-se como agência a partir da qual emanam as principais diretrizes procedimentais para a condução de ensaios clínicos a partir do evento da talidomida. Segundo Daniel Carpenter (op.cit.), na década seguinte ao evento da talidomida, e ainda sob seus auspícios, “uma equação implícita entre o ‘padrão ouro’ do ensaio clínico randomizado controlado e o ‘padrão-ouro’ da FDA como garantidora da segurança dos medicamentos emergiu no discurso público americano” (p. 384). A consolidação da estrutura do ECR ocorreu após a agência realizar um amplo painel de revisão dos dados científicos de segurança e eficácia dos medicamentos que então circulavam comercialmente em território estadunidense, em um movimento que tanto exibiu publicamente a autoridade administrativa da FDA quanto deixava inseguras as empresas fabricantes de medicamentos quanto aos critérios específicos que deveriam ser obedecidos a cada fase da pesquisa clínica para obtenção posterior de autorização de venda. De acordo com a historiadora Marcia Meldrum (2000), somente após as injunções judiciais de laboratórios farmacêuticos protestando contra as decisões da FDA de retirar diversos medicamentos do mercado com base nas recomendações deste painel é que a agência publicou as regulamentações para especificar os procedimentos necessários para o reconhecimento de um “estudo bem controlado”. Assim,

essas regulamentações, conforme emendadas em maio de 1970, especificaram o uso de critérios para a seleção de pacientes, exclusão de viés, ‘comparabilidade de variáveis’, identificação de um grupo controle

¹²⁸ Em diversos momentos, meus interlocutores se referiram à FDA como agência que lhes servia de modelo e referência com relação à seriedade e rigidez com que monitora a condução e avalia os resultados de estudos clínicos.

e análise estatística dos resultados. A FDA e as cortes, assim, fizeram dos ensaios clínicos controlados, usando um modelo estatístico, uma matéria de lei regulatória e de precedente legal. (op.cit., p. 755)

Para além da reputação da FDA diante das agências regulatórias de outros países, fato que certamente influenciou outros estados a imporem sobre empresas farmacêuticas internacionais regras semelhantes às dos Estados Unidos para comercialização de medicamentos em seus territórios, o próprio modo de funcionamento da indústria farmacêutica global impulsionou a internacionalização do modelo de pesquisa clínica estabelecido pela FDA. Para Daniel Carpenter, “a FDA governa todo o mercado farmacêutico global” (p. 1) porque em seu território está o maior mercado consumidor de medicamentos do mundo, o qual não conta com nenhuma política de controle de preços. Desse modo, o fato de as empresas enxergarem nos Estados Unidos um mercado de amplas perspectivas de lucro, aliada à percepção internacional de que o registro de um produto no país é um sinalizador para que outros estados assim também o façam, estabelecem uma dinâmica na qual “o poder de veto da FDA sobre a entrada [de medicamentos] no sistema de saúde americano se traduz em um alcance econômico e científico global” (ibid.).

Assim sendo, o seguimento das regulamentações estadunidenses para a realização de ensaios clínicos é fundamental para que os laboratórios farmacêuticos tanto tenham chances de abrir as portas do mercado potencialmente mais lucrativo do mundo quanto para que, ao fazê-lo, possam fazer circular com mais facilidade seus produtos mundo afora. Nesse sentido, a instituição do ECR como “padrão-ouro” para a pesquisa clínica nos Estados Unidos nos anos 1960 e 1970, tendo o caso da talidomida como referência histórica central, pode ser entendido como momento fundamental da constituição deste modelo como referência obrigatória de produção de evidência para a indústria farmacêutica global e para as agências regulatórias de diferentes estados nacionais. Apesar de ter sido recebido com certa notoriedade por parte da comunidade científico-acadêmica pouco tempo após seu amalgamento em 1948, somente com a aderência gradual dos governos de diferentes países a tais regramentos, associada à obediência estratégica imediata da indústria internacional às diretrizes da FDA, é que o ECR adquiriu o estatuto convencional internacional que goza atualmente.

Se voltarmos à reflexão emprestada aqui de Latour (1988) no início deste capítulo, a respeito de como a força da ciência advém, sobretudo, das associações heterogêneas que lhes constituem, é evidente o quanto a instituição do ECR como “padrão-ouro” está relacionada de modo indissociável dos destinos políticos de diversos outros atores sociais envolvidos em sua produção. Preocupações a respeito da necessidade de diferenciar cientistas de charlatães, de

afastar os efeitos da imaginação e da sugestão, de evitar vieses dos próprios cientistas e de outros grupos interessados na produção de uma nova tecnologia terapêutica vieram a se associar a questões relativas a esforços de construção e preservação das reputações da indústria, do estado e das políticas de saúde e vigilância sanitária diante de eventos críticos como os crimes médicos de guerra nazistas e a catástrofe química da talidomida. Nesse processo, de duração pelo menos bissecular, mas de evidente intensificação a partir do final dos anos 1940, formas específicas de produção de conhecimento foram desenvolvidas, desafiadas, negociadas e associadas a diferentes procedimentos, até se conjugarem na “*bricolage*” que caracteriza o ECR contemporâneo (Marks, 2000, p. 343).

Nesse contexto, a figura do médico-pesquisador ou do cientista-inventor que administrava ele mesmo seus próprios experimentos e, a partir deles, conduzia suas práticas de prescrição, perdeu evidente espaço para as indústrias farmacêuticas, as agências regulatórias do estado e para o próprio ECR. Com a instituição desse modelo de pesquisa e com sua vinculação cada vez mais expressiva a um modo de articulação governada entre a indústria e o estado, as práticas médicas individuais de estudo de medicamentos a partir de sua própria clientela – sem falar dos experimentos em seus próprios corpos e nos de seus familiares e amigos – foram rebaixadas a um estatuto de conhecimento pouco confiável, menor e indigno de consideração científica.

A ameaça da evidência contaminada, do viés não examinado e das percepções subjetivas, originalmente pensadas como aderidas somente às práticas desviantes, repentinamente foi internalizada e introjetada na própria medicina científica oficial. A evidência não-cega, seja apresentada por um médico convencional ou por um curador não convencional, era agora considerada com suspeitas, com o valor intrínseco de uma crendice ou uma anedota. (Kaptchuk, 1998, p. 392)

Nesse contexto, conforme apontado por Melinda Cooper (2011), persistiu por um certo tempo uma aversão da classe médica quanto ao método que, em um rápido processo, retirou parte significativa da legitimidade da qual gozara por tanto tempo: “[a]inda existia um contingente considerável de resistência profissional às assertivas epistêmicas do ECR, já que, caso aplicado ao pé da letra, o ECR implicava a rejeição da expertise médica adquirida em favor dos métodos impessoais e reprodutíveis do estatístico” (Cooper, 2011, p. 83). Segundo Harry Marks (2000), adesão dos médicos à autoridade do ECR parece ter ocorrido somente mediante entendimento de que sua atividade profissional estaria protegida da ação enganosa da indústria pela disponibilidade de um método confiável específico para aferição das informações oferecidas pelos fabricantes. Desse modo, como adicionado por Marcia Meldrum (2000), o

ECR foi absorvido menos como um substituto da prática médica que como um instrumento assistente do julgamento clínico de prescrição de tratamentos. Assim, ao invés de competir com o ofício médico, o ECR parece ter sido entendido como elemento que lhe trazia maior confiabilidade, preservando a idoneidade profissional dos médicos sem necessariamente lhes fazer prescindir completamente de sua autoridade.¹²⁹

A emergência do ECR como “padrão-ouro” da pesquisa biomédica passou, conforme busquei destacar nesta subseção, por um processo fundamental de regulamentação da práticas da indústria farmacêutica – do qual os Estados Unidos podem ser considerados o epicentro histórico. Ao buscar regular o uso da pesquisa clínica como estratégia de *marketing* e propaganda, bem como ao instituir parâmetros e procedimentos para a construção de evidências de eficácia e segurança mediante consentimento informado, o governo estadunidense impôs determinadas limitações às ações de laboratórios farmacêuticos e, nesse mesmo passo, articulou-se com a indústria de modo visceral e particular. A interposição de novas regras para as indústrias farmacêuticas é também o marco a partir do qual tais empresas iniciaram um intenso processo de terceirização e exportação de suas atividades de P&D clínico, inaugurando as bases para a indústria da pesquisa clínica nos anos 1970 (Meldrum, 2000). Assim, no processo de adesão à regulamentação da pesquisa clínica trifásica, que caminha para o ECR nas etapas mais avançadas, uma série de procedimentos de reprodução, mecanização, automatização, profissionalização e monetarização da pesquisa clínica foram constituídos por empresas que se caracterizaram por sua especialidade na prestação de serviços relativos à condução de experimentos em seres humanos em suas mais diversas fases (Petryna, 2011b).

O ECR, portanto, constituiu-se, simultaneamente, como uma cancela regulatória, ética e científica para a produção de medicamentos e um fator fundamental da expansão e diversificação das atividades do setor farmacêutico (Mirowski e Van Horn, 2005). A multiplicação de atores, relações, interesses, expectativas e recursos na instituição da indústria da pesquisa clínica foi também acompanhada por uma série de regulamentações, reflexões e valorações específicas, as quais, por sua vez, contribuíram para que, cada vez mais, o ECR se tornasse matéria de competência quase exclusiva das indústrias do setor farmacêutico empresarial. À medida em que novos procedimentos, cada vez mais segmentados e regulamentados, constituíram-se como parte intrínseca de um ECR, os custos e recursos

¹²⁹ Como um resultado dessas articulações do ECR às práticas médicas, talvez seja possível pensarmos o desenvolvimento do campo da Medicina Baseada em Evidências (MBE) a partir dos anos 1980. Esse campo de conhecimento trata as evidências produzidas por meio de um ECR como as mais confiáveis para recomendações de conduta dos prescritores quanto à segurança e à eficácia terapêutica de uma determinada tecnologia (Atallah e Castro, 1998). Para uma minuciosa reflexão histórica e etnográfica deste campo, ver Timmermans e Berg (2003).

necessários à sua realização também se ampliaram, tornando sua realização tal qual requisitada pelas agências regulatórias internacionais praticamente proibitiva para instituições e cientistas localizados fora do circuito industrial. Assim, na próxima e última seção, buscarei refletir sobre como o ECR, que se instituiu, inicialmente, como o freio das atividades industriais que caracterizaram sua “era de ouro”, passou, posteriormente, à própria condição de possibilidade de manutenção do monopólio de produção de tecnologias biomédicas da *Big Pharma* no cenário contemporâneo.

2.3. Escalabilidade, ética da consensibilidade e o padrão[dos ovos de]-ouro

A internacionalização do ECR como modo de produção de conhecimento biomédico, obviamente, não pode ser inteiramente atribuída à reputação e à autoridade das regulamentações da FDA sobre a pesquisa clínica global. O fato de, a partir dos anos 1960 e 1970, a indústria farmacêutica ter passado a ser regida por novos regramentos quanto às suas práticas de P&D de medicamentos implicou na construção de novos arranjos de relações para a condução dos procedimentos seriados de experimentação em animais e humanos. Estes, por sua vez, longe de estarem apartados por completo das características fundamentais do método ECR, corresponderam a formas específicas de articulação minimamente reproduzível entre estas e os diferentes atores, instituições, interesses e diretrizes regulatórias e éticas referentes à produção de evidências científicas consideradas válidas e confiáveis. Nessa nova configuração da pesquisa clínica, considero que sua internacionalização esteve relacionada a formas industriais e comerciais de produção de experimentos em seres humanos, as quais impulsionaram os processos de efetivação de seu espraio mundo afora.

Acredito que o alçamento do ECR ao nível de “padrão-ouro” internacional teria sido, talvez, impossível, não fosse a possibilidade de seus procedimentos serem amplamente reproduzidos e mecanizados (Marks, 2000; Meldrum, 2000), por meio da construção de protocolos delineados antes da realização dos experimentos. Um dos problemas centrais enfrentados no desenvolvimento de técnicas de randomização e cegamento era, conforme delineado na primeira parte deste capítulo, a incerteza quanto aos efeitos dos imponderáveis do encontro entre pesquisadores, sujeitos de pesquisa, as intervenções terapêuticas e suas mais diversas formas de interação e interafecção sobre os resultados dos estudos. Nesse cenário, medidas no sentido da produção de objetivações buscaram tanto afastar e controlar os efeitos dos afetos sobre o ambiente experimental quanto construir resultados numéricos reproduzíveis

e extrapoláveis para contextos extra-experimentais. As diretivas de definição prévia de um protocolo rígido, no qual estivessem delineadas as características, ações, posturas e valores de sujeitos de pesquisa, pesquisadores, órgãos do estado, laboratórios patrocinadores e fabricantes de medicamentos e demais atores envolvidos subentendem a impessoalidade, a disciplina e a padronização como garantidores da confiabilidade e da fidedignidade das informações produzidas nessas condições.

O ECR, portanto, pode ser entendido como um tipo de projeto de pesquisa caracterizado por sua escalabilidade. Segundo Anna Tsing, “um projeto de pesquisa escalável admite apenas os dados que já se adequem à moldura da pesquisa. A escalabilidade requer que os elementos do projeto abstraíam as indeterminações do encontro; é assim que eles permitem uma expansão suave” (Tsing, 2015, p. 38). Nessa acepção, as diferentes técnicas de randomização, cegamento e controle – acompanhadas das estratégias para obtenção de autorizações dos comitês de ética e de consentimento dos participantes de pesquisa – implicam a realização de procedimentos específicos e pré-determinados, que tanto devem ser rigidamente obedecidos, quanto oferecem pouca margem para a improvisação. Por outro lado, é justamente o detalhamento fino das atitudes e das regras para o arranjo de um ensaio clínico que possibilitam seu trânsito e sua replicação em diferentes lugares sem que este sofra transformações bruscas em sua estrutura. Podendo ser simultaneamente realizado em um *mega trial*, que experimenta uma droga em dezenas de milhares de pessoas simultaneamente mundo afora, ou por um estudante de doutorado em um pequeno estabelecimento clínico, o ECR é capaz de conservar a sua habilidade de “mudar de escalas suavemente, sem qualquer mudança na moldura do projeto” (ibid).

Entretanto, conforme acrescenta Anna Tsing, a escalabilidade não é uma propriedade de certos tipos de pesquisa ou negócio. “A escalabilidade não é uma característica ordinária da natureza. Fazer projetos escaláveis dá muito trabalho” (2015, p. 38). De fato, à medida em que os ensaios clínicos se expandiram como empreendimentos para a produção de dados que pudessem ser utilizados pelos governos para a disponibilização de medicamentos e outras tecnologias biomédicas às populações de seus territórios, a produção de informações científicas tornou-se também um empreendimento de proporções monumentais. Para tanto, os ensaios clínicos tornaram-se cada vez mais colaborativos, integrando diferentes centros de pesquisa e profissionais das mais diversas qualificações. Nesse âmbito, como já evidenciado pela notoriedade concedida a Austin Bradford Hill pela *bricolage* do ECR, os estatísticos e suas técnicas de generalização tiveram uma importância central. De acordo com Melinda Cooper

(2011), foi justamente a articulação dos métodos estatísticos com a probabilidade o que possibilitou a produção em massa de dados científicos de base populacional.

O ECR – às vezes referido como o padrão-ouro do *design* experimental moderno – foi habilitado pela combinação de métodos estatísticos com a matemática do acaso. Como resultado dessa aliança epistêmica, tornou-se viável, pela primeira vez, o manejo de grandes volumes de dados clínicos e a produção, mensuração e previsão de eventos na escala de grandes populações. O significado dessa inovação não pode ser subestimado. Sem essa transição na escala dos experimentos, seria impossível contemplar a emergência da biomedicina de massa, da comercialização em massa de medicamentos ou dos sistemas nacionais de saúde como empreendimentos distintivamente modernos. (Cooper, 2011, p. 83)

No trecho acima, Melinda Cooper parece enquadrar a emergência da ciência, da comercialização e dos sistemas nacionais de saúde de massa como efeitos indiretos da articulação entre a estatística e a experimentação padronizada em seres humanos. A socióloga detalha melhor esse ponto ao explicar que a construção do ECR é caudatária de movimentos mais amplos de padronização do pós-Segunda Guerra, os quais acompanharam a emergência do estado de bem-estar social. Nesse contexto, “[c]om sua ambição de agir como um segurador em última instância, o estado de bem-estar social demanda que acidentes genéricos da vida social sejam sujeitos à matemática rigorosa da padronização estatística, traduzida, isto é, em *riscos calculáveis* de probabilidade conhecida” (Cooper, 2011, p. 85). Em sua leitura, portanto, a experimentação por meio do ECR aparece como uma espécie de condição de possibilidade da governamentalidade (Foucault, 2008), na qual a gestão biopolítica da população de um determinado território pelo estado tem como fator técnico-operacional indispensável a produção de dados estatísticos não só sobre os cidadãos, mas sobre as tecnologias a eles disponibilizadas – ambas dependentes, por sua vez, de uma produção e administração legítima e escalada do risco.¹³⁰

¹³⁰ Possivelmente, o campo do conhecimento que mais evidencia essa articulação entre a padronização por meio do ECR e a gestão biopolítica de populações e tecnologias seja o da Avaliação de Tecnologias em Saúde (ATS). Consolidado nos anos 1970, ele tem como objetivo a produção de análises a respeito da segurança, eficácia e custo-efetividade de tecnologias para subsidiar decisões quanto à sua incorporação, cobertura ou reembolso em sistemas nacionais públicos de saúde. Para revisões históricas desse campo, ver Novaes (2000) e Novaes e Elias (2013). Para aproximações etnográficas da ATS a partir do Brasil, ver Gertner (2009; 2010).

Embora eu tenda a concordar com tal percepção,¹³¹ levando em conta minha própria pesquisa de campo, proponho aqui enxergar o ECR contemporâneo como coproduzido pelos estados nacionais, pelos mercados globais e pela ciência biomédica de base estatístico-populacional. Desse modo, assim como sugerido por Sheila Jasanoff (2004), “[e]stados, podemos dizer, são feitos de conhecimento, assim como o conhecimento é constituído pelos estados” (p. 3). Esse modo de relação interafetivo é conceituado pela autora como coprodução, um idioma que instrumentaliza a descrição dos modos pelos quais “a produção de conhecimento é incorporada às práticas do estado, ou de governança de modo mais abrangente, e, em reverso, como as práticas de governança influenciam a produção e o uso do conhecimento” (ibid.). Nesse sentido, assim como foi fundamental para a consolidação do ECR o fato de a agência regulatória dos Estados Unidos ter lhe assumido como método de referência para aferição de eficácia e segurança de novos medicamentos, também é o ECR fundamental para que os estados nacionais produzam suas próprias tecnologias de governança populacional a partir da disponibilização de medicamentos “seguros” e “eficazes” para suas populações.

Meus interlocutores que trabalhavam em empresas especializadas na condução de ensaios clínicos parecem fazer eco com essa percepção da articulação entre o ECR e a gestão biopolítica de populações. Quando perguntei a um deles se ele enxergava alguma chance de a indústria ou as universidades assumirem ou desenvolverem um modelo alternativo de produção de evidências clínicas, tive como resposta o fato de que, mesmo sob esse complexo esquema experimental, ainda ocorrem casos de medicamentos que precisam ser retirados de circulação após a ocorrência de eventos adversos sérios não identificados durante a fase de pesquisa clínica. Nesse cenário, Edson, profissional da CRO 2, contou não enxergar alternativas ao ECR, dada a necessidade de, diante das incertezas oferecidas pelas evidências científicas, buscar garantir que o medicamento funcione para a maior quantidade possível de pessoas.

Edson: Eu acho que tem uma coisa que reforça esse modelo [do ECR], que é o fato de que: quantos produtos não chegam nesse estágio? Já tem dez anos de estudo, mostrando que parece que é promissor, parece que vai funcionar, e na última hora não funciona. E até, pior ainda, os produtos que vão para o mercado e depois de um tempo no mercado tem que ser retirados do mercado. Ou seja, nem todo esse arcabouço, essas exigências regulatórias, essas demandas de estudos, nem tudo garante 100%, né?

Rosana: Exato.

Edson: Então, o que que a gente poderia ter de alternativa? É muito difícil.

¹³¹ Tive oportunidade de refletir nessa direção em minha pesquisa de mestrado, sobre a regulamentação sanitária de medicamentos pela Anvisa (Castro, 2012b).

Rosana: É muito difícil! É muito difícil. Eu não sei também [risos]. É uma situação complexa.

Edson: Mas é engraçado que... Eu tenho a impressão de que no passado, como as exigências eram menores, não sei se também... Porque hoje você tem que garantir porque tudo é um massa, né? Você bota um produto no mercado, é um volume muito grande de gente que vai... Então, pra ali uma pessoa ter um efeito colateral, para em uma pessoa aquilo dali não funcionar, é muito comum, muito provável. Só que a gente tem que assegurar que pra 99% vai funcionar, entendeu?

A indústria farmacêutica, nessa acepção, é uma peça fundamental da engrenagem que é o ECR. E mais, assim como a produção de dados estatísticos populacionais se tornou condição para as políticas de bem-estar social e gestão do risco, assim também o é para a produção de medicamentos em massa (Cooper, 2011). Diante da necessidade de atender aos requisitos de agências regulatórias nacionais, que demandam, de um modo geral, a apresentação de resultados de pesquisas pré-clínicas e clínicas segundo o rito estabelecido pela FDA em meados do século passado, os laboratórios farmacêuticos despendem recursos monumentais em P&D. Sem atender a todos esse requisitos, os fármacos sequer podem ser produzidos – mesmo que tenham resultados promissores.¹³² Por outro lado, uma vez que uma droga recebe aprovação, seu produto passa ao estatuto de medicamento de fato e abre-se um mercado de lucros inestimáveis, advindos tanto do consumo de indivíduos e famílias quanto das compras realizadas por estados nacionais para abastecimento de seus sistemas de assistência à saúde. Nesse contexto, é inegável a participação do próprio setor farmacêutico na celebração do ECR como “padrão-ouro” internacional, sendo ela a sua principal usuária, replicadora e, alguma medida, promotora e beneficiária.

Considerando que os custos de realização de estudos pré-clínicos e clínicos são atualmente estimados na ordem de US\$ 1,4 bilhão de dólares por droga que chega a receber aprovação sanitária (DiMasi *et al.*, 2016), é também inegável o quanto a instituição do ECR como “padrão-ouro” contribuiu para que o cumprimento do rito regulatório seja proibitivo para indústrias nacionais e centros de pesquisa públicos ou privados da maioria dos países do mundo. A realização do ECR como um “ponto de passagem obrigatória” (Callon, 1984) para o desenvolvimento de novos medicamentos – ou mesmo para a proposição de novas indicações

¹³² Não é negligenciável, nesse processo, o quanto o andamento das fases dos ensaios clínicos mobilizam em ativos especulativos nos mercados internacionais de ações. Segundo Daniel Carpenter, os mercados financeiros globais respondem de modo estrondoso à divulgação de resultados positivos ou negativos de etapas de pesquisa clínica, sendo o início e o fim de ensaios clínicos os momentos mais críticos. Nesse contexto, “[m]udanças inesperadas nos resultados de pesquisas clínicas podem induzir oscilações tremendas nos preços das ações das empresas. Quando os achados são surpreendentemente ruins, seu anúncio pode apagar fortunas individuais e organizacionais em minutos” (2010, p. 294).

terapêuticas para as drogas já existentes – implica, necessariamente, que os órgãos responsáveis por sua condução ou seu patrocínio disponham de fundos bilionários, que possam ser gastos sem garantia de que os produtos serão bem-sucedidos nas etapas sucessivas de testes. Considerando que as perspectivas de retorno financeiro alimentam os arriscados investimentos da indústria farmacêutica no desenvolvimento de medicamentos, a produção de inovações tecnológicas que possam ser aprovadas por agências regulatórias e distribuídas ou comercializadas ao público é território ocupado quase unicamente pelos laboratórios farmacêuticos multinacionais. Conforme tento argumentar neste capítulo pode-se atribuir, em grande medida, aos custos e etapas do ECR a continuada manutenção desse perigoso monopólio.

Ao longo das últimas décadas, portanto, esse método se configurou menos como uma cancela para suas atividades e mais como uma avenida bem pavimentada sobre a qual a experimentação farmacêutica industrial trafega de modo cada vez mais rápido, eficiente e lucrativo. Mais do que isso, sua interposição como regra contribuiu para a ampliação e diversificação do setor farmacêutico de negócios. Para atender aos imperativos regulatórios que as regem, as indústrias farmacêuticas passaram por um intenso processo de transformação de suas práticas de P&D, impondo mudanças significativas em todo o setor produtivo. Ao reconhecerem o aumento dos custos implicados na realização de todas as etapas de pesquisa pré-clínica e clínica, a partir dos anos 1990 grande parte das empresas preferiu terceirizar suas atividades para firmas então emergentes e especializadas na condução de ensaios clínicos (Mirowski e Van Horn, 2005). Tais empresas, contudo, longe de meros subsidiários da *Big Pharma*, passaram a ser as principais realizadoras de pesquisas clínicas a partir dos anos 2000, por meio da oferta de “maior velocidade e eficiência na condução de ensaios clínicos do que os grupos acadêmicos conseguem” (Shuchman, 2007, p. 1365).

O braço mais extenso e lucrativo desse novo setor farmacêutico é formado pelas *Clinical Research Organizations* (CROs) (Petryna, 2009). Essas empresas lograram reduzir o tempo e os custos de produção de dados científicos de pesquisa clínica e ganharam a preferência dos laboratórios farmacêuticos por meio da mecanização dos ensaios clínicos, segmentando-o em diferentes procedimentos a serem realizados sempre no menor tempo possível. “As CROs cumprem seus *deadlines* quebrando a condução de cada estudo em passos discretos – por exemplo, encontrar investigadores, incluir um número específico de pacientes e conferir os formulários de reporte de caso nos quais os dados dos pacientes são registrados – e enfatizando a execução célere de cada passo” (Shuchman, 2007, p. 1367). Assim, ao incluírem a experimentação em seres humanos em um esquema de produção comercial, os dados científicos

produzidos pelas CROs constituíram-se como mercadoria financiada pela indústria, afiançada pelo estado e consumida por ambos, ao passo que o ECR foi rearticulado sob um modelo fordista de produção (Cooper, 2011).

Nesse novo contexto de produção de evidências, o ECR trafega não só mediante o compartilhamento de regramentos por agências internacionais, mas também pelas próprias dinâmicas de expansão e diversificação de negócios e investimentos dos laboratórios farmacêuticos e CROs. Desde os anos 1980, experimentos passaram a ser realizados simultaneamente em centros de pesquisa dos cinco continentes, perfazendo o ECR de uma impressionante capilaridade. As CROs, ao longo das décadas, tornaram-se também empresas multinacionais, com escritórios espalhados em grandes capitais de regiões estratégicas para seus empreendimentos. A terceirização das atividades de pesquisa clínica foi acrescida, ainda, de movimentos de exportação dos experimentos dos centros tradicionais dos Estados Unidos e do ocidente europeu para países da América Latina, Europa Oriental e Sudeste Asiático (Sunder Rajan, 2007b; Petryna, 2009). Nesse sentido, o fato de esse método ter sido articulado no Reino Unido, absorvido como padrão industrial a partir dos Estados Unidos e regulamentado mediante a ocorrência de certos eventos críticos na Alemanha, não o tornou estranho ao contexto sobre o qual me debruço empiricamente nesta tese. Ao contrário, é justamente por sua constituição eminentemente heterogênea que o ECR se tornou tão eloquente em minhas investidas erráticas de pesquisa de campo no contexto brasileiro.¹³³

Sendo, assim, impossível atribuir à legislação dos Estados Unidos todo o crédito pela consagração do ECR, é necessário ainda destacar a participação fundamental de regulamentações diversas na elevação desse método ao estatuto áureo. Possivelmente, o evento mais significativo nesse sentido tenha sido a publicação das *Guidelines for Good Clinical Practice* (GCP) pela *International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceutical for Human Use* (ICH). Em 1996, as agências regulatórias dos Estados Unidos, União Europeia e Japão, juntamente com alguns laboratórios farmacêuticos internacionais, reuniram-se em uma série de conferências para delinear diretrizes para a realização de ensaios clínicos cujos resultados pudessem ser considerados válidos para os três territórios, de modo a facilitar a circulação de pesquisas, dados e medicamentos (ICH, 1996). Em tais diretrizes, estão apresentados termos e definições comuns, bem como a proposição detalhada da experimentação em fases sequenciais a serem conduzidas por profissionais cientificamente qualificados e experientes, precedidas de estudos em animais, a necessidade de aprovação prévia

¹³³ Detalharei melhor as dinâmicas desse processo de terceirização e expatriação dos ensaios clínicos dos países sede das indústrias para outros continentes no próximo capítulo.

por um comitê de ética ou órgão afim e a necessidade de registro de consentimento informado dos participantes de pesquisa. Nesse documento, a randomização e o cegamento são considerados medidas tácitas de minimização do viés, e que devem ser minuciosamente descritas no protocolo do experimento.

Tal documento, considerado por meus interlocutores a principal peça regulatória para orientação de suas atividades diárias, é um fator fundamental da escalabilidade do ECR. O fato de, em torno deste, terem se estabelecidos uma série de consensos com relação aos processos, procedimentos e valores que devem nortear a experimentação em seres humanos – tendo o ECR como eixo central de articulação de relações e práticas – implica não só no fortalecimento do caráter global da pesquisa clínica contemporânea, mas no compartilhamento e na replicabilidade de seu conjunto articulado de atividades e valores como condição continuamente articulada de sua existência enquanto tal. Assim, seu estatuto como “padrão-ouro” pode ser tanto avaliado pelo efeito padronizador que suas características mecanizáveis favorecem, quanto reconhecido como um efeito de sua contínua rearticulação, nos mais diversos contextos, sob uma mesma estrutura. Conforme explicitarei ao longo da farmacografia que integram as próximas duas partes da tese, as condições, os elementos e as dimensões relacionados em cada contexto são, contudo, fundamentalmente particulares e, nesse sentido, também as dinâmicas locais são constitutivas e condicionantes dos movimentos globais do ECR – dos quais, também e por sua vez, fazem parte.

Os efeitos da circulação, replicação e rearticulação desse complicado método são diversos e alguns deles serão explorados em detalhe ao longo dos próximos capítulos da tese. Antes de finalizar este, gostaria de destacar apenas aquele que dá nome a este capítulo: a constituição do ECR como um princípio ativo de abrangência global. As práticas do método de investigação aqui estudado se tornaram não só objetos de conhecimento, mas elementos constitutivos do repertório moral dos atores envolvidos na construção de seu caráter escalável, incluindo meus interlocutores brasileiros. Diversos aspectos históricos, institucionais e políticos narrados neste capítulo são de seu conhecimento e informam seu entendimento sobre suas práticas como profissionais do campo da pesquisa clínica. Assim sendo, conforme salientado por uma das profissionais de CRO que entrevistei, o fato de ela somente ter tido experiências com o ECR como método de experimentação em toda a sua carreira tem sentido na medida em que se estabeleceu um consenso – do qual ela compartilha – de que esta forma de produção de conhecimento é a que vai evitar que novos eventos críticos catastróficos aconteçam com usuários de medicamentos e sujeitos de pesquisa.

Rosana: [...] Os estudos que você trabalha também são basicamente ensaios clínicos?

Cláudia: Sim.

Rosana: Randomizados?

Cláudia: Sim, todos.

Rosana: Todos?

Cláudia: Todos são assim. Acho que eu nunca trabalhei com outro tipo. Eu não tenho muito conhecimento com relação isso. Mas, assim, o que eu penso, por tudo que eu já li e vi? Não sei se você estudou um pouco os primórdios da parte da declaração de Helsinki.

Rosana: Uhum.

Cláudia: Então, assim, por que que eu acho que surgiu o ensaio clínico? A gente tem o exemplo do que aconteceu na época da talidomida. Então, antigamente, se descobriam moléculas, medicamentos, e começavam a usar aquilo como: ‘ah, deu certo pra você, então vai dar certo pra todo mundo’. Só que não necessariamente é assim, né, porque cada um tem uma característica prévia, pode ter outras comorbidades que não necessariamente vão dar certo com aquela medicação. [...] Então, eu penso que o ensaio clínico foi uma forma que eles encontraram, primeiro, de mostrar que clinicamente aquilo é seguro pro paciente, que é a parte inicial – primeiro tem que ser seguro. E depois que você vê que é seguro, você vai ver se realmente o que você está querendo propor vai ser eficaz ou se ele vai usar aquilo e não vai fazer diferença pra ele. Então, eu entendo que foi importante, é importante o ensaio clínico por isso. Porque uma coisa é, por exemplo, você testar em animais. Por mais que alguns animais tenham alguns sistemas muito similares do humano, tem muitas coisas que só acontecem no corpo humano. Então, não tem como você usar só os dados pré-clínicos. E aí, pra você conseguir comprovar e aí ter a segurança e a eficácia, você tem que ter os dados em humanos.

Ao lhe perguntar sobre randomização e Cláudia me responder com reflexões sobre ética, segurança e eficácia, creio estar diante de um dos momentos de enunciação do ECR como um princípio ativo. Os eventos críticos de Nurembergue e da talidomida apareceram como referenciais tanto daquilo que se deve evitar como momentos que ativaram uma nova racionalidade quanto à produção de medicamentos e à oferta de tecnologias terapêuticas. Nesse sentido, uma sensibilidade moral, associada ao entendimento dos procedimentos componentes dos ensaios clínicos como garantidores da integridade de (determinados) sujeitos de pesquisa e de usuários de medicamentos são considerados por Cláudia como os elementos que permitem diferenciar o “antigamente” do “hoje”, dos pontos de vista científico, ético e sanitário. Na prática, mais do que um referencial de confiabilidade, os ECR parece ter se constituído como sinônimo único desta palavra, sendo, de um modo geral, as tecnologias produzidas fora desse modelo consideradas suspeitas e sua prescrição antiética. Conforme me explicou Estela, colega de profissão de Cláudia, os medicamentos que não passaram por experimentos que culminam

no ECR são marcados por uma insegurança constitutiva, que impõe uma conduta de cautela extrema: “eu teria medo, se eu fosse médica, de prescrever”.

A moralidade no terreno da pesquisa clínica parece, assim, ser negociada em torno das três “bio-dimensões” que compõem essa narrativa universalizada: “uma episteme biocientífica, uma corporalidade biológica e uma normatividade bioética” (Bharadwaj, 2013, p. 27-28). Nesse contexto, é o arranjo de práticas e relações entre atores, instituições, objetos, regras e valores segundo um rito sequencial de produção de evidências específicas que permitem às substâncias experimentadas serem reconhecidas como “seguras” e “eficazes”. Nessa acepção do ECR como um princípio ativo, o que proponho como eixo central de preocupações e reflexões a serem desenvolvidas ao longo desta tese é a identificação de diferentes economias políticas da doença e da saúde articuladas a partir das dinâmicas e dos efeitos do trabalho de atualização local do ECR no contexto brasileiro. Uma última referência à conversa com Cláudia acima citada poderá ajudar a deixar esse intento mais claro. Entendo que, por um lado, o ECR, conforme descrito por minha interlocutora, é objeto de uma “ética da consensibilidade”, um conjunto de posturas e valores que “busca conjugar processos epistemológicos e bioéticos para atingir uma padronização somática” (op. cit., p. 26). Essa padronização, articulada por meio da disponibilização de medicamentos “seguros” e “eficazes”, tem, por sua vez, como pressuposto ético, a realização de experimentos em seres humanos segundo “regras consensuais e circunscritas do engajamento científico” (op. cit., p. 25). O ECR é, assim, entendido como condição indispensável para a disponibilização futura de boas terapias aos consumidores e de bons instrumentos para a intervenção clínica.

Nesse cenário, contudo, as relações médico-paciente convencionais, performadas no espaço clínico, são atualizadas e transformadas mediante a articulação de valores, interesses, atores, regras e procedimentos específicos ao contexto da experimentação. Os riscos inadmissíveis ao contexto do tratamento convencional são os mesmos que, na pesquisa clínica, mostram-se indispensáveis à produção e identificação dos efeitos benéficos e prejudiciais das interações entre substâncias farmacêuticas e os corpos dentro dos quais estas trafegam. A condição para identificação dos fatores e condições para o enquadramento de um fármaco como “seguro” e “eficaz”, nesse sentido, é a própria submissão de sujeitos de pesquisa aos riscos das tentativas de constituição de arranjos nos quais essas tecnologias possam exprimir os efeitos terapêuticos delas esperados (Bharadwaj, 2014; Cooper, 2011; Sunder Rajan, 2008). A criticidade da pesquisa clínica, portanto, implica uma rearticulação do risco na qual este, ao invés de corresponder a uma situação a ser evitada por meio de arranjos heterogêneos e específicos (Castro, 2012b), é justamente aquilo que se visa produzir, rentabilizar e monetizar:

“[...] a exposição dos sujeitos de pesquisa aos acidentes da ingestão de medicamentos representa o momento crítico, de produção de valor do ECR. Sem a experiência do acidente biológico, o experimento médico não produzira qualquer informação de valor” (Cooper, 2011, p. 84).

A exposição de sujeitos de pesquisa aos riscos da experimentação, com vistas, ao menos inicialmente, à produção de evidências científicas sobre o desempenho dos fármacos testados está, por sua vez, implicada em uma série de processos que, similarmente, rearticulam o contexto clínico sob nova configuração. Sendo a melhora de determinada doença ou condição de saúde aquilo que os envolvidos nos estudos clínicos mais esperam experienciar ou testemunhar no decorrer de um ECR – sejam eles as empresas patrocinadoras ou executoras, os pesquisadores e demais profissionais prestadores de serviços, os órgãos regulatórios éticos e de saúde pública e os próprios participantes de pesquisa –, a condição para tanto, obviamente, é que haja pessoas doentes disponíveis e dispostas a ingressarem em tais investigações. Nesse contexto, suas doenças, bem como as situações factuais ou especulativas que contribuem para o interesse de sujeitos nos ensaios clínicos são alvo de intensa negociação, constituindo-se uma economia política na qual as enfermidades, o sofrimento, a falta de acesso a serviços e tecnologias básicos de saúde e a busca por uma vida mais digna são ativos nos processos de produção de valor nos experimentos. Sendo assim, é de fundamental importância compreender os processos mediante os quais tais sujeitos são engajados nas dinâmicas de experimentação e, mais do que isso, como suas condições de doença e precariedade são articuladas em circuitos experimentais globais de produção de risco, evidência e valor.

Por outro lado, economias políticas da saúde são articuladas como parte dos empreendimentos de pesquisa clínica industrial realizados no Brasil. As expectativas e os efeitos factuais da experimentação sobre os sujeitos de pesquisa e sobre os demais atores envolvidos nesse campo são também alvos de forte especulação e negociação, sendo eles mobilizados tanto como evidências científicas de eficácia e segurança dos estudos – principal mercadoria produzida nesse contexto – quanto ativos para circuitos locais de setores heterogêneos. Assim, os desejados efeitos positivos da experimentação, não restritos às caracterizações atribuídas purificadamente aos fármacos experimentais, são rearticulados em contextos de políticas de saúde pública, acesso a serviços e tecnologias de saúde, construção de carreiras profissionais e competição internacional por altas posições em *rankings* de produção de ciência, tecnologia e inovação. Assim, os riscos aos quais são submetidos os sujeitos de pesquisa, quando agenciados em melhorias de seus indicadores de saúde ou qualidade de vida, são potencializados em ativos para contextos políticos diversos nos quais tendem a perdurar muito mais do que nos corpos

dos indivíduos que, ao término das pesquisas, são novamente lançados às condições de precariedade das quais mal experimentaram sair.

Nesse sentido, mobiliza-se um complicado e esquisito circuito de economias políticas nas quais as doenças são, por exemplo, aquilo que se busca combater por meio da produção de novas tecnologias e, simultaneamente, o ativo mais desejado e valorado em certas etapas da condução de ensaios clínicos. A saúde, por sua vez, em diversos momentos se configura como o valor moral estável que orienta todas as práticas dos atores envolvidos no campo da pesquisa clínica, ao tempo em que é, também, um efeito que deve ser controlado e contido durante a experimentação, sob pena de colocar abaixo todo o edifício que sustenta a lucratividade das empresas, a autoridade dos médicos e a missão de garantia de bem-estar do estado. Por outro lado, ela é também um elemento que permite que a experimentação seja considerada um setor a ser cada vez mais ampla e intensamente incorporado às políticas nacionais de saúde, aos investimentos em ciência, tecnologia e inovação, à formação de profissionais de saúde e à oferta de tratamentos à população.

Considerando que a mobilização de tais economias políticas, portanto, não acontecem à revelia dos procedimentos experimentais, como se fossem deles expressão, excrecência ou degeneração, mas, ao contrário, são constitutivos do próprio processo de investigação clínica contemporâneo organizado sob o método do ECR, esta tese buscará, em suas próximas partes e capítulos, colocar em articulação os termos mais purificados da farmacologia e os processos e efeitos das economias políticas da doença e da saúde ensejados no contexto da pesquisa clínica. Farmacocinética e farmacodinâmica, e, junto com elas, riscos, benefícios e demais categorias costumeiramente associadas às “propriedades” dos medicamentos, serão acionadas como norteadores e descritores dos processos de experimentação clínica industrial que ocorrem no Brasil a partir dos ensaios clínicos randomizados, duplo-cego, controlados que aqui aportam. Ao não desvencilhar propósitos, processos e produtos continuamente reconstruídos e rearticulados durante ensaios clínicos, buscarei explicitar, particularmente, a mobilização de violências estruturais diversas sofridas por sujeitos de pesquisa brasileiros na produção de mercadorias e valores no campo da experimentação farmacêutica global.

“Quando um fármaco entra no corpo, o organismo começa imediatamente a processá-lo: absorção, distribuição, metabolismo (biotransformação) e eliminação. Esse processo é conhecido como *farmacocinética*.”

PARTE II
Farmacocinética

“Como o campo dos estudos da ciência e da tecnologia já mostrou, não só as descobertas científicas (como os achados da nova genômica) são configuradas por suas interações com ideologias e estruturas pré-existentes de poder (como o racismo e a desigualdade racial), mas novas formas de ciência e poder emergem *simultaneamente*.

Dorothy Roberts, *Is Race-Based Medicine Good for Us?*, 2008, p. 537

O Brasil tem ampla participação em estudos clínicos internacionais



MITO!



Precisamos melhorar a legislação para incentivar a vinda de mais pesquisas clínicas ao Brasil. Estudos inovadores podem salvar milhares de pessoas. Não aproveitar essas oportunidades acaba prejudicando não somente investimentos no País, mas a própria população brasileira, que perde chances de ter um tratamento inovador que ainda não está disponível no mercado. Além disso, o fato de o Brasil estar fora de muitos estudos internacionais significa que, no futuro, provavelmente vamos utilizar medicamentos e tratamentos que não foram desenvolvidos de acordo com a carga genética e as características próprias da população brasileira. É por isso que há a necessidade de conquistarmos um marco regulatório das pesquisas clínicas por meio do Projeto de Lei nº 200, de 2015, que tramita no Senado. A aprovação dele representará um ganho para a saúde dos brasileiros e um incentivo aos investimentos na área de pesquisa no Brasil



Fonte: Campanha “Mitos e Verdades”. Aliança Pesquisa Clínica Brasil, 2016.

Capítulo 3.

População, raça e doença:

Diversidade, representatividade e especulação no périplo farmacocinético¹³⁴

Um dos experimentos desta tese é descrever algumas dinâmicas da experimentação farmacêutica tendo alguns próprios conceitos-chave do universo da farmacologia como elementos para a composição de uma narrativa de como tais práticas são desempenhadas e organizadas. Nesse passo, busco me aproximar das relações que constituem esse conjunto de atividades e dos atores constituídos por meio delas. Para este capítulo julgo particularmente produtiva a noção de farmacocinética, cujo conceito foi transcrito para a epígrafe que abre esta segunda parte de um importante manual de farmacologia clínica.¹³⁵ A partir dessa acepção, a farmacocinética pode ser descrita, em linhas gerais, como os processos pelos quais os fármacos passam desde o momento em que são administrados até o momento em que são totalmente eliminados de um organismo humano, com atenção para os diversos tecidos, órgãos e sistemas envolvidos nesse trajeto bem como para as transformações pelas quais as substâncias passam nesse ínterim.

¹³⁴ Uma versão preliminar de parte das reflexões contidas neste capítulo foi apresentada no GT 22 – Tecno-ciência e periferalidade: abordagens e intersecções contemporâneas da VI Reunião de Antropologia da Ciência, realizada em São Paulo entre 16 e 19 de maio de 2017. Agradeço a Letícia Cesarino e Fabrício Neves, coordenadores do GT, e aos demais colegas que participaram do grupo pelas valiosas contribuições que espero ter conseguido incorporar nesta nova versão do trabalho. Uma nova versão foi apresentada no GT 4 – Negociando diagnósticos e prognósticos: interfaces da saúde, genética e epigenética da II Reunião de Antropologia da Saúde, realizada entre 8 e 10 de novembro de 2017 na Universidade de Brasília. Agradeço a todos os participantes do grupo, que tanto encorajaram e contribuíram para o desenvolvimento dos argumentos aqui apresentados e, em especial à Débora Allebrandt e Ednalva Neves, que gentilmente me convidaram para juntar-me a elas na parceria da coordenação do GT. Agradeço, ainda, à amiga e socióloga Bruna Pereira pela leitura de uma versão preliminar deste capítulo e pelo encorajamento para que ele crescesse e se desenvolvesse.

¹³⁵ Mais precisamente, as diversas edições de “Goodman & Gilman: As Bases Farmacológicas da Terapêutica”, editado e publicado pela primeira vez em 1941, são consideradas a “Bíblia” da farmacologia clínica – ao menos segundo o prefácio da edição aqui consultada. Para um estudo de diversas edições da obra, com foco nos fármacos antidepressivos, ver Bittencourt (2010).

Existe, ainda, uma segunda acepção que é valiosa neste momento. Frequentemente caracterizada como uma avaliação do “efeito do corpo sobre a droga” (Tamimi e Ellis, 2009, p. c127), a farmacocinética aponta também para os efeitos que os organismos produzem sobre os fármacos quando os diversos sistemas que compõem o corpo humano – segundo a anatomia biomédica – interagem com eles. Como espero explicitar ao longo deste capítulo, os corpos produzem uma série de efeitos sobre os fármacos experimentais antes mesmo de um indivíduo particular ingerir um comprimido ou receber uma injeção no contexto de um teste clínico. Nesse caminho, a partir do movimento dos estudos clínicos para a América Latina, macrorregião a partir da qual o Brasil é visado como potencial hóspede de ECRs, pretendo propor uma reflexão a respeito de como a população da região, tomada em conjunto a partir de determinadas caracterizações sobre diversidade e perfis de doenças, opera como o ativo especulativo central nas negociações entre CROs e laboratórios farmacêuticos a respeito de onde e como serão realizados os experimentos ao redor do mundo.

Iniciando com uma tentativa de introdução ao que entendo, em linhas gerais, por farmacocinética neste contexto, passarei pela descrição dos processos internacionais que impulsionaram as iniciativas contemporâneas de terceirização e expatriação de ECR por diversos países, caracterizando-as por meio de seus principais atores e pelos efeitos que essa transição trouxe para a inserção da América Latina no cenário internacional da pesquisa clínica. Descreverei, também, os elementos a partir dos quais os países latino-americanos são “vendidos” como regiões de oportunidades para empreendimentos de experimentação, destacando as diferentes formas com que sua população opera como um ativo fundamental para as negociações entre laboratórios farmacêuticos e CROs a respeito do direcionamento espacial dos estudos clínicos de modo economicamente eficiente. Por fim, buscarei caracterizar os processos de especulação sobre as populações dessa região a partir da noção de morbiodisponibilidade, bem como destacarei o papel central das categorias de raça e doença nessa produção de dados científicos expatriados e em sua repatriação aos países do norte global.

3.1. Uma introdução à farmacocinética

São duas as possibilidades de interação produtiva que enxergo para pensar os ECR junto ao conceito de farmacocinética. A primeira me interessa porque, através dessa ideia, considero o itinerário processual pela qual uma substância deve passar desde sua administração à sua excreção no universo da pesquisa clínica de modo a ser devidamente testada – tendo em conta as diversas atividades que o setor farmacêutico de pesquisa precisa desempenhar para

tanto. A segunda, combinada à primeira, remete ao modo propriamente móvel com que os ECR se constituem: é trafegando, viajando mundo afora que os estudos clínicos se conformam, realizam e ganham os atributos que lhe conferem como método e instrumento de produção de produtos farmacêuticos. Desse modo, conforme mencionado nos capítulos anteriores, considero aqui, com especial atenção, o fato de que fazer com que uma substância chegue a um sujeito que consinta participar de uma pesquisa experimental costuma movimentar um mundo de coisas. As práticas de experimentação acontecem simultaneamente em diversos bairros, cidades, países e continentes, conectando pessoas, empresas, autoridades estatais, procedimentos, substâncias e objetos diversos numa complicada rede produtora de efeitos.¹³⁶

Segundo Pignarre (1999), esse aparato para estudo de uma molécula farmacêutica se trata de um laboratório, definido não como um lugar geográfico, mas sim “por todos aqueles (humanos e não-humanos) que são mobilizados por um dispositivo experimental, um ‘estratagema’ destinado a fazer a natureza falar” (p. 28). Apesar de concordar com o autor no que diz respeito ao fato de esses estudos não poderem ser caracterizados por sua correspondência a um lugar físico bem delimitado e fixo, vejo como fundamental atentar para as regiões nas quais esses estudos ocorrem e como acontece essa dispersão global da pesquisa clínica. Os ECR, ao contrário do que o princípio de aleatoriedade que lhes constitui parece sugerir, têm um modo específico de direcionamento dos estudos pelo mundo, que cabe ser olhado com cuidado. Nesse sentido, dois aspectos desse dispositivo experimental me são caros por seu caráter formal e organizacional centrífugo e, portanto, dada a sua dinâmica global, eminentemente geopolítico.

Em primeiro lugar, cabe destacar que esse parlatório farmacêutico é ele mesmo constituído por um conjunto de fluxos, cujo centro decisório, logístico e financeiro são os laboratórios farmacêuticos que patrocinam todo esse processo de investigação. Assim, são indústrias que formam esse epicentro de onde são distribuídos os estudos clínicos pelo mundo e que concentram o desenvolvimento e a produção de medicamentos, havendo uma participação pequena do setor público nas atividades de pesquisa em seres humanos. A razão mais evidente para essa configuração tem a ver com os custos de pesquisa e desenvolvimento (P&D) de um medicamento e no quanto as indústrias investem nesse mercado. De acordo com um recente levantamento da atividade em âmbito global, estimou-se que as indústrias farmacêuticas investiram US\$ 149,2 bilhões em P&D só no ano de 2015, tendo aumentado

¹³⁶ Essa própria rede é também efeito de uma série de relações. Sobre “a rede terapêutica descrita por um medicamento por seus deslocamentos e transformações”, ver Akrich (1995).

esses valores em 4,7% com relação ao ano anterior e com projeções de incremento de 2,8% ao ano até 2022 (Evaluatepharma, 2016, p. 27).

Essas empresas, também evidentemente, têm suas sedes nos países que formam os maiores polos econômicos internacionais do norte global, sendo, portanto, “a maioria dos ensaios farmacêuticos [...] iniciados por patrocinadores e pesquisadores dos Estados Unidos, Europa ocidental e Japão” (Hoekman *et al.*, 2012, p. 1). Nesse cenário, os Estados Unidos despontam como o país no qual há mais investimentos em pesquisa clínica no mundo, concentrando 43,6% dos gastos do setor – bem à frente da Alemanha, que, em segundo lugar, é responsável por 6,7% (Interfarma, 2016). Dentro do país, as indústrias predominam nessa área. Um relatório publicado pelo *Tufts Center for the Study of Drug Development*, com resultados de um estudo comparativo das contribuições dos setores público e privado dos Estados Unidos,¹³⁷ apontou que, apesar de o governo ser o maior financiador de pesquisas básicas na área farmacêutica, o financiamento de empresas privadas predomina nas fases de desenvolvimento farmacêutico no país. Segundo os autores do referido documento, o setor privado é responsável por 67 a 97% do desenvolvimento farmacêutico, a depender do tipo de tecnologia (Chakravarty *et al.*, 2015, p. 3).

As implicações desse quase monopólio das indústrias farmacêuticas no campo da pesquisa clínica são certamente incontáveis mas, para esse momento, reservo-me ressaltar apenas uma. Na configuração regulatória, científica e política contemporânea, na qual a pesquisa clínica se conforma como um “ponto de passagem obrigatória” para a produção de medicamentos (Callon, 1984), existe, conforme apontado no relatório do *Tufts Center*, uma correlação direta entre a testagem em seres humanos e a consolidação de uma nova terapêutica farmacêutica:

[...] nenhuma descoberta de laboratório, por mais profunda que seja, pode ajudar um único paciente até que seja testada e avaliada em pessoas. A habilidade de traduzir conhecimento sobre processos biológicos em um medicamento ou uma vacina, com as propriedades farmacêuticas adequadas e com um benefício clínico significativo, é de domínio único da indústria biofarmacêutica. (Chakravarty *et al.*, 2015, p. 20).

Assim, se é da indústria farmacêutica o predomínio sobre a pesquisa clínica, “o setor privado produz praticamente todos os medicamentos e vacinas disponíveis no mercado”

¹³⁷ Esse relatório se debruça sobre o universo empírico das dezenove drogas de seis classes terapêuticas consideradas mais transformadoras para o cuidado em saúde segundo os resultados de um *survey* realizado com médicos estadunidenses. Entre essas drogas estão a fluoxetina, a metformina, o omeprazol e o sildenafil. Para os resultados desse *survey*, ver Kesselheim e Avorn (2013).

(IFPMA, 2017, p. 7) e tal produção é, consoante com seus interesses e capacidades de produção. A passagem de uma molécula da primeira para as fases seguintes de pesquisa clínica depende tanto de seu desempenho no estudo em termos de eficácia e segurança quanto das projeções do patrocinador da pesquisa com relação a seu retorno financeiro de sua venda no futuro. Nesse quadro, entendo esse último critério como preponderantemente fundamental pois, na medida em que, ao operar mais significativamente nas fases iniciais de testagem (Tamimi e Ellis, 2009), orienta de sobremaneira as possibilidades de desenvolvimentos de produtos, peneirando financeiramente aqueles fármacos que seguirão para as etapas seguintes de experimentação.¹³⁸

Nesse sentido, a pesquisa clínica é expressiva do quanto a concentração ou monopólio da produção de conhecimento impacta as possibilidades de acesso a tratamento, algo que fica evidente quando comparados os investimentos em áreas terapêuticas feitos pelas indústrias farmacêuticas e a produção de doenças “negligenciadas” ou “órfãs”.¹³⁹ Essas, marcadas pelo fato de receberem pouco investimento em termos de P&D, são caracterizadas pela falta de alternativas terapêuticas de tratamento medicamentoso, dado o interesse das indústrias farmacêuticas em privilegiarem produtos sobre os quais são projetados o retorno e os lucros dos investimentos já realizados nas fases de desenvolvimento farmacêutico – quais sejam, os medicamentos que atendam às doenças prevalentes dos perfis epidemiológico e socioeconômico de países do norte global (Nwobike, 2006).¹⁴⁰ Na contraparte da especulação sobre possibilidades de retorno a partir do consumo de medicamentos para “doenças lucrativas” (op. cit., p. 134), não estão somente as doenças negligenciadas e órfãs, mas também a própria constituição de sujeitos experimentais, essenciais tanto para a realização dos testes dos

¹³⁸ Análises sobre problemas de eficácia ou segurança da droga também fundamentais nas fases iniciais da pesquisa clínica sob uma perspectiva financeira, pois “[...] investimentos perdidos podem aumentar quando falhas acontecem em fases tardias da P&D. Um fracasso na Fase III é significativamente mais oneroso que um fracasso pré-clínico porque cada fase é associada com uma certa quantia de investimentos necessários” (IFPMA, 2017, p. 8).

¹³⁹ As “doenças negligenciadas” são aquelas que, apesar da alta prevalência, recebem pouco investimento em pesquisa e desenvolvimento de tratamentos – é o caso, por exemplo, de doenças como malária, doença de Chagas, leishmaniose visceral e esquistossomose, que, ao lado de outras doenças tropicais e da tuberculose receberam apenas aproximadamente 1% dos investimentos que resultaram em novos medicamentos no período entre 1975 e 2004 (Chirac e Torrele, 2006). As “órfãs”, por sua vez, compreendem aquelas que, ao contrário das negligenciadas, possuem uma prevalência tão baixa que desinteressam as indústrias farmacêuticas: “[...] a raridade das chamadas ‘doenças órfãs’ não produz lucratividade para as empresas farmacêuticas, desestimulando-as a investir na pesquisa e no desenvolvimento de medicamentos para essas enfermidades, e colocando os portadores dessas doenças em uma situação de desvantagem e fragilidade” (Souza *et al.*, 2010, p. 3449).

¹⁴⁰ Os maiores investimentos estão destinados para doenças crônicas não transmissíveis, dentre as quais as principais são, em ordem decrescente, câncer, doenças cardiovasculares e diabetes (Long e Works, 2013).

quais os medicamentos dependem quanto, em última análise, para a existência de sujeitos consumidores desses produtos (Sunder Rajan, 2008).

A partir desse cenário, consigo me aproximar do segundo motivo pelo qual dialogo aqui com a noção de farmacocinética, o qual diz respeito ao modo propriamente cinético com que as fases de experimentação farmacêutica são realizadas, de um ponto de vista logístico e organizacional. Conforme evoca o título do livro de Adriana Petryna (2009), “*When experiments travel: clinical trials and the global search for human subjects*”, os experimentos viajam e, para fazê-lo, colocam uma série de atores em relação. Com essa indicação, podemos retornar à reflexão de Pignarre sobre a experimentação farmacêutica se conformar com um laboratório sem um lugar específico. Não podendo ser encontrado fisicamente numa sala, num andar de um prédio ou mesmo num complexo de edifícios das margens de uma metrópole, é justamente mundo afora onde estão as conformações constitutivas do ECR. E assim fazê-las é um empreendimento que, apesar da pouca profundidade histórica – assim como é jovem o próprio ECR –, tem múltiplas e profundas implicações no sentido da formação de uma geografia política da pesquisa clínica.

Segundo Petryna (2009), até a década de 1970, aproximadamente 90% dos estudos clínicos patrocinados por empresas estadunidenses, representantes de mais da metade das dez principais firmas farmacêuticas do mundo, eram realizados em prisioneiros do próprio país. A experimentação em presídios era considerada ideal naquele momento pelo fato de os prisioneiros serem caracterizados como “cativos, aderentes e imediatamente disponíveis, com a prisão oferecendo um ambiente controlado quase perfeito” (Abadie, 2010, s.p.) – sobretudo para estudos de Fase I.¹⁴¹ A partir da década de 1980, contudo, o uso de prisioneiros foi proibido por lei nos Estados Unidos, tendo como efeito a constituição de pelo menos duas novas estratégias de procura por sujeitos humanos para participação nos experimentos clínicos.

Primeiramente, segundo Abadie (2010), “[p]agar sujeitos sadios para testar suas drogas foi a forma de reabastecer o tanque de sujeitos de pesquisa”, sendo lançadas, portanto, estratégias de “recrutamento de mercado” (Abadie, 2008, p. 24). De acordo com o autor, nesse contexto, no qual sujeitos saudáveis pobres e imigrantes dos Estados Unidos foram atraídos para participar de ensaios clínicos de Fase I, “uma nova categoria ocupacional foi criada: o cobaia profissional” (Abadie, 2010, s.p.). Sobre esse mesmo processo, mas em um registro diferente, Sunder Rajan (2008) se referiu a processos de especulação imobiliária, perda de emprego e moradia e desmobilização da classe de trabalhadores do setor têxtil na Índia, acompanhado por sua contraparte de desenvolvimento de uma indústria biotecnológica e de

¹⁴¹ Conforme aludido brevemente no capítulo 2, a realização de experimentos médicos em prisioneiros parecia ser uma prática comum em países ocidentais até meados do século XX.

pesquisa clínica envolvendo o país, e tendo como uma implicação a formação da figura do “sujeito experimental”, que se submete a testes de Fase I para conseguir sustentar a si e sua família.

Uma segunda estratégia para a inclusão de sujeitos em pesquisas clínicas, não só na Fase I mas nas suas quatro fases, diz respeito à terceirização e expatriação do esforço de recrutamento de sujeitos de pesquisa para países caracterizados como ‘de média ou baixa renda’ (Petryna, 2011a). Dentre os efeitos dessa forma de recrutamento nesses novos locais, outrora pouco integrados ao universo da experimentação, estão o desenvolvimento de um mercado especializado na administração científica e logística internacional de estudos clínicos – protagonizado pelas *Contract Research Organizations* (CROs)¹⁴² –; a integração dos ensaios clínicos aos serviços de saúde pública e a inserção de pessoas de países em crises agudas de saúde pública em novos contextos globais de comércio, cuidados e riscos (Petryna, 2009).

É, portanto, no processo que proporciona trânsitos e encontros de diferentes agentes, condições e interesses que os ECR se configuram como empreendimentos factíveis. Para colocar um corpo em contato com uma medicação experimental, esta tem que passar por várias provas, nas quais os ECR devem cruzar longas paisagens, encontrando diversos obstáculos, facilitadores e mediadores nesse longo périplo das sedes das empresas aos sujeitos das pesquisas. Ao encontrá-los, mediações anteriores e novos processos são colocados em movimento, de modo a fazer com que tal encontro produza um conjunto complexo de efeitos, dentre os quais, os dados científicos que serão tratados estatisticamente e postos à disposição das autoridades de saúde. Trata-se, portanto, de um grande laboratório sem terreno fixo e cuja finalidade principal – mas não a única – é menos isolar uma molécula ou seu efeito, mas sobretudo, colocá-la em contato com uma infinidade de atores e, assim, constituir as condições para que, no final do processo, constitua-se e reconheça-se o seu estatuto de medicamento (Castro, 2014).

Philippe Pignarre (1999), de modo perspicaz, entende tal aparato de experimentação como uma forma de socialização gradual da molécula farmacêutica em seu longo caminho de transformação em medicamento. Para o autor,

¹⁴² Segundo Petryna (2009, p. 4), as CROs são empresas que “oferecem um amplo conjunto de serviços a companhias farmacêuticas, biotecnológicas e de equipamentos médicos. Elas organizam e monitoram todos os estágios de ensaios multicêntricos globais e guiam os clientes em meio a complexos ambientes regulatórios nacionais.” De acordo com a mesma autora, “as raízes das CROs podem ser encontradas na expansão farmacêutica do pós-II Guerra Mundial, quando uma indústria de serviços se desenvolveu nos Estados Unidos em resposta a uma demanda por testes mais seguros em animais” (Petryna, 2011b, p. 954). Alguns aspectos históricos e logísticos dessas empresas, sobretudo no que toca às suas articulações com a configuração contemporânea do ECR, foram tratados no Capítulo 2.

[a] passagem da molécula ao medicamento não é portanto uma prova de purificação que consistiria em isolar, enfim, o simples efeito farmacológico. Tal efeito já foi observado em todas as experiências feitas anteriormente pelos biólogos. Essa passagem é, ao contrário, o início da *socialização* da molécula em sua transformação em medicamento. Se se trata de uma prova, é porque se faz necessário organizar primeiramente o encontro terrível e desconhecido entre dois corpos, o das moléculas e o do organismo humano vivo. É preciso aprender a negociar esse encontro. A ingestão de moléculas no corpo humano jamais é feita sem precauções. Ela deve ser o objeto de uma *domesticação* que torne esse encontro possível, permitindo que se afastem os perigos. (1999, p. 32 – grifos originais)

Sob essa mirada, os ECR podem ser entendidos como um processo de socialização de moléculas farmacêuticas para tanto conhecer possíveis efeitos de suas interações com organismos humanos como para recolher informações que permitam mitigar resultados deletérios desse encontro. Sua constituição farmacocinética, contudo, coloca mais elementos junto a essa aceção inicial. Essa socialização específica não acontece em um espaço delimitado, no qual um cientista ou um grupo deles, junto com seus parceiros não-humanos se põe em relação com uma molécula, buscando uma forma de fazê-la falar a partir de procedimentos de mediação e posterior purificação e estabilização (Latour, 2001; Marras, 2009). Os experimentos patrocinados por indústrias farmacêuticas acontecem no mundo inteiro e o modo como essa máquina experimental percorre os territórios por onde passa; esquadrinha, avalia e escolhe as paragens onde vai ancorar; assenta-se nos espaços e contata seus habitantes e se molda para melhor desempenhar processualmente suas atividades até partir para rumo a novos horizontes complica um bocado mais essa descrição do processo de socialização das moléculas.¹⁴³

A tarefa deste capítulo e do próximo é, portanto, retomar entrevistas que realizei com profissionais desse setor e com pesquisadores clínicos e dialogar com alguns materiais publicitários produzidos por CROs com atividade no Brasil e em outros países da América Latina para, a partir de suas experiências e percepções sobre o funcionamento da pesquisa clínica nessa porção do mundo, destacar alguns elementos constitutivos à experimentação

¹⁴³ Nesse sentido, discordo de Pignarre que o efeito farmacológico tenha sido descoberto antes do início da socialização da molécula. Ao contrário, considero que ele é produzido ao longo de toda a cadeia que constitui o laboratório contra placebo. Assim, a socialização começa muito antes da experimentação em seres humanos e é condição para esta fase específica do contínuo processo da vida de um medicamento tome forma. Apesar dessa continuidade da socialização, é forçoso considerar que, como lembra Latour (2001), o laboratório muda o registro dessa relação pois, enquanto antes de uma testagem ocorre uma transformação que busca construir condições para que a substância possa falar por si mesma, isolando sua voz, na pesquisa clínica, conforme espero deixar explícito no capítulo 6, é por meio do testemunho dos pacientes que os fármacos experimentais vocalizam seus efeitos.

farmacêutica na região. Entender esse processo, contudo, é necessariamente atentar para um trânsito, uma movimentação, um fluxo, já que tais pesquisas chegam à América Latina após longa viagem originada nos Estados Unidos ou Europa. Assim, considerando a noção de farmacocinética como provocativa para a composição desse quadro, gostaria de começar a abordar esse processo de socialização de uma droga experimental em quatro momentos distintos, sob os termos constitutivos deste conceito:

a absorção, a distribuição, o metabolismo e a excreção de um fármaco dependem do seu transporte através das membranas celulares. Os mecanismos pelos quais os fármacos atravessam as membranas e as propriedades físico-químicas das moléculas e membranas que influenciam essa transferência são essenciais ao entendimento da disposição dos fármacos no corpo humano. (Buxton, 2010, p. 1)

Essas quatro passagens da farmacocinética servirão aqui como elementos que tanto comporão quanto guiarão a descrição de quatro processos que conformam algumas práticas de experimentação na América Latina, a saber: i) como o aparato experimental do ECR é administrado e absorvido pelos países ou, mais especificamente, como os laboratórios farmacêuticos se organizam para definir quais as CROs que ficarão responsáveis pela condução do estudo de suas moléculas mundo afora e que elementos acionam para escolher ou descartar os países que participarão desses empreendimentos; ii) como, uma vez em cada país, os estudos são distribuídos por diferentes centros de pesquisa e órgãos governamentais, ou seja, como essas empresas escolhidas, por sua vez, elegem os locais que executarão os protocolos de experimentação e se submetem aos regramentos nacionais relativos à pesquisa clínica; iii) por quais transformações um protocolo experimental deve passar para se adequar às diretrizes regulatórias e dinâmicas locais de cada centro, seja por constrangimentos ou desembaraços de suas coordenadas, e as implicações destas sobre o próprio estatuto da substância experimental; e iv) como é finalizado esse longo processo de socialização das medicações experimentais nos centros de pesquisa ou mesmo que situações fazem com que esse processo sequer tenha início ou seja bruscamente interrompido.

Para fins de organização da tese, bem como para aproveitar as conexões explícitas entre momentos específicos da farmacocinética, tratarei a absorção e duas noções que lhes compõem (a de via de administração e a de morbiodisponibilidade) num primeiro fôlego e, num segundo, no próximo capítulo, os momentos de distribuição, biotransformação e excreção dos fármacos experimentais. Cada um dos termos será tratado separadamente, sendo também exploradas algumas conexões entre eles em torno de questões específicas: neste capítulo, privilegiarei

sobretudo aquelas que tratam das práticas de competição em torno das populações, por um lado, e das ações para redução dos riscos relativos aos longos prazos para autorização de um estudo clínico por outro. No capítulo a seguir, tomando como foco as atividades que ocorrem a partir do momento em que os estudos tocam o solo brasileiro, darei atenção para os distintos modos com que instituições, eventos e políticas locais metabolizam os ECR.

Em tempo, explicito que buscarei levar adiante o experimento de composição com conceitos da farmacologia, área do conhecimento que contém termos incomuns à antropologia, não com o recurso a explicações técnicas ou com correspondências etnográficas diretas. Assim, trata-se menos de buscar simetrias analógicas entre as definições da farmacologia e possíveis elaborações que advenham de meu trabalho de campo ou, ainda, de sobrepor às terminologias dessa área quaisquer explicações do que sejam na prática ou na realidade. Ao contrário, considero que a farmacologia oferece termos, noções e ideias que contribuem de modo distintivo para uma descrição de um conjunto de práticas de experimentação que constituem, conforme espero explicitar aos poucos ao longo da tese, uma farmaco-lógica. Ela, portanto, constitui aqui uma área do conhecimento que, por estar umbilicalmente preocupada com essa lógica, parece incitar caminhos convidativos para dela me aproximar.

3.2. Terceirização e expatriação: um “novo mundo” para a pesquisa clínica

No panorama acima delineado de “globalização” da pesquisa clínica (Petryna, 2011a), países de regiões como a América Latina, o Leste Europeu e o Sudeste Asiático têm despontado como partícipes crescentes das iniciativas de pesquisa clínica internacional. Sua participação no cenário da pesquisa clínica global faz parte de um movimento mais amplo de desconcentração dos locais de recrutamento de sujeitos dos estudos, cuja expansão é atribuída “ao aumento do envolvimento de mercados não-tradicionais, particularmente a América do Sul e a Ásia” (Richter, 2014, p. 1).¹⁴⁴ Segundo o autor, nos últimos vinte anos, a proporção de pesquisas clínicas que incluem tais regiões dobrou no caso da América do Sul (de 2,5% para 5,3%) e quase triplicou na Ásia (de 4,7% para 12,1%) (op.cit., p. 6). Apesar disso, cabe notar, países do norte global, com destaque para os Estados Unidos, figuram como os locais que mais abrigam

¹⁴⁴ Segundo o autor, 95% dos países do mundo já tomaram parte de algum estudo clínico multinacional desde os anos 1980, quando a proporção de pesquisas multinacionais conduzidas em regiões consideradas “não-tradicionais” começou a aumentar (op.cit., p. 6).

estudos clínicos, concentrando cerca de 70% das pesquisas biomédicas registradas no mundo (George *et al.*, 2013).

A crescente importância de países “não-tradicionais” no cenário global de pesquisa clínica, contudo, está restrita em grande medida à execução de protocolos de estudos clínicos internacionais de Fase III (Quental e Salles Filho, 2006), sendo a população desses países considerada um dos grandes atrativos para a efetivação de investimentos nesses locais. Nesse sentido, Carvalho *et al.*, (2012) afirmam que:

enquanto ensaios clínicos [haviam] sido conduzidos tipicamente em países desenvolvidos, países em desenvolvimento [emergiram] recentemente como importantes novos locais para pesquisa clínica. Em particular, os BRIC (Brasil, Índia, Rússia e China) e VISTA (Vietnã, Indonésia, África do Sul, Turquia e Argentina), com suas populações grandes e etnicamente diversas, se tornaram importantes atores na globalização da pesquisa clínica. (p. 1)

Além da busca por grandes populações diversificadas, que possibilitem a realização de testes em diferentes grupos raciais e étnicos, diversos autores apontam que países sul-americanos são considerados interessantes para o setor da pesquisa clínica pelo fato de: i) haver normas éticas e regulatórias compatíveis com as de outros países, facilitando a portabilidade dos estudos; ii) existir na região uma alta taxa de doenças prevalentes nos países desenvolvidos; iii) no caso do Brasil, o país contar com um sistema público de saúde, que facilita o recrutamento e o acompanhamento dos sujeitos inseridos na pesquisa;¹⁴⁵ iv) altas taxas de recrutamento e de permanência dos sujeitos nos estudos; v) haver grandes quantidades de profissionais capacitados para execução do protocolo de pesquisa clínica; vi) custos razoáveis para condução do estudo e; vii) grande parte da população nunca ter recebido tratamento para suas condições ou enfermidades (*treatment naïveté*)¹⁴⁶ (Quental e Salles Filho, 2006; Petryna, 2009; Zucchetti e Morrone, 2012; Dainesi e Goldbaum, 2012).

A busca por um local onde as empresas farmacêuticas encontrem as condições necessárias para colocarem seus fármacos experimentais em contato com os corpos de que

¹⁴⁵ Essa característica do sistema de saúde brasileiro é particularmente importante nesse cenário e receberá mais atenção ao longo da tese.

¹⁴⁶ De acordo com Petryna (2005, p. 3), “*treatment naïveté*” significa a situação de “extensa ausência de tratamento para doenças comuns e incomuns” de uma determinada população. As populações *treatment naïve* são consideradas valiosas no contexto da pesquisa clínica pelo fato de não terem “antecedentes medicamentosos que possam obscurecer o efeito da droga testada” (ibid.) ou, conforme me explicaram alguns interlocutores, para testes de drogas de ‘primeira linha’ – aquelas que são consideradas a primeira opção de intervenção terapêutica após o diagnóstico. Assim, a situação de *naïveté* não é uma condição obrigatória para inclusão de participantes em todos os protocolos de pesquisa, sendo mais um critério a ser obedecido a depender do estudo e da medicação em questão.

tanto precisam para mudar seu estatuto não é tarefa simples. Sob a perspectiva dos patrocinadores desses empreendimentos, tais corpos precisam ser encontrados da forma mais rápida e confiável e menos dispendiosa possível, de modo a tanto reduzir possíveis perdas no processo e maximizar as chances de garantir que essa molécula receberá a chancela sanitária final que permitirá sua prescrição e comercialização e, conseqüentemente, o retorno dos investimentos realizados. Como uma estratégia para dar conta desse desafio, conforme apontei acima, as indústrias farmacêuticas passaram a investir na terceirização e expatriação dos esforços de realização das atividades de pesquisa para as CROs a partir da década de 1980, fato esse que propugnou não só uma nova forma de fazer ciência como um novo setor na indústria de medicamentos (Schuchman, 2007; Petryna, 2009).

A entrada das CROs e a consolidação da indústria da pesquisa clínica nos coloca diante de um primeiro aspecto importante da absorção dos fármacos experimentais no Brasil, a saber, os diferentes modos institucionais por meio dos quais os ECR vêm sendo geridos e administrados dentro desse cenário farmacocinético. As conversas tanto com profissionais de CROs que atuam no Brasil quanto com investigadores brasileiros me ajudaram a identificar as duas vias de administração por meio das quais esses estudos chegam ao país, as quais estão assentadas sobre os modos com que tais empresas se relacionam com os patrocinadores dos estudos de modo a indicar-lhes as melhores regiões do globo para a alocarem seus investimentos. Tais relações iluminam dinâmicas de competitividade entre CROs a partir de caracterizações particulares da América Latina como macrorregião com determinadas características compartilhadas por todos os países que a compõem, centradas, sobretudo, em especulações a respeito de sua população. Assim, antes de passar à absorção propriamente dita, dedicarei um pouco de atenção às vias de administração dos fármacos experimentais, tendo por base as experiências de meus interlocutores com os distintos procedimentos de condução de ensaios clínicos no universo da pesquisa clínica global.

3.2.1. Vias de administração

As transformações institucionais ocorridas desde os anos 1980 na organização da pesquisa clínica global são sentidas de modo inegável por profissionais brasileiros experientes da área. Segundo me contaram todos os pesquisadores com quem conversei ao longo da pesquisa de campo, os estudos costumam lhes chegar por duas vias, das quais uma tem se sobressaído nos últimos anos. Dr. Miguel, experiente pesquisador de estudos clínicos patrocinados por laboratórios farmacêuticos e diretor do centro especializado em pesquisa clínica no qual realizei

a maior parte de minha pesquisa de campo,¹⁴⁷ contou-me durante uma entrevista sobre essas formas de atuação da indústria e como elas vêm se diversificando ao longo dos anos:

Rosana: Certo. E quais são as instituições ou as figuras principais com as quais o centro se relaciona, assim? O senhor comentou sobre a indústria farmacêutica, se pudesse falar um pouquinho mais...

Dr. Miguel: É, e nós temos os intermediários que são as CROs, né? As CROs são as empresas que intermediam as indústrias. Então, quase toda indústria... A gente tem dois tipos de processo. A gente trabalha direto com a indústria, ou a indústria contrata uma empresa. Mas quase toda indústria tá contratando uma ou duas CROs pra trabalhar com estudo. Então, elas estão terceirizando esse trabalho.

Rosana: Então, assim, o senhor observa que, de [redacted] [ano de inauguração do Croncenter] pra cá tem diminuído o contato do senhor com a indústria e aumentado com as CROs?

Dr. Miguel: Tem diminuído bastante. [...] Diminuiu bastante. Isso é, segundo eles, uma economia, né? Então eles entregam pra quem tem estrutura pra trabalhar pra eles, um pessoal mais profissionalizado.

Segundo Buxton (2010, p. 3), “em geral, existem algumas opções de vias pelas quais um agente terapêutico pode ser administrado e, por esta razão, o conhecimento das vantagens e desvantagens das diferentes vias de administração é fundamental”. Referindo-se ao caso de candidatos a agentes terapêuticos ainda em fase de teste, Dr. Miguel menciona duas vias de administração do processo de socialização de uma molécula farmacêutica através dos ensaios clínicos. Na primeira delas, há um contato direto das indústrias farmacêuticas detentoras das patentes dos fármacos com os pesquisadores para que eles conduzam os estudos; enquanto na segunda, encontramos as CROs como mediadoras nessa relação. De acordo com o médico, a segunda vem ganhando força ao longo dos últimos anos, sobrepondo-se significativamente à primeira, dadas suas vantagens para quem as administra. Em sua percepção, trata-se de uma opção mais eficiente, pois por meio das CROs é possível para tais empresas disfrutarem de um serviço especializado e menos dispendioso.

A presença saliente das CROs na mediação entre centros de pesquisa e os laboratórios patrocinadores experimentada pelos pesquisadores com quem conversei dialoga com aspectos importantes da consolidação da indústria da pesquisa clínica a partir dos anos 1990. Esta, conforme apontado por Dr. Miguel, se fez sentir no Brasil por uma transformação importante nas relações institucionais entre investigadores e seus contratantes, que deixaram de ser somente os próprios patrocinadores dos estudos e passaram a ser, também, as CROs. Desse modo, esse

¹⁴⁷ Dedicarei integralmente os capítulos 5 e 6 à descrição das atividades desempenhadas no centro coordenado por Dr. Miguel.

movimento de globalização teve ramificações também no Brasil, onde indústrias farmacêuticas multinacionais, a exemplo de suas filiais no mundo inteiro, decidiram encerrar as atividades de suas repartições de pesquisa em larga medida e terceirizá-las.¹⁴⁸ Um outro conjunto de relações que parece ter se alterado com a consolidação do trabalho das CROs no Brasil foram aquelas entre funcionários que trabalhavam para laboratórios e que foram rapidamente absorvidos pelas empresas especializadas em pesquisas clínicas. Conforme me contaram os três profissionais de escritórios de CROs multinacionais com quem conversei, a sua própria trajetória profissional está atrelada à entrada e ao desenvolvimento dos investimentos dessas empresas no Brasil.

Os anos 2000 foram mencionados por dois profissionais de CROs com quem conversei como o momento no qual as CROs multinacionais começaram a contratar grande parte de seu efetivo no país.¹⁴⁹ Essa época, caracterizada em suas falas como “o *boom* da pesquisa clínica no Brasil”, foi por eles descrita, sobretudo, a partir de mudanças definitivas em suas carreiras, devido à oferta ampla de emprego nessa área de atuação que lhes era até então praticamente desconhecida, e pela qual se apaixonaram e na qual cresceram profissionalmente. Cláudia, farmacêutica e profissional de uma importante CRO com atuação no país, contou-me que sua trajetória na área passou pela saída do setor de pesquisa clínica de um laboratório farmacêutico para uma carreira nas CROs justamente nesse período.

Rosana: E como que você foi pra lá [empresa em que trabalha atualmente]? Esse foi seu primeiro trabalho?

Cláudia: Não, eu comecei ainda quando eu estava no terceiro ano da faculdade, eu fiz uma época de iniciação científica. Aí depois, no terceiro ano da faculdade eu trabalhei numa outra farmacêutica, que chama Pharma A.¹⁵⁰ Mas eu trabalhava na parte de controle de qualidade, manufatura mesmo de medicamento, não tinha nada a ver com pesquisa clínica. Fiz estágio lá dois anos e o período máximo era de dois anos. Aí, tive que mudar de empresa porque lá não tinha vaga. E aí, foi bem a época que a pesquisa clínica estava dando aquele *boom* no Brasil.

Rosana: Quando que era?

Cláudia: 2005. *Boom* eu digo assim, muita gente sendo contratada porque estavam chegando muitos estudos. Então, eu lembro dos meus colegas na faculdade dizendo assim: ‘consegui um emprego não sei aonde!’. A gente não sabia o que era pesquisa clínica na época, que na faculdade eles não explicam.

Rosana: Nem no curso de Farmácia?

¹⁴⁸ Nem todos os laboratórios encerraram as atividades de seus setores de pesquisa clínica por completo. Conforme explicarei adiante, alguns mantiveram parte de suas atividades e terceirizaram apenas algumas etapas da condução dos experimentos.

¹⁴⁹ Todos os profissionais de CRO com os quais conversei eram brancos, com idade na casa dos trinta ou quarenta anos e residentes em um grande centro urbano brasileiro.

¹⁵⁰ Todos os nomes de empresas, bem como dos profissionais que entrevistei, foram trocados por pseudônimos.

Cláudia: Acho que agora explicam, mas na época não, entendeu? E aí, eu pensei: já que eu ainda estou fazendo estágio, já conheci uma área, vou conhecer outra porque depois aumenta a minha gama de oportunidades. E aí, fui pra Pharma B como estagiária e comecei a conhecer o mundo da pesquisa clínica e me apaixonei. E aí, eu fiz toda a minha carreira. Então, comecei lá como estagiária, aí fui efetivada como monitora lá, fiquei uns dois anos como monitora e aí fui pra CRO 1.

Edson também teve oportunidade de emprego na pesquisa clínica nesse período de “boom” referido por Cláudia. Ele, que hoje é funcionário na CRO 2, contou-me que conheceu esse setor nesse período e isso foi justamente o que lhe possibilitou dar novo sentido à sua escolha profissional pela profissão de farmacêutico. Nesse momento, no qual, segundo ele, as CROs estavam contratando praticamente todo mundo que quisesse se aventurar nesse ramo, Edson conheceu a área que lhe emprega até hoje.

Rosana: Certo. Mas você conheceu pesquisa clínica na faculdade, sei lá, alguém te falou, algum professor mencionou em sala de aula? Como que você conheceu a pesquisa clínica?

Edson: Olha, eu conheci por conta de amigos na faculdade. No curso de Farmácia [...] a gente não tem contato com essa área. Eu ouvi falar só dos gráficos que os professores sempre mostram: ‘de cada 10 mil moléculas só uma chega ao mercado; o processo leva dez anos; é caríssimo’... A gente só ouvia isso. Eu não me lembro nem nunca de ter ouvido na faculdade sobre pesquisa clínica, fases I, II, III e IV, nada nisso. Mas, na época que eu estava fazendo o curso, foi quando teve um período de *boom* da pesquisa clínica no Brasil, que muita empresa – muita CRO principalmente – começou a crescer aqui no Brasil e contratava muita gente. Então, teve um momento que em determinado ano do curso, sei lá, quarto ano do curso, metade da minha sala estava fazendo estágio em pesquisa clínica.

Rosana: Que época que era essa?

Edson: Isso foi 2004, 2005. Então começou a crescer muito. Tem uma CRO grande até hoje, que é a CRO 3, durante muito tempo foi a maior – hoje, se bobear, ainda é uma das maiores aqui no Brasil – a gente brincava que qualquer pessoa que quisesse emprego lá conseguia, porque eles estavam contratando muito. Eles estavam conseguindo crescer muito aqui no Brasil. E eu estava vivendo um dilema, que eu estava pensando em abandonar o curso, fazer outra faculdade... Porque eu sempre gostei muito das aulas, mas eu não gostava muito das opções do mercado de trabalho. Eu não me via trabalhando nem em laboratório, nem em farmácia, nem em hospital, nada me parecia muito estimulante. E, de repente, eu tinha muitos colegas trabalhando em pesquisa clínica. Eu estava fazendo iniciação científica e eu também não estava muito apaixonado pela ideia da vida acadêmica. E daí, apareceu a pesquisa como uma coisa diferente, moderna, nova, que de alguma forma eu poderia estar contribuindo para a vida de outras pessoas, pra ciência. E daí, eu falei: ‘não, vou ter que tentar’. E daí, eu entrei e gostei.

A entrada bombástica das CROs no Brasil, contudo, parece ter crescido gradualmente com o fechamento de repartições dedicadas à pesquisa clínica nos laboratórios farmacêuticos aqui instalados e com a terceirização dessas atividades para empresas especializadas. Em uma entrevista com Estela, profissional de grande uma CRO que tem escritório no Brasil, ela mencionou como sua entrada nesse ramo alguns anos depois do “boom” teve relação direta com o direcionamento da execução de estudos experimentais para as CROs e com os porquês dessa drástica mudança na empresa onde trabalhava. No seu caso, ela chegou a perder seu emprego no setor de pesquisa clínica de uma multinacional farmacêutica e, no mesmo mês, ser contratada por uma CRO instalada na cidade.

Estela: [...] A Pharma C resolveu terminar com o departamento de pesquisa clínica dela. Ela resolveu terceirizar. Porque nesse começo, quando eu entrei como estagiária, tinham ainda algumas CROs, mas eram poucas, e tinham muitas indústrias com o seu departamento. Só aí, lá pra 2011, as indústrias começaram a encolher os custos delas pra área de pesquisa e começaram a terceirizar o serviço de pesquisa clínica para as CROs. Então, muitas indústrias começaram nesse movimento contrário, de cortar custos deles e terceirizar. E também a responsabilidade, né? Tirar a responsabilidade deles e passar pra um terceiro que, qualquer problema que tivesse, foi o terceiro e ele não teria que arcar com a... Embora a indústria ainda tenha o poder total da pesquisa, mas, quando é conduzida pelo outro, a indústria ainda pode cobrar e ser mais eficaz e com menor custo.¹⁵¹ Então, [...] eu saí da Pharma C e fui pra CRO 4, que é outra CRO bem conhecida aqui no Brasil, grande.

A transição da via de administração dos estudos clínicos das indústrias para as CROs iniciado nos anos 1980 nos Estados Unidos, mais do que uma mudança em um modelo de negócios, marca também transformação nas relações de trabalho entre pesquisadores e patrocinadores e entre funcionários de indústrias farmacêuticas especializados em pesquisa clínica e seus empregadores no Brasil. Se, no caso de Dr. Miguel, ao longo dos anos seus principais interlocutores na pesquisa clínica passaram a ser as CROs, para profissionais da área biomédica a chegada em massa de tais empresas no Brasil significou tanto uma ampliação das possibilidades de inserção no mercado quanto uma transição de local de trabalho para aqueles já inseridos no ramo da pesquisa em seres humanos. Assim, ao passo que as CROs expandiram seus locais de atuação e sua fonte de receitas, chegando a formar “o maior e mais lucrativo setor

¹⁵¹ Apesar de patrocinadores realizarem a transferência de uma série de responsabilidades para as CROs, Segundo as legislações e diretrizes nacionais e internacionais, as indústrias mantêm-se responsáveis pela qualidade e integridade dos dados produzidos durante os estudos clínicos, cabendo a elas responder por quaisquer intercrrências durante e após a execução do protocolo de pesquisa. Nessa direção, ver Brasil (2015) e ICH (1996).

dessa indústria” (Petryna, 2009, p. 6), sua consolidação como principal via de administração da experimentação farmacêutica trouxe consigo um “boom da pesquisa clínica no Brasil”, conforme referido por Cláudia e Edson.¹⁵²

Dr. Miguel, por exemplo, foi bastante explícito em enumerar as vantagens e desvantagens dessa transição para sua atuação como investigador. Para ele, apesar de as CROs serem mais competentes e eficientes para lidar com questões práticas do dia-a-dia da pesquisa, quando ele queria tratar diretamente com os patrocinadores elas lhe eram, muitas vezes, um verdadeiro empecilho:

Rosana: E pro centro, isso [trabalhar mais com CROs] é interessante de alguma forma? Tem alguma diferença?

Dr. Miguel: Tem os prós e os contras né? As CROs são mais treinadas, sabem lidar melhor com essas situações. Agora, quando eu preciso argumentar alguma coisa, ou até negociar um orçamento, quando é com a indústria é mais fácil, né? Com a CRO eu não consigo chegar na indústria. Então eu tenho que falar com eles, se o pessoal lá do outro lado decide que não, que não é assim e pronto, não chega nem na indústria. Se ela acha que tem que levar, que vale chegar na indústria, eu tenho que falar através dessa pessoa pra chegar lá, sabe? Então tem os prós e os contras.

Cláudia, em sua experiência tanto em indústrias quanto em CROs, enxerga também uma diferença em se trabalhar em cada tipo de empresa. Para ela, o fato de ter que condicionar a realização de uma série de atividades à permissão do laboratório “dono do projeto” impacta no tempo da pesquisa, deixando-a um tanto mais lenta e burocrática:

Cláudia: [...] Mas eu consigo ver a grande diferença de trabalhar nos dois setores. Porque na farmacêutica você tem muito mais autonomia, porque você está no dono do projeto. A CRO é a consultoria contratada. Então, assim, a gente tem algumas limitações e pra muitas coisas que parecem simples, a gente tem que pedir autorização do patrocinador, então os processos acabam sendo um pouco mais burocráticos.

Rosana: Entendi.

Cláudia: Então para os centros de pesquisa, se eu sou do centro e trabalho direto com uma CRO e um outro estudo trabalha direto com o patrocinador, eu consigo ver como que as coisas com os patrocinadores são muito mais rápidas, entendeu?

¹⁵² Apesar de meus interlocutores haverem me dito que não sabiam as razões do aumento repentino do afluxo de estudos para o Brasil que caracteriza esse “boom”, tenho como hipótese que este pode estar relacionado à publicação do Documento das Américas (OPAS, 2005) e ao fato de o Brasil ter se tornado dele signatário no mesmo ano. A partir daí, o Brasil e os demais países signatários (Argentina, Chile, Costa Rica, Cuba, México e Venezuela) passaram a se alinhar às diretrizes do *Good Clinical Practice* (ICH-GCP, 1996), “harmonizando”, assim, suas práticas regulatórias de pesquisa clínica com as de outros países.

A transição para essa via de administração dos fármacos experimentais implicou na constituição de certas formas de relação entre as próprias CROs e entre elas e seus patrocinadores. O desenvolvimento de um mercado internacional habitado por diversas empresas especializadas nas mesmas atividades parece ter resultado num quadro no qual elas passaram a competir pelos contratos de pesquisa clínica com as indústrias. Sendo tais acordos firmados não individualmente com empresas sediadas em cada país ou região nos quais os patrocinadores desejam conduzir seus estudos mas, ao contrário, os contratos são eles mesmos globais, a realização da pesquisa ocorre simultaneamente em diferentes países sob responsabilidade de uma única firma. A própria forma de contratação das CROs, nesse quadro, é fundamentalmente importante pois tem implicações significativas sobre uma das formas de relação entre as CROs e as indústrias, pois, aquela que é escolhida por um patrocinador leva um mundo inteiro em negócios a cada contrato.

Nesse cenário, o quadro que me foi descrito por Cláudia, Edson e Estela foi de disputa acirrada. Estela contou que existem arranjos específicos entre as CROs e laboratórios, bem como uma metodologia para se competir pela preferência desses (possíveis) contratantes. Em uma parte da entrevista na qual eu lhe perguntava como ocorriam as contratações entre indústrias e CROs, ela reforçou a indicação que Dr. Miguel havia dado sobre como essas empresas se relacionam e explicou que existem casos nos quais as indústrias trabalham apenas com algumas poucas empresas em um esquema denominado de “parceria”. Nessas situações, somente as CROs parceiras conduziriam todas pesquisas do *pipeline* das farmacêuticas. Por outro lado, havia também outras indústrias que não firmavam parcerias fixas, e que, pré-selecionando algumas empresas, solicitavam a elas a apresentação de um plano de negócios que seria avaliado comparativamente e subsidiaria a escolha de uma única CRO para a condução de cada pesquisa específica.

Rosana: E, em geral, os laboratórios contratam como? É a sede deles que contrata as CROs? Cada país?

Estela: Não, normalmente é assim: os contratos são globais, da indústria com a CRO. Só que pode ser que às vezes a indústria pode contratar como parceiros. No caso da Pharma D, por exemplo, ela fez um contrato de parceria, que aí vários projetos vão pra CRO 5. Só que aí tem algumas indústrias, laboratórios, que não têm tantos estudos ou que não têm essa política de querer ter um parceiro fiel, de parceria com alguma CRO específica. Então, dependendo do estudo, eles escolhem alguma CRO. Então, pode ser que aconteça isso, que tenha indústrias que a cada estudo vai ter o *bid defense* que a gente chama, que é quando a indústria fala que tem um projeto, tem um estudo, e ela oferece esse projeto pra cinco CROs [por exemplo]. Aí, vai ter uma reunião, que cada uma

vai oferecer o que tem de serviços, fazer a proposta pra indústria, por tempo, por custo e diversos fatores. Ela vai apresentar pra indústria o que ela oferece. E aí, a indústria vai tomar, o que eles chamam de *bid defense*, que é mesmo a defesa do negócio. E aí, o laboratório vai e escolhe com qual CRO ele vai trabalhar praquela estudo. E tendo aquele estudo, depois da defesa...

Rosana: Como é que chama esse termo? Bid?

Estela: *Bid defense*, depois você procura. É B-I-D *defense*. É *bussiness*...

Rosana: Mas isso é mais de quando tem que escolher uma CRO pra cada estudo, né?

Estela: Exato.

Rosana: Ou pra parceira também tem *bid defense*?

Estela: Dependendo tem. Por exemplo, a Pharma E agora tem contratos de parceiros... agora fugiu o nome... preferidos, vamos dizer assim, que tem a CRO 5, a CRO 6, a CRO 7 e a CRO 8. São quatro CROs. Então, parece que agora todos os projetos novos da Pharma D, os quatro vão concorrer. A Pharma E antigamente já dividia: ‘ah não, esse eu quero pra CRO 7, esse eu quero pra CRO 5...’. Ela escolhia. Só que agora eles vão pegar os quatro e eles vão ver...

Rosana: Vão deixar competir pelos custos...

Estela: Exato, vão deixar competir, que é melhor pra ela, porque aí ela vai escolher o mais barato. Aí, as outras, pra concorrer, vão tentar falar que vão fazer o melhor, em menos tempo e mais barato.

Rosana: Meu deus!

A despeito de minhas ansiosas interrupções, Estela tentou deixar bastante explícito que os fatores de preço e tempo são centrais nos processos de decisão sobre quais empresas seriam escolhidas nas *bid defenses* – e não poderia deixar de sê-lo, afinal de contas, em tal situação, trata-se de fazer “*bussiness*”. Se lembrarmos, conforme apontei mais acima, os gastos bilionários que envolvem a pesquisa clínica e como a terceirização se desenvolveu como uma estratégia para aumentar a eficiência na realização dessa etapa do desenvolvimento farmacêutico, a escolha entre CROs considera, portanto, aquela que oferece os melhores serviços e ao menor custo. O tempo, nesse cenário, está fortemente relacionado aos custos, pois, nessa indústria que prospecta a produção científica em termos dos retornos financeiros que o produto futuro resultante dos estudos podem render – sobretudo no período de vendas exclusivas, com a proteção da fórmula por leis de patente – estima-se que para cada dia de atraso num estudo os patrocinadores deixam de ganhar US\$ 1,3 milhão em vendas (Centerwatch 1999 *apud* Drennan, 2002).

Dentro desse processo de definição da via de administração do estudo, há ainda uma questão importante, referente ao modo com que as CROs podem ser contratadas. Cláudia, contando-me sobre os serviços da CRO onde trabalha, explicou que sua empresa fornece diversos serviços e, dentro desse portfólio, os laboratórios podem contratá-la tanto para a

condução completa dos estudos clínicos ou somente para partes específicas – podendo, nesse caso, ficar responsável pelas demais ou dividi-las entre diferentes CROs. Assim, sob um modelo de contratação muito diversificado e que fica sempre à gosto do freguês, as modalidades de relação entre CROs e indústrias é altamente variável e flexível.

Rosana: Entendi. E, num plano um pouco mais geral, quais são as principais ações que a CRO 1 faz aqui no Brasil ou, não sei se o que ela faz no Brasil é diferente do que ela faz em outros países da América Latina, mas quais são as principais ações que a CRO 1 desenvolve aqui na região? O portfólio é muito amplo, né?

Cláudia: É, muito. Não só aqui no Brasil, globalmente a CRO 1 fornece serviço pra parte de regulatório – que é a parte de *start-up* do estudo –; pra parte de monitoria com gerenciamento do estudo; logística médica; também tem a parte de registro de produtos – [...] tem um departamento na CRO 1 que também pode ser contratado por uma farmacêutica pra auxiliar no registro do produto aqui com a Anvisa e com os outros países pros órgãos regulatórios. A gente também tem a parte que a gente chama de *medical writer*, então, se você quiser contratar a CRO 1 pra escrever o protocolo, desenvolver desde o início, também tem departamento; e a parte de *data management*, que é a parte de gerenciamento de dados mesmo, de analisar os dados que estão na CRF,¹⁵³ fazer toda a análise estatística também a gente fornece. Então, assim, se você é de um patrocinador, da Pharma F, por exemplo, você pode contratar a CRO 1 só pra uma parte do projeto. Então digamos que você só não tem o monitor na sua empresa. Você contrata a gente só pra fazer a monitoria e conduz todo o resto. Ou você pode contratar o que a gente chama de *full-service* – então todos os departamentos envolvidos no estudo vão ser contratados e a CRO 1 vai fazer tudo.

Cláudia contou que sua empresa é contratada principalmente para realizar as partes de monitoria e logística de estudos clínicos no Brasil. A primeira, refere-se à supervisão presencial ou remota da condução dos estudos clínicos em cada centro de pesquisa contratado no Brasil; enquanto a segunda diz respeito aos procedimentos de desembaraço aduaneiro e de liberação sanitária dos fármacos, suprimentos e demais materiais dos estudos clínicos, já que eles chegam do exterior. As empresas de Estela e Edson, por sua vez, são mais frequentemente contratadas para o “*full-service*”, ou seja, para conduzir o estudo inteiro, em todas as suas etapas, do início ao fim.

No contexto geral de relações entre laboratórios e CROs, na qual a competitividade dá o tom das interações entre as empresas candidatas a um contrato de pesquisa clínica global, mais elementos além da oferta de serviços a menor custo e menor tempo compõem a disputa

¹⁵³ CRF corresponde à sigla para *Case Report Form* e se refere ao formulário físico ou eletrônico no qual são registradas as informações clínicas do acompanhamento dos pacientes de pesquisa durante um estudo.

pelo negócio que pode resultar na enfim absorção da medicação experimental em seu processo de socialização, colocando-a assim, mais próxima dos corpos que tanto busca. Mais uma vez, o caráter cinético dessas interações complica um pouco mais as coisas. Dessa vez, contudo, enxergo a produção desse fluxo não na proporção de estudos clínicos realizados em países “não tradicionais”, mas em determinadas práticas das CROs para sedução de patrocinadores – sobretudo no que toca à propaganda das vantagens dos serviços de recrutamento fácil e rápido de sujeitos de pesquisa oferecidos por tais empresas a partir de caracterizações genéticas, demográficas, epidemiológicas ou mesmo afetivas das populações de determinadas regiões do mundo, assentadas sobretudo sobre categorizações raciais. Particularmente, me chamaram a atenção as distintas especulações a respeito da ampla disponibilidade de pessoas nas quais os fármacos podem ser testados na América Latina.

Com tais preocupações em mente, na seção a seguir passarei novamente por trechos das conversas que tive com Cláudia, Edson e Estela, bem como por um conjunto de materiais publicitários de CROs desenvolvidos para laboratórios farmacêuticos, com o interesse de refletir mais detidamente tanto sobre os modos específicos como os fármacos experimentais viajam pelo mundo como, com interesse particular no Brasil, descrever como esse processo de absorção das moléculas por meio dos estudos vem ocorrendo pela via de administração das empresas especializadas em pesquisa clínica. A esse processo mais geral de negociações e especulações a respeito dos destinos dos ECRs, denominarei absorção; e, posteriormente, entrarei em maiores detalhes a respeito de como a população latino-americana é caracterizada, para fins experimentais, em termos de uma morbidisponibilidade.

3.2.2. Absorção

Uma vez definida a via de administração dos fármacos experimentais, ou seja, escolhido se uma CRO será responsável pela condução do estudo (ou parte dele) ou se tudo ficará nas mãos do laboratório farmacêutico, dá-se então início ao processo de absorção dessas moléculas, o que implica “a transferência do fármaco do seu local de administração para o compartimento central e a amplitude com que isto ocorre” (Buxton, 2010, p. 3). Mais apropriadamente, esse processo de absorção começa ainda mesmo durante a definição do local de administração que especificamente cuidará da pesquisa, ou seja, no processo de competição e de escolha da CRO que conduzirá globalmente o estudo, e se estende até as negociações para escolha dos países que receberão os estudos farmacêuticos. Considerando que durante minha pesquisa de campo eu somente conheci experiências de pesquisadores que, naquele momento, estavam trabalhando

com fármacos que tiveram as CROs como via de administração, focarei minha descrição apenas sobre processos de absorção que envolveram a mediação dessas empresas.

O processo de experimentação clínica, segundo me explicaram meus interlocutores, obedece a determinados processos para seu espriamento mundo afora: não se trata de um lançamento dos ECR ao acaso, esperando pelo melhor retorno em cada país, mas sim uma escolha calculada dos países nos quais os estudos serão realizados, numa tentativa de prever as melhores condições possíveis em termos de tempo, custos e usabilidade dos dados para futuras submissões de licenças de venda. Nesse processo, cabe às CROs, conforme apontado por Estela, convencer os patrocinadores de que têm as melhores estratégias para desenvolvimento dos estudos e, assim, receber o investimento para colocar os fármacos sob experimentação nos países em que têm alocados seus escritórios. Assim, organizadas nas situações de *bid defenses*, seguem ainda disputas concorrenciais entre CROs pelo negócio, sendo o plano de absorção das moléculas um aspecto fundamental desse processo – sobretudo no que tocam às projeções de recrutamento de pacientes para os estudos e o tempo investido para tanto.

Quando conversei com Edson especificamente sobre por que o Brasil se configura como um local para o qual afluem pesquisas clínicas, ele me deu mais detalhes sobre o que mais conta para os laboratórios quando observam as propostas das CROs e, assim, do porquê colocar o Brasil num plano de negócios pode ser uma boa estratégia para faturar um contrato. A riqueza de sua descrição merece ser comentada pausadamente, pois nela são elencados como as caracterizações do perfil epidemiológico de vários países em termos das doenças que interessam ao estudo e o tempo que os órgãos regulatórios e éticos de pesquisa de cada localidade levam para autorizar o início da pesquisa são avaliados pelos laboratórios de modo a considerar como impactam as expectativas de eficiência na realização da pesquisa clínica pelas empresas que competem pelo contrato. Como sugeri ir devagar, recortarei em diferentes partes um trecho contínuo da entrevista com Edson, de modo a salientar e realçar alguns elementos importantes para as discussões deste capítulo.

Edson começou a conversa me explicando que o que mais interessa aos patrocinadores é a realização da pesquisa clínica o mais rápida e menos custosamente possível. Para tanto, o que vão observar nas propostas das CROs são principalmente suas estimativas de recrutamento de pacientes para participação nos estudos, em termos de tempo e quantidade. Atendendo a essa expectativa dos laboratórios, as CROs se antecipam em fazer projeções sobre as populações dos mais diversos países para avaliar a prevalência da doença que determinada molécula experimental visa tratar em cada local e o tempo que suas autoridades costumam levar para dar o sinal verde para início do recrutamento.

Rosana: Então, assim, dentro desse cenário então, de vários países competindo e o Brasil, às vezes, saindo atrás na corrida, não conseguindo os estudos porque demorou, quais critérios depois fazem com que o Brasil consiga entrar no negócio? Já que é tão difícil, nosso tempo atrapalha tanto.

Edson: Olha, eu acho... Isso é um pouquinho controverso, né? Mas, pelo que eu vejo na CRO 2, eu acredito que o principal fator que direciona esse caminho é o fator do negócio. Então, assim, eles olham o estudo clínico como um projeto caro que tem que ser eficiente no menor prazo. Então, eu acho que isso ainda é o principal fator. Então, eles vão olhar assim: ‘olha, quantos pacientes a gente precisa? Essa doença é fácil de encontrar esse perfil de paciente ou não? Tá, se eu fizer esse estudo – digamos, no máximo da minha zona de conforto – só aqui nos Estados Unidos – digamos que o patrocinador esteja lá – quanto tempo eu vou levar para conseguir dois mil pacientes com esse perfil? E a gente tem programas de computador que simulam isso, eles pegam dados epidemiológicos e fazem assim: ‘olha, de toda a população americana, tantos por cento têm essa doença, tantos por cento têm essa faixa etária, tantos por cento têm esses critérios’, e vão afunilando. E eles chegam a uma estimativa de, por exemplo, ‘0,003% da população do país tem os critérios para entrar nesse estudo que fazem parte da minha população. Pensando nisso, que acesso eu tenho a esse tipo de população? Em que região do país eles estão distribuídos?’. Tal, tal, tal... Eles conseguem estimar quanto tempo vai levar para chegar naquele “n” de pacientes.

Tais estimativas sobre o recrutamento são, portanto, um elemento fundamental nas estratégias de convencimento dos patrocinadores pois, na medida em que se projeta que um local não tem uma quantidade suficientemente grande de pessoas acometidas por determinada doença, este se torna menos interessante tanto para as propostas de negócio montadas pelas CROs quanto para os patrocinadores cujos contratos elas visam angariar. Por outro lado, se em países diferentes de onde parte o estudo – no caso do exemplo de Edson, os Estados Unidos – uma doença é mais “fácil de achar”, esse determinado país passa então a compor os possíveis locais para onde o estudo com uma molécula experimental para tratá-la pode viajar. Cabe, portanto, às CROs, como uma estratégia de competitividade e convencimento fazer levantamentos e métricas nacionais das doenças que interessam aos patrocinadores e, comparativamente, ranquear os países nos quais há mais pacientes que potencialmente possam integrar os estudos.

O tempo é o outro fator fundamental na construção de uma proposta para condução da pesquisa clínica para os laboratórios – ou para disputar com outras CROs numa *bid defense*, por exemplo. Edson seguiu me contando que sua empresa oferta para seus parceiros uma “estratégia” na qual cabe combinar, primeiramente, tanto as expectativas de recrutamento com base no perfil epidemiológico traçado da população de cada país cogitado quanto o tempo que

leva para que, de fato, esses sujeitos comecem a ser integrados à pesquisa. Nesse cenário, Edson apresentou uma diferenciação entre países que “começam o recrutamento rápido”, países que “recrutam rápido” e “países-chave”.

Edson: [...] E daí, o que a CRO 2 faz é: normalmente, a indústria já chega com um projeto: ‘eu estou com um estudo e eu preciso disso’. A CRO 2 fala: ‘ah é? Pera aí, eu vou bolar uma estratégia para você’. E a gente vai tentar bolar a melhor estratégia possível para entregar o que aquele cliente precisa. Então, a gente vai quebrar a cabeça e pensar assim: ‘ó, e se a gente colocar um país que começa rápido, para o recrutamento começar logo? Aí, a gente pode colocar alguns países que começam rápido, mas a gente sabe que recrutam pouco, mas são países-chave porque são importantes pra esse cliente. Então vamos colocar um pouquinho. Tá bom? Vai montando como se fosse uma receita, assim. Então coloca um pouquinho de países intermediários, que recrutam mais ou menos e tem o tempo...: ‘ah não, mas esse país tem um problema com essa área terapêutica, quase não tem essa doença lá. Então, tira esse país. Ah, e o Brasil? O Brasil compensa? Vai dar tempo? O Brasil vai levar um ano para começar, mas você vai colocar um monte de paciente. É uma doença que talvez seja difícil de achar no mundo inteiro? Então compensa, vamos colocar o Brasil’. Só que a gente sabe que se coloca o Brasil na proposta, a gente vai estar, automaticamente, vendendo um prazo muito maior, então o cliente já vai olhar assim: ‘compensa esse prazo tão longo só para eu ter esse tanto de paciente?’.

Esse trecho da conversa com Edson é particularmente interessante, em primeiro lugar, porque nele estão articulados tanto os modos com que “países que começam a recrutar rápido” e “países que recrutam rápido” são caracterizados e postos em combinação numa proposta para os laboratórios farmacêuticos, quanto são aprofundados os aspectos que diferenciam cada um desses tipos a partir do caso específico do Brasil. Os “países que começam a recrutar rápido” seriam aqueles cujo tempo para o recebimento das autorizações governamentais e éticas são mais curtos quando comparados com os demais, enquanto aqueles que “recrutam rápido” são aqueles que, assim como o Brasil, demoram mais até liberarem o início do recrutamento mas, quando o fazem, inserem pacientes mais rapidamente nos estudos do que em outros locais do mundo. A posição dos países caracterizados dessas duas formas não é de nenhuma forma simétrica. Como apontado por Edson, a situação dos “países que recrutam rápido” – mas que não “começam a recrutar” tão rápido quanto vários outros – é olhada com certa resistência pelos patrocinadores. Segundo ele, as indústrias aparentemente hesitam em optar por um país quando precisam se perguntar se realmente vale a pena investir recursos nele – dos quais o tempo é provavelmente o mais valioso. Nesse cenário, é importante levar em conta, portanto,

os esforços de “vender” o país, mesmo que ele prometa um “recrutamento rápido” mas num prazo maior que o desejado.¹⁵⁴

Edson mencionou, ainda no trecho acima, o caso de países que são “chave”, por serem “importantes” para determinado cliente e que devem ser levados especialmente em conta quando da elaboração de uma estratégia de pesquisa. Perguntei-lhe detalhes sobre esse ponto mais adiante na entrevista e ele especulou um pouco a respeito de como pensa que a abertura de novos mercados consumidores futuros faz com que os laboratórios exijam que países de determinadas regiões do mundo sejam incluídos nas pesquisas, a despeito das previsões sobre seu desempenho no recrutamento.

Rosana: Eu lembro que [...] você comentou algo [sobre] como [as empresas] tentam se aproximar de agências regulatórias também, né?

Edson: Claro, porque a pesquisa também é uma forma da indústria se aproximar da agência regulatória para quando ela for fazer o registro do produto. Porque, por mais que a indústria esteja pesquisando, o foco final deles é vender. Então, se eles querem atingir um mercado potencial interessante – como o Brasil ou algum outro país da Ásia que esteja crescendo – eles vão ter que se aproximar da agência regulatória porque daqui a pouco eles estão submetendo um produto pra registro. Fazer a pesquisa lá, eu acho que é uma forma de se aproximar, de ter o seu nome visto por aquela agência, até para mostrar que você está conduzindo estudos de qualidade lá, que você está investindo na região, que você está acreditando no trabalho dos pesquisadores locais... Isso, assim, eu nunca tive provas concretas, mas são fatores que eu acho que estão aí nesse universo, entendeu? Eu acho que faz todo sentido.

Rosana: Faz parte, está no cálculo né?

Edson: Até se aproximar dos investigadores, dos médicos, porque é o público que você vai querer depois que prescreva o seu produto. Então, se você faz um estudo em um país, abre dez centros de pesquisa lá, você vai ter contato com dez médicos que geralmente são médicos-chave naquela especialidade, são médicos com reconhecimento acadêmico muitas vezes. Se aqueles caras testam o seu produto numa pesquisa clínica, gostam, participam do processo de desenvolvimento, se sentem envolvidos, a chance de ele prescrever aquele produto quando ele estiver no mercado imagino que seja maior. Claro que todo médico vai ter a sua ética ali, né, mas pode contribuir. Ou vai que você prova que o seu produto é muito melhor mesmo, o fato de aquele médico já ter trabalhado com aquele produto na pesquisa

¹⁵⁴ Esse esforço de “vender” o país não se encerra no trabalho das CROs com os laboratórios. Algumas situações que ocorreram durante minha pesquisa de campo que denotam os esforços de autoridades governamentais e diversos grupos no Brasil em reduzir os tempos para início dos estudos e, assim, buscar atrair pesquisas clínicas internacionais. Uma das mais contundentes delas, já comentada no capítulo 1 e melhor desenvolvida no capítulo 4, diz respeito ao PLS 200/2015, recentemente aprovado no plenário do Senado Federal, que visa modificar o marco regulatório ético e sanitário para pesquisas clínicas conduzidas no país com a justificativa, dentre outras, de sanar problemas de um sistema de revisão ética “lento e burocrático”, cujo desempenho estaria aquém dos tempos de outros países.

clínica, já saber como funciona, já desconfiar de algum evento adverso, já saber que tal perfil de paciente é mais propenso a ter bons resultados, isso tudo pode ajudar.

Esses países ou regiões de especial interesse dos laboratórios quando da apresentação de uma proposta de pesquisa aparecem na descrição de Edson como um elemento importante também. Pode ser, segundo ele, que os laboratórios exijam que determinados países apareçam no plano de absorção da molécula apresentado pelas CROs, pois têm interesse que a própria pesquisa funcione como um processo de construção de (boas) relações com agências regulatórias que são *gatekeepers* de mercados onde a empresa visa ampliar seus investimentos (e, claro, lucros), bem como com prescritores, que são os mediadores entre seus produtos e os consumidores. Nesse quadro, os critérios de estimativa de recrutamento e de tempo podem ficar nuançados diante de sua correlação com o interesse de um patrocinador em investir em relações com autoridades e médicos de um determinado local, mesmo encarando o ônus da inclusão de um país cujo sistema regulatório seja lento e, portanto, faça com que o recrutamento demore mais a começar.

A proposta final de sua CRO, nesse complexo cenário descrito por Edson, é resultante de uma “receita”, na qual não só “países que começam a recrutar rápido” serão incluídos, mas também os que “recrutam rápido” e os países “importantes para o cliente”. Pelo que entendi, a opção de arriscar numa proposta com um pouco de tudo tem a ver com uma aposta naquilo que pode ser potencialmente mais eficiente: se em “países que começam a recrutar rápido” a inclusão de pacientes não é tão rápida quanto nos demais, quando os centros dos “países que recrutam rápido” iniciarem a pesquisa é provável que a estimativa de tempo de recrutamento seja reduzida rápida e drasticamente, podendo ser mais ágil do que aguardar que os centros de pesquisa que iniciaram seu recrutamento antes atinjam o “n” do estudo. Edson disse que, diante dessa e de outras propostas, cabe ao laboratório escolher para quem irá entregar a condução da pesquisa.

Edson: Então é meio isso, a CRO 3 vai montar alguma proposta com um *mix* de número de países e número de centros por país, que são fatores variáveis que você vai jogando nessa equação enorme, e a gente vai falar assim: ‘olha, para esse seu projeto, o que a CRO 3 propõe é isso aqui: tantos países, tantos centros, e eu garanto que você vai ter xis pacientes até o mês tal’. E cada CRO faz a sua proposta, então, tem empresas que podem fazer uma proposta diferente. Assim: ‘olha, eu acho que é mais eficiente você colocar só países que iniciam rápido, mesmo que o centro tenha que ficar aberto um tempão, eu acho que compensa, dá menos trabalho, acho que vai te dar menos dor de cabeça’. Ou tem empresa que vai dizer assim: ‘não, compensa, por exemplo, colocar a América Latina, que eles

demoram mas, no final, recruta tudo rápido e com uma qualidade excelente, você não vai ter problema depois'. E daí o cliente vai escolher.

Edson não deixou essa parte da entrevista terminar sem antes pontuar que as CROs também enxergam as pesquisas clínicas que conduzem como veículos para suas próprias perspectivas de diversificação de investimentos internacionais. Ele acrescentou que as propostas que as CROs apresentam aos laboratórios têm tanto a ver com os critérios que vimos até agora quanto com suas próprias projeções de crescimento sobre determinados mercados de pesquisa clínica. Assim, além dos cálculos estimativos da quantidade de pacientes recrutados e do tempo para que essa etapa do trabalho seja concluída, bem como dos desejos específicos de investimento do patrocinador, as CROs aproveitam esse momento de definição dos países para incluir em um negócio futuro algumas sementes para potencializar seus próprios empreendimentos em nível internacional.

Edson: [...] Mas você vai ver que tem outro fator aí, que é o perfil de cada empresa que está fazendo a sua proposta. Por exemplo, tem empresas, CROs, que podem decidir assim: 'para mim, crescer na América Latina é uma coisa importante, eu acho que o meu lucro está muito concentrado em Estados Unidos e Europa, nessas regiões o mercado já está muito saturado, eu não tenho mais onde crescer muito, porque tem muitos outros competidores, o mercado está muito estável. Na América Latina e na Ásia, o mercado está crescendo. Então, eu decidi que este ano eu vou investir na Ásia. Então, todos vocês [funcionários da CRO] que estão elaborando propostas, é obrigatório inserir algum país da Ásia'. Daí, às vezes os caras falam: 'não, mas a Ásia vai me ferrar na minha proposta, porque vai aumentar muito o prazo!'. 'Mas é uma política da empresa: este ano a gente vai tentar incluir a Ásia, ou incluir a América Latina'. Então, tem uma política das empresas que vai ser direcionada totalmente por questões administrativas, financeiras, comerciais globais. Se a empresa quer focar em distribuir, se ela vê que pode lucrar mais com a América Latina, se ela vê que vai lucrar menos... Então, você vê, essas propostas não são feitas de forma totalmente ingênua e da cabeça de quem está bolando, tem vários fatores. Então, existe sim uma intenção da empresa de forçar o desenvolvimento em determinada região ou país.

A generosa descrição e análise de Edson permite a identificação de diversos elementos que compõem a escolha dos países que participarão em um determinado estudo, bem como do processo de hierarquização flexível que subsidia essa escolha. Assim, possibilita ensejar uma compreensão de como essa etapa da pesquisa clínica é constitutiva de uma série de relações entre patrocinadores, CROs e, em certa medida, os atores do campo nos próprios países que podem ser escolhidos. Ao pontuar como as propostas de condução dos estudos apresentadas aos patrocinadores têm como elementos centrais a eficiência na realização da pesquisa, Edson

salientou também a potência da dispersão dos ECRs para a produção de efeitos diversos como a abertura de mercados para laboratórios e CROs, a aproximação de órgãos regulatórios e prescritores e a composição de uma força de trabalho especializada e com possibilidade de construção de uma carreira na pesquisa clínica.

Desse modo, Edson indicou um caminho para pensar como o ECR tende a operar como uma complexa máquina que não só não se interessa por isolar o efeito de uma determinada molécula mas, ao colocá-la em contato com diversos atores, produz uma série de relações entre atores que se constituem nesse processo de socialização, constituindo, assim, dimensões econômicas, regulatórias, profissionais e de saúde ao longo da construção do plano de viagem do périplo farmacocinético. Nessa miríade de aspectos que compõem o processo de absorção de um estudo clínico, ficou-me ressaltada a percepção de que, nesse impulso farmacocinético que busquei delinear junto com as descrições de Edson, as relações entre CROs e laboratórios trabalhadas até aqui foram mobilizadas pelo efeito dos corpos sobre os fármacos experimentais, ou seja, pelo fluxo centrífugo na direção de populações nas quais as moléculas pudessem ser testadas. A expectativa de encontrar corpos onde possam ser experimentados faz os fármacos viajarem. Considerando esse cenário, na seção a seguir, pretendo abordar diversos aspectos a respeito de como essa busca por corpos é fundamental para que países da América Latina entrem no mapa da pesquisa clínica global.

3.2.3. Morbiodisponibilidade

As especulações em torno das populações de diferentes países durante o processo de construção de uma proposta de condução do estudo clínico para um laboratório, conforme descrito por Edson, ilumina certos pontos de passagem fundamentais sobre os quais quero agora me deter. Esses dizem respeito à projeção de que, por exemplo, a partir dos cálculos epidemiológicos sobre a incidência de uma doença em determinado país, é permitido presumir que as pessoas por ela acometidas seriam facilmente incluídas em uma pesquisa com uma molécula que pretende tratá-la. Nesta seção, pretendo descrever quatro dimensões referentes à conversão de elementos advindos de caracterizações da população latino-americana em fatores que contribuem para a realização da pesquisa clínica na região a partir da ideia de morbiodisponibilidade.

Em uma composição parcial, provocativa e potencialmente traidora com o conceito de biodisponibilidade da farmacologia, busco apontar para as diferentes operações lógicas, políticas e éticas realizadas por CROs no processo de produção de convencimentos dos laboratórios

farmacêuticos a respeito da positividade da condução de estudos clínicos na América Latina – particularmente, no Brasil – por meio da descrição de sua população como simultaneamente doente (morbo) e prontamente acessível para recrutamento fácil e rápido (disponibilidade). Nesse sentido, se para a farmacologia a noção de biodisponibilidade “é um termo usado para descrever a porcentagem na qual uma dose do fármaco chega ao seu local de ação, ou a um líquido biológico a partir do qual o fármaco chegou ao seu local de ação” (Buxton, 2010, p. 3),¹⁵⁵ entendo a morbidisponibilidade como um termo que designa os processos especulativos por meio dos quais CROs e laboratórios farmacêuticos caracterizam as populações latinoamericanas por seu perfil epidemiológico – relacionado, portanto, às taxas de morbidade dos países da região – e pela previsão de que tais sujeitos doentes seriam facilmente inseridos em estudos clínicos.

Apesar de Edson ter feito referência especificamente ao modo de funcionamento de sua empresa quando falou dos cálculos que permitem projetar os países onde a população seria mais facilmente incluída em pesquisas clínicas, essa operação não parece ser característica exclusiva do trabalho da CRO 2. Cláudia, por exemplo, mencionou que o Brasil continua a ser um país cogitado para participação em pesquisas, apesar de seus longos tempos regulatórios, principalmente porque as projeções sobre o recrutamento rápido o colocam no mapa da pesquisa internacional:

Rosana: [...] E, dentro desse cenário global, mesmo a gente tendo uma competitividade, em termos de tempo, tão baixa, como que o Brasil ainda consegue ser um país atraente? Como que os estudos vêm parar aqui?

Cláudia: Pela nossa população de pacientes. O Brasil é um país que tem muito paciente em tudo quanto é doença que você pode imaginar. Então, como a gente tem uma grande representatividade no recrutamento de pacientes, a gente ainda consegue entrar nos estudos, mesmo o nosso tempo regulatório sendo um dos mais longos. E outra coisa que eu já escutei muitas vezes de equipes globais é que o Brasil tem uma qualidade muito boa de dados. Os nossos investigadores são preocupados com a pesquisa clínica, os profissionais aqui levam muito a sério, então a gente consegue fornecer dados de qualidade e uma quantidade de dados relevante pro *pool* total que eles precisam. Então, por conta disso que a gente continua ainda no páreo junto com os outros países.

Rosana: Entendi. Então, a população é como se fosse o principal ativo pra ser competitivo dentro desse campo?

Cláudia: Exatamente. Exatamente.

¹⁵⁵ No próximo capítulo, desenvolverei melhor a categoria biodisponibilidade no contexto aqui estudado, caracterizando-a junto aos processos de distribuição, biotransformação e excreção dos fármacos experimentais nos ECR realizados no Brasil.

Rosana: Mas eu imagino que para o Brasil ser selecionado dentro da competitividade que existe entre os países para atrair estudos, algumas coisas precisam ser feitas. Mas eu não sei o que que é. Como que faz pra competir?

Cláudia: Geralmente, o que que acontece? Geralmente, o dono do estudo, digamos, o dono da molécula, é importante pra eles ter uma representatividade global pra quando apresentarem os dados pra registrar a medicação em certos países – assim, eu não entendo muito bem o processo de registro de cada país –, mas tem países que pedem uma certa representatividade global. Então, por exemplo, a gente vai ter que ter alguém da América Latina participando porque vai ser interessante – que não seja para aquele estudo em específico, mas depois, para um estudo seguinte que eles queiram lançar a molécula em um país daqui. Então, é importante ter um país daqui. Quando a gente pensa na América Latina, os dois países que têm maior potencial são Brasil e Argentina. Pelo número de investigadores, quantidade de pacientes... E quanto a gente compara a *timeline* regulatória do Brasil e da Argentina, a gente está muito similar.

No trecho acima, Cláudia explicita que o Brasil segue sendo cogitado para adentrar num ECR internacional não só porque consegue incluir uma grande quantidade de pacientes, mas qualifica tal percepção acrescentando que o país contribui para a constituição de um quadro “representativo global”. Sua menção tem como referência o fato de algumas agências regulatórias – particularmente estratégicas, por sinal – exigirem que os resultados de ensaios clínicos conduzidos fora de seu território sejam extrapoláveis para as populações de seus países sendo, para tanto, necessário que os testes tenham sido realizados em populações vistas como semelhantes ou correspondentes àquelas residentes sob suas jurisdições. Nesse sentido, nota-se aqui uma lógica que, longe de presumir a existência de uma identidade biológica humana genérica que dá suporte ao uso de fármacos por qualquer indivíduo desde que demonstrem segurança e eficácia em uma população durante as fases de teste, os resultados só se tornam globalmente representativos na medida em que se adequam à diversidade de regulamentos das agências nacionais no tocante às suas percepções particulares sobre a composição de sua população nacional.

Nesse cenário regulatório internacional, conforme buscarei explicitar em maior detalhe na última seção deste capítulo, o caráter farmacocinético da experimentação farmacêutica tem em seu périplo para a América Latina o desafio monumental dar respostas conciliatórias a três preocupações fundamentais na construção de um ECR: as diferenças biológicas na resposta aos fármacos; as diferentes percepções de agências regulatórias nacionais a respeito das especificidades de suas populações e; as expectativas de rapidez e baixo custo da indústria da pesquisa clínica. Se, por um lado, um caminho mais óbvio seria fazer testes específicos em cada país no qual se visa vender o produto, por outro, os gastos se multiplicariam exponencialmente

a cada esforço logístico para dar conta de tantas particularidades. As classificações populacionais em termos raciais – com base nas categorias do censo dos Estados Unidos (Bliss, 2010) –, nessa configuração, desempenham o papel fundamental de permitirem que os estudos clínicos viajem ao encontro de populações diversas que possibilitarão tanto o trânsito dos resultados dos estudos quanto a posterior dispersão dos medicamentos nos mercados consumidores mundo afora.

Sob essa chave racial, ainda segundo meus interlocutores que trabalham em CROs, a “diversidade” brasileira aparece também como um fator que fortalece a “representatividade global” sob mais uma acepção, que diz respeito, conforme apontado por Estela, ao fato de a ampla “miscigenação” ocorrida no país ter concorrido para que a população seja acometida pelas mais diversas doenças. Desse modo, aquelas doenças que são mais incidentes em determinada parte do mundo podem ser encontradas aqui, fazendo com que as pesquisas não precisem concentrar seus esforços de recrutamento apenas nessas regiões de maior ocorrência. Ao tirar proveito da co-incidência das populações e de suas respectivas doenças, torna-se possível, do ponto de vista dos laboratórios e CROs, que o Brasil contribua para a agilidade no tempo geral de recrutamento de sujeitos para os estudos.

Rosana: [...] Você comentou sobre a questão da diversidade, que aqui é muito miscigenado e que isso faz com que... aí eu não entendi essa conexão que você fez da miscigenação com as doenças, porque essa miscigenação faz com que a gente tenha um perfil de doenças muito diversificado também... Aí eu queria saber...

Estela: Sim, sim. Porque um fator que favorece a pesquisa clínica no Brasil, a favor, que faz com que laboratórios escolham o Brasil pra fazer a pesquisa, é a população ter muita gente e essa miscigenação. Por a gente ter diversas culturas, a gente tem japonês, negro... Isso faz com que o nosso *pool* de doenças e de áreas terapêuticas que têm aqui, a população favorece. Porque aqui, o Brasil, é um dos que normalmente recruta bem nos estudos, ele tem a população. Você identifica fácil por essa questão, porque se for uma doença que precisa, que a incidência é mais em negros – o Brasil tem negro, então é uma chance. Ah não, essa doença tem uma incidência maior em oriental. Você só vai fazer pesquisa lá na Ásia? Não, no Brasil tem oriental também, então pode ter aqui também. Então esse fator de a gente ter uma miscigenação, essa mistura de raças e etnias, faz com que a gente tenha as doenças que não são específicas de um país. O Brasil tem.

Existe algo de muito intrigante nessa reflexão que Estela me apresentou. Ao remeter ao termo “miscigenação”, ela mobilizou essa categoria fundamental da formação do estado-nação brasileiro de modos absolutamente particulares. A miscigenação, ou “a grande narrativa” da identidade nacional (Carneiro, 2005, p. 61), apareceu na fala de Estela investida de uma certa

positividade, referente ao fato de haver uma diversidade de grupos raciais identificáveis no país.¹⁵⁶ De um lado, parece estar em continuidade com um entendimento da sociedade brasileira, de um modo geral, como uma população mestiça e cuja composição étnico-racial pode ser remetida a relações entre indivíduos de determinados grupos raciais originários: “tem japonês, tem negro”. De outro, essa própria variedade foi descrita como um aspecto que interessa ao mercado farmacêutico, em uma descrição que parece ressoar esquemas descritivos raciais que configuraram historicamente o Brasil como uma espécie de laboratório.

Devido à extrema variabilidade de seus grupos étnicos originários, à sua elevada taxa de miscigenação e sua distribuição por toda uma gama de condições ambientais, os oitenta e dois milhões de indivíduos que atualmente vivem no Brasil apresentam ao geneticista e ao antropólogo uma oportunidade ímpar para o estudo de problemas dos mais fascinantes e complexos. (Salzano e Freire-Maia, 1973, p. 1)

A positividade da miscigenação se intensificava mais, na percepção de Estela, quando se levava em conta a composição genética plural da população, identificada pela prevalência de determinadas doenças. Nesse sentido, quaisquer narrativas a respeito da composição da população remontáveis à série de fluxos de colonização, tráfico humano e migração que ocorreram ao longo de mais de cinco séculos foram resumidas às interfaces vantajosas enxergadas pela indústria para a condução de pesquisas no país. Estas seriam referentes à percepção de que existem incidências variáveis nas doenças conforme grupos raciais, os quais, uma vez presentes no Brasil, possibilitariam que enfermidades específicas pudessem ser estudadas no contexto nacional de “mistura”. Assim, segundo ela, as doenças específicas das várias regiões do mundo vieram junto com os diversos grupos presentes no Brasil e, hoje, possibilitam que o país comporte uma espécie de simulacro das populações humanas e de suas doenças.

As descrições de Estela com relação às diferenças na prevalência de determinadas doenças associadas a categorizações raciais é consoante com processos contemporâneos de alinhamento entre raça, genética e desenvolvimento terapêutico no contexto pós-Projeto Genoma Humano. Nesse cenário, diversos autores vêm apontando como a corrida industrial pelo desenvolvimento de tecnologias diagnósticas e terapêuticas no cenário internacional contemporâneo tem estimulado diversos estados nacionais a reconhecer e manejar suas populações como “um valioso recurso para a geração de direitos de propriedade intelectual,

¹⁵⁶ Para análises sistemáticas da relação entre raça, mestiçagem e a formação do estado-nação brasileiro, ver Schwarcz (1993), Munanga (1999) e Carneiro (2005).

para a inovação tecnológica e para a criação do que nós chamamos, seguindo Catherine Waldby, de biovalor” (Rose e Novas, 2005, p. 440-441).

Assim, segundo Catherine Bliss (2010), encontramos fenômenos nos quais a caracterização de populações em termos tanto de uma homogeneidade quanto de heterogeneidade genéticas são hoje diacríticos potentes, que envolvem imensos grupos humanos em dinâmicas globais de capital biotecnológico – que, por sua vez, têm como referência central as políticas censitárias dos Estados Unidos:

A pesquisa genômica se tornou pedra angular do desenvolvimento pós-colonial e dos programas de cuidado em saúde na medida em que governos se voltaram para a medicina baseada em evidências e para os ensaios clínicos para construir economias do conhecimento, combater epidemias e manejar doenças crônicas. Estados no Sul Global promovem a pesquisa genômica em um idioma estadunidense para atrair investimentos transnacionais e ganhar acesso a terapias biomédicas caras que são comuns nos Estados Unidos. Alguns países criaram biobancos nacionais de DNA que adotam referenciais racializados que correspondem aos padrões dos Estados Unidos. Barbados e Estônia, por exemplo, propagandeiam suas populações nacionais como biologicamente negras e brancas respectivamente, enquanto países como Índia,¹⁵⁷ África do Sul e México usam tecnologias de mistura para destrinchar suas populações nacionais em amostras racializadas (op. cit., p. 9-10).

A população brasileira, na descrição de Estela acima referenciada, contraria percepções presentes em publicações de acadêmicos brasileiros da área da genética e da antropologia nas quais o diacrítico na “miscigenação” no contexto da pesquisa farmacogenética e da prescrição de medicamentos é encarado como algo a particulariza e a afasta de quaisquer classificações ou generalizações em termos raciais (Pena *et al.*, 2000; Santos, Bortolini e Maio, 2005; Santos e Maio, 2004, 2005; Santos *et al.*, 2009; Suarez-Kurtz, 2009; Ventura Santos; Da Silva; Gibbon, 2015).¹⁵⁸ Ao contrário, a indicação de Estela caracteriza população brasileira como “miscigenada”, mas não homogênea, e sugere que a “miscigenação”, ao invés de borrar, diluir ou fazer desaparecer as especificidades de cada grupo dentro da população, compôs um caleidoscópio no qual as doenças mais incidentes em negros e japoneses, por exemplo, não sumiram com a “mistura”, mas se mantiveram como elementos constitutivos de sujeitos assim

¹⁵⁷ Com relação à Índia, Sunder Rajan (2007a, p. 95) explicita em sua etnografia que, segundo um de seus interlocutores da indústria biotecnológica local, “o perfil populacional das populações da Índia cobre o espectro das populações do mundo. [...] Assim, a Índia se torna um caldeirão dos ensaios clínicos”.

¹⁵⁸ Esse mesmo argumento, inclusive, costuma ser acionado por vários desses autores para justificarem seu posicionamento contrário à implementação de políticas de ação afirmativa para negros no Brasil, em especial, as voltadas para o acesso às universidades públicas.

racialmente classificados. Suas reflexões, nesse sentido, consideram que a população brasileira partilha de classificações internacionais de subgrupos raciais e, mais do que isso, mostra-se biovaliosa aos ensaios clínicos na medida em que suas doenças, racialmente identificáveis, espelham especificidades locais estrangeiras, permitindo que pesquisas internacionais sejam realizadas tanto lá quanto cá.

Estela apresenta uma percepção sutil mas significativamente distinta da de Cláudia sobre a relação entre a “diversidade” do país, “representatividade global” e como tais elementos contribuem para que o Brasil seja considerado um local adequado para abrigar um estudo clínico. Enquanto Cláudia salientou o fato de essa diversidade do Brasil compor um quadro mais amplo representatividade global em termos de possíveis consumidores de medicamentos no futuro, Estela enfatizou a diversidade genética particular da população brasileira como uma amostra “global” em termos de doença. Assim, se, por um lado, o Brasil e os demais países da América Latina devem compor um estudo clínico sob pena de fazer com que o medicamento que pode dele ser originado tenha circulação e uso restritos a populações não-latinas para fins de saúde; por outro lado, é aqui o país onde qualquer estudo pode ser realizado na medida em que, em termos de doenças, sua população é uma espécie de efígie epidemiológica do mundo.

Além desse contraste, a fala de Estela traz também à tona uma conversão importante dentro do processo de absorção da pesquisa clínica na relação com os laboratórios: a de doenças em “áreas terapêuticas”. Essa transmutação explicitada por Estela, que utilizou os termos em questão como sinônimos, indica que na medida em que no Brasil há doenças do mundo todo, há também as mais diversas áreas terapêuticas das quais uma molécula experimental pode buscar se tornar protagonista. Nessa caracterização, os mais diversos fluxos de migração e tráfico de pessoas que compõem esse quadro “miscigenado” do país são a matéria-prima que torna o Brasil uma espécie de “país-curinga”¹⁵⁹ para a pesquisa clínica, pois toda e qualquer doença pode ser encontrada nos corpos de sua população. Nesse contexto, enquanto pessoas vivendo diferentes situações de doença são transfigurados em “pacientes”, suas doenças são convertidas em “áreas terapêuticas”.

As conversões apontadas acima não parecem ser exclusividade das formas de atuação das empresas onde Estela, Edson e Cláudia trabalham. Ao contrário, quando parto dessas conversas para um mapeamento dos modos com que CROs com atividades na América Latina “vendem” a região para os laboratórios farmacêuticos em seu material publicitário publicado na internet, noto não só um reforço de noções de diversidade tal qual apresentadas até aqui como

¹⁵⁹ Cheguei a utilizar essa expressão durante a entrevista com Edson e ele confirmou que essa poderia ser uma forma pertinente de expressar meu entendimento sobre a caracterização do Brasil em termos de diversidade.

uma articulação delas com diversos outros elementos para construção de uma caracterização da população da região tanto como morbiDisponível para os empreendimentos de pesquisa clínica quanto acessíveis por meio do trabalho das empresas especializadas. Aproximei-me de tais materiais por meio de uma busca de informações sobre nas páginas online de CROs com atividades no Brasil – mais especificamente, aquelas que se encontram vinculadas à Associação Brasileira de Organizações Representativas de Pesquisa Clínica (ABRACRO).¹⁶⁰

Ao estudar o material publicitário de seis CROs, notei, de pronto, a exaltação da América Latina como uma região que apresenta uma série de fatores positivos para aqueles que decidem investir na condução de pesquisas clínicas na região. Apesar de variarem bastante entre si, desde uma rápida lista na página na empresa até um grande estudo dos benefícios e desafios relativos à condução de estudos clínicos na América Latina, todos os materiais de CROs concordam na percepção da América Latina como local que oferece “um panorama vantajoso para a condução de pesquisas clínicas” (Medpace, s.d.). O porquê disso é rapidamente identificável. No folder intitulado “*Why Latin America?*”, publicado na página da Intriials, o subtítulo resume a resposta à pergunta que o pequeno texto busca responder: “Faster recruitment, MORE PATIENTS PER SITE and world-class results” (Intriials, s.d. - grifos originais).

Ao lado das possibilidades de recrutamento rápido, são elencados, ainda, outros aspectos como: i) a inversão climática com relação ao hemisfério norte, permitindo a realização de estudos sobre doenças cuja incidência ocorra de forma alternada nos países de origem dos estudos; ii) boa relação medico-paciente, que facilita para a retenção dos pacientes nos estudos até sua conclusão; iii) investigadores estimulados a participar dos estudos devido as possibilidades de ofertar tratamentos novos a seus pacientes e ao acúmulo de prestígio junto à sua comunidade profissional; iv) fuso horário próximo com o de países da América do Norte, facilitando a comunicação com as sedes de CROs e laboratórios farmacêuticos; v) qualidade na produção dos dados, dada a adesão dos centros de pesquisa ao GCP e ao bom desempenho desses em auditorias da FDA. Alguns desses aspectos serão melhor explicitados ao longo dos próximos capítulos.

Para este momento, quero sublinhar o fato de que a menção ao tamanho da população da região é o aspecto que apareceu mais insistentemente nesse conjunto de informativos. Conforme denotado nos excertos abaixo, logo nos primeiros parágrafos da maior parte deles, a

¹⁶⁰ Essa busca foi realizada em maio de 2017. Encontrei material publicitário das seguintes CROs dentro dos critérios acima descritos: Pharm-Olam International, Intriials, Medpace, Icon, Eurotriials e Parexel. Dentre essas, apenas a Parexel identifica a região de interesse neste trabalho como América do Sul ao invés de América Latina. No momento da busca, a ABRACRO contava com 17 empresas associadas.

quantidade de pessoas residentes nos países que compõem a região é destacada como um fator que facilita o recrutamento de pacientes para estudos clínicos. Junto desse dimensionamento, aspectos como a diversidade da população, sua concentração em grandes centros urbanos, seu perfil epidemiológico e a ampla falta de acesso tratamentos de saúde que lhe acomete são salientados como atrativos da América Latina para a condução de estudos experimentais internacionais.

Os mais de 20 países que formam a América Latina oferecem um vasto *pool* de sujeitos para os ensaios e de pacientes para os medicamentos comercializados.¹⁶¹ Aproximadamente 600 milhões de pessoas moram na região, que se estende desde o México, ao norte, até o Chile e a Argentina, ao sul. De fato, as populações combinadas de apenas três países, Brasil (192 milhões), México (103 milhões) e Argentina (41 milhões), superam a população dos Estados Unidos. (Pharm-Olam International, s.d., p. 2)

Mais de 560 milhões de pessoas vivem na América Latina. Os três principais países para a condução de ensaios clínicos são o Brasil, a Argentina e o México, com 70% da população concentrada em grandes cidades metropolitanas. Cinquenta por cento da atividade de pesquisa clínica do continente está concentrada nesses países. Três megacidades – São Paulo, Buenos Aires e Cidade do México – com uma população combinada de 53 milhões de cidadãos, fazem o recrutamento de pacientes e a administração de pesquisas clínicas mais facilmente executados de um ponto de vista logístico. (Medpace, s.d.)

Cobrimdo 20 países e com uma população de aproximadamente 600 milhões, a América Latina é uma das regiões mais diversas do mundo. [...] Para fins de pesquisa clínica, dada a dimensão da população, é mais fácil selecionar pacientes com certas circunstâncias – como condições médicas não tratadas ou doenças raras – quando comparado com a América do Norte e a Europa, contribuindo para a atratividade da região para pesquisas clínicas. (Bule e Carvalho, 2016, p. 32)¹⁶²

¹⁶¹ Nesse informativo há um mapa no qual estão identificados os seguintes 24 países componentes da América Latina: México, Cuba, Bahamas, Guatemala, Belize, Jamaica, República Dominicana, Haiti, El Salvador, Honduras, Costa Rica, Nicarágua, Panamá, Trinidad e Tobago, Venezuela, Colômbia, Equador, Peru, Brasil, Bolívia, Paraguai, Uruguai, Chile e Argentina.

¹⁶² Considero esse artigo como material publicitário na medida em que foi escrito por duas funcionárias da Eurotrials e que consta na página na empresa. Além disso, conforme identificado na própria webpage do International Clinical Trials, onde esse artigo foi publicado, esse periódico não tem caráter científico *stritu sensu*, já que se caracteriza da seguinte forma: “[...] o jornal oferece uma plataforma de comunicação e compartilhamento de informações para tomadores de decisão estratégica e executiva, buscando de novas tendências e oportunidades de marketing, bem como colocando um holofote sobre as mais recentes inovações que chegam ao mercado”. Disponível em: <http://www.samedanltd.com/magazine/13>. Acesso em: 02 mai 2017.

A América Latina tem uma prevalência de doenças similar a de outros países do mundo, mais de 520 milhões de pessoas, uma expressiva população *treatment-naïve* concentrada em áreas metropolitanas: fatores-chave a se considerar para recrutamento mais rápido de pacientes, bem como na condução de ensaios em doenças raras. (Intrials, s.d.)

Assim como na menção de meus interlocutores a respeito das CROs onde trabalham, os trechos acima destacados referentes às atividades de diversas empresas especializadas na condução de pesquisas clínicas denotam a conversão de uma população de pessoas adoecidas em pacientes de pesquisa clínica, bem como de suas doenças em áreas terapêuticas. Neles, a América Latina é caracterizada como região que “oferece” milhões de pacientes para estudos clínicos, nas mais “diversas áreas terapêuticas” – tanto as de maior interesse das indústrias farmacêuticas quanto as raras. Ademais, o fato de se concentrar em grandes centros urbanos e ter dificuldades amplamente difundidas para acessar serviços de saúde contribui para a logística de recrutamento dos sujeitos dessa população, tornando-a, portanto, morbidisponível para a realização de pesquisas clínicas.

Nesse cenário, a América Latina é “vendida” como “uma região de diversidade, um mundo de oportunidades”, na qual mesmo que a cada país haja paradas obrigatórias específicas para aquisição de autorizações para o início da corrida de recrutamento, “os benefícios – mais especialmente o acesso fácil a uma população diversa de pacientes – superam os desafios de obtenção de aprovação regulatória” (Pharm-Olam International, s.d., p. 2). Mais do que isso, dentro da região são consideradas diferenças entre os países com relação aos tempos regulatórios que autorizam o início da pesquisa, sendo, portanto, uma estratégia de várias CROs – a exemplo daquela onde Edson trabalha – diversificar os locais de recrutamento de pacientes dentro da própria América Latina e, assim, garantir o menor tempo possível na realização da pesquisa:

[...] A Medpace tem a habilidade de recrutar, para um mesmo ensaio, em países com a habilidade de caminhar mais rapidamente, como o México. O esforço de recrutamento pode tirar o peso de outro país, como o Brasil, onde os tempos podem ser mais longos. Esse equilíbrio entre países e centros [de pesquisa] mantém os quantitativos de recrutamento em movimento e a pesquisa no ritmo. (Medpace, s.d., p. 5)

Desse modo, as possibilidades de “países que recrutam rápido”, ao lado de “países que começam a recrutar rápido” se ampliam, na medida em que, conforme apontado anteriormente, os primeiros compensam as perdas de tempo pela lentidão na obtenção de autorizações regulatórias com a inserção rápida de pacientes nos ensaios clínicos. No cenário acima

referenciado, no qual se delimitou essa caracterização para países da América Latina, a região parece novamente se converter numa região “representativa” do mundo, na qual as disputas em torno dos tempos regulatórios e velocidade de recrutamento espelham as estratégias acionadas em âmbito global para sanar os anseios dos patrocinadores por recrutamentos cada vez mais rápidos e menos onerosos.

Essa caracterização da América Latina como local de oportunidades de recrutamento em vista da dimensão, concentração e diversidade populacional tem um limite bastante óbvio: que garantias as CROs e laboratórios farmacêuticos têm de que essas pessoas da região topariam participar dos estudos? Será que esse recrutamento seria tão simples como os materiais publicitários sugerem? Será que fazer com que uma droga experimental seja efetivamente absorvida na América Latina é sempre “rápido” e “fácil”? Se sim, a partir de que elementos as empresas da indústria da pesquisa clínica projetam suas expectativas de recrutamento factual de sujeitos para os estudos? Acredito que essa aposta esteja apoiada em mais um aspecto fundamental dessa caracterização da população da América Latina que cabe aqui olhar com mais cuidado, concernente à relação dos pacientes com os sistemas e serviços de saúde locais.

As considerações acima destacadas dos materiais publicitários sobre esse aspecto referem-se, primeiramente, a uma percepção de que nessa região é mais fácil encontrar pessoas *treatment naïve* ou “com condições médicas não tratadas” e também pessoas com doenças raras. Se, por um lado, tais populações são consideradas importantes no cenário mais amplo da pesquisa clínica, porque, para moléculas candidatas a serem acionadas como primeira alternativa terapêutica para determinada doença, é necessário que a mesma seja testada em pessoas que nunca receberam a qualquer intervenção medicamentosa – seja porque ela não existe, como no caso das doenças raras, seja porque nunca conseguiu acessá-la –, por outro, nesse último cenário, de precariedade dos serviços de saúde, os ECR são reconfigurados na propaganda das CROs como uma opção de oferta de tratamento. Isso, conforme aludido no informativo da Medpace, reforçaria a facilidade para recrutamento de pacientes porque, na medida em que tais pessoas se encontram sem possibilidades de tratamento, a pesquisa clínica passa a figurar como uma alternativa para acesso a determinados serviços de saúde.

Adicionalmente, a baixa incidência de assistência à saúde é um benefício para potenciais participantes de ensaios clínicos, que tipicamente podem esperar receber um padrão de tratamento mais alto do que a maioria de seus pares por meio do ingresso em uma pesquisa clínica (Medpace, s.d., p. 4).

Nesse cenário, mesmo países como o Brasil, no qual existe um sistema público de saúde, apresentam vantagens para a condução de pesquisas clínicas pois, conforme me explicou Cláudia, a precariedade sistêmica do funcionamento do SUS, contribui para a operacionalização da participação em ECRs em benefício para os pacientes. Quando lhe perguntei se o fato de o Brasil contar com o SUS apresenta algum impacto nas avaliações relativas à atratividade do país para compor em um estudo internacional, ela explicou que a “infeliz” demora no atendimento no SUS é “positiva” do ponto de vista do recrutamento de sujeitos para estudos internacionais.¹⁶³

Rosana: Tem algum impacto o fato de a gente ter um sistema público de saúde? Tem algum impacto dentro das avaliações?

Cláudia: Eu diria que tem um impacto positivo pra gente ter um *pool* grande de pacientes, porque pra muitos pacientes, infelizmente, a pesquisa clínica acaba sendo meio que a chance deles de ter tratamento. Então, por isso, eu acho que quase todos os estudos que a gente tem aqui, a gente não tem dificuldade de encontrar investigadores, porque todos os investigadores que trabalham com instituições que são ou uma porcentagem ou quase 100% SUS têm muito interesse em participar dos estudos. Porque, por exemplo, você está num estudo de câncer [...]. O paciente do SUS vai demorar meses pra conseguir fazer uma consulta, depois mais outros vários meses pra conseguir fazer uma tomografia. E na pesquisa clínica não, você já consegue. Se ele tiver os critérios do estudo, já consegue fornecer ali procedimentos, tratamentos que vão aumentar a sobrevida dele. Então, eu acho que a gente tem isso. Infelizmente, é ruim isso pro nosso país, mas pra pesquisa clínica acaba sendo um ponto positivo pra gente ter mais pacientes candidatos pros estudos.

Por fim, entende-se, ainda, que na população latino-americana são estabelecidas fortes relações entre médicos e pacientes. Assim, sugerindo que os laços de confiança dos pacientes com os médicos que lhes acompanham podem facilitar e agilizar o recrutamento de sujeitos, segundo a propaganda da Pharm-Olam, os sujeitos adoecidos estão não só disponíveis como “dispostos” a participar de um estudo experimental – e mais propensos a se manterem nele até

¹⁶³ Outros fatores relativos à organização do SUS podem ser acionados para facilitar o recrutamento. Dr. Alberto, investigador principal que trabalha e conduz ECR internacionais em um grande hospital público, explicou durante uma entrevista que o fato de o SUS referenciar pacientes de diferentes bairros para unidades específicas, para que sejam atendidos por médicos especialistas, também facilita o recrutamento de pacientes. Isso porque, a depender dos serviços disponíveis na região de saúde em questão, uma grande quantidade de pacientes com determinada doença pode ser encaminhada para um ou dois hospitais especializados no tratamento daquele público. Desse modo, os estudos conduzidos nessas unidades podem abordar, de forma bastante eficiente, uma vasta população concentrada pacientes com uma doença de interesse. Para uma reflexão etnográfica sobre práticas de “encaminhamento” para serviços de saúde e as diversas dimensões técnicas e políticas nelas envolvidas, ver Fleischer (2011).

o final – se seu médico assim lhe propuser.¹⁶⁴ Supondo uma possibilidade de conversão do impulso dado pelo profissional para participação em pesquisa em recomendação médica, mediada pela confiança, o material publicitário indica que as populações da região são mais predispostas a consentirem passar pelos procedimentos de experimentação.

A longa lista de vantagens em conduzir pesquisas clínicas em países da América Latina inclui:

[...] Pacientes dispostos e aderentes: Os latino-americanos são, geralmente, ávidos por participar em ensaios clínicos quando seus médicos assim recomendam. O forte vínculo médico-paciente que existe na região também fortalece a adesão e a retenção de pacientes na pesquisa. (Pharm-Olam International, s.d., p. 13)

Ao acionar os vários percalços para que pessoas acometidas pelas mais diversas doenças enfrentam para, muitas vezes sem sucesso, acessarem consultas, exames, procedimentos e medicamentos como elementos que aproximam e atraem esses sujeitos para os estudos clínicos, as CROs operacionalizam uma terceira conversão: a da pesquisa clínica ou, mais precisamente, dos ECR, em uma oferta de tratamento de saúde. Nessa transmutação, especula-se ferozmente sobre o modo com que violências estruturais, relacionadas aos impedimentos diversos que vinculam ao acesso a bens e serviços de saúde biomédica ao consumo, possibilita que os processos de experimentação emergjam, aos olhos dos indivíduos latino-americanos como algo a se perseguir, almejar, desejar em sua trajetória de busca por tratamento. Nesse cenário, a pesquisa clínica parece perder o verniz definitivo de um experimento, uma testagem, para assumir a face de uma alternativa terapêutica, uma dádiva.

Tal conversão seria reforçada, ainda, por uma última, na qual os médicos são mediadores na transformação de uma proposta de participação em um ensaio clínico em uma recomendação clínica. Segundo o material acima apresentado, os vínculos afetivos de confiança entre sujeitos acometidos por determinada doença e o profissional que lhes acompanha podem contribuir para que, diante de um estudo clínico, os sujeitos adoecidos tomem a percepção de seu médico a respeito de sua participação nele como indicador daquilo que seria melhor para sua condição de saúde. Assim, caso ele sugira que a participação na pesquisa é o melhor a se fazer, projeta-se que os sujeitos assim acatarão. Nesse caso, assim como na conversão da precariedade com que as pessoas acessam os serviços de saúde locais em oportunidade para que os ensaios clínicos emergjam como ofertas de tratamento, especula-se que o câmbio da oferta do

¹⁶⁴ Em sua etnografia das atividades de profissionais de pesquisa clínica nos Estados Unidos, Jill Fisher (2009) encontrou uma caracterização semelhante da população identificada como latina.

médico de participação em pesquisa em recomendação opere como estímulo para que uma população disponível se torne mais disposta a ingressar em situações de pesquisa.

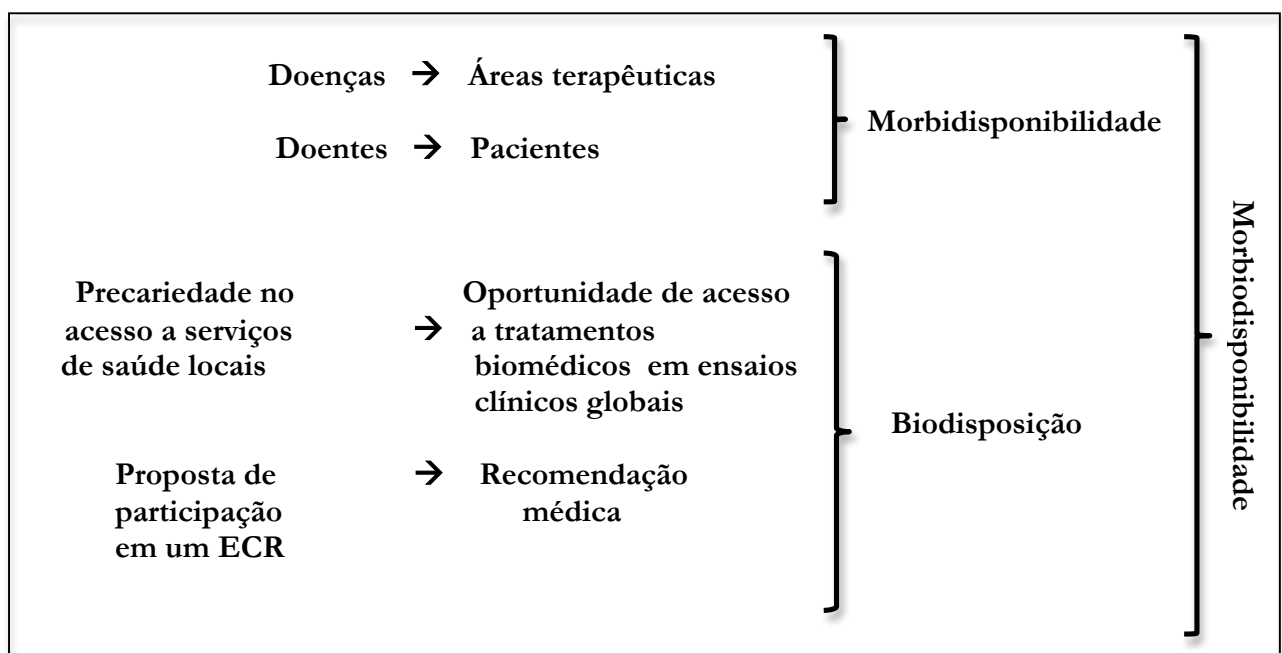
Entendo, com base no processo de absorção de fármacos descrito neste capítulo, que o périplo dos ECRs dos centros biotecnológicos localizados nos Estados Unidos e na Europa, por meio da via de administração das CROs, opera, portanto, quatro conversões no direcionamento de tais empreendimentos para a América Latina: i) de doenças em áreas terapêuticas; ii) de sujeitos doentes em pacientes de pesquisa; iii) da situação de precariedade com a qual tais sujeitos acessam bens e serviços de saúde em oportunidades para que estes acessem tecnologias biomédicas nos ECRs e; iv) da proposta de participação em estudos clínicos em recomendações médicas. Tais conversões, menos que um processo com uma ordem determinada ou uma hierarquia, me parecem mais como operações simultâneas, correlacionadas e co-incidentes que caracterizam a população latino-americana como morbi-disponível para a realização dos ensaios clínicos. Por meio dessas quatro operações, seus corpos são homogeneamente convertidos em uma população de milhões de pessoas que, em vista da diversidade racial e étnica expressa em suas diversificadas taxas de morbidade que, por sua vez, denotam a fragilidade com que são assistidas pelo sistema de saúde dos locais onde residem, encontram-se disponíveis e dispostas a receberem uma medicação experimental (Figura 1).

Nesse sentido, a morbi-disponibilidade tem dois componentes. Em um deles, relativo à morbi-disponibilidade, a população é caracterizada a partir da noção de diversidade, na qual sua composição multirracial e étnica e sua contraparte epidemiológica igual e respectivamente plural são tomadas como elementos dados e cuja mobilização atende às exigências de “representatividade global” de agências regulatórias fundamentais ao comércio global de medicamentos – as dos Estados Unidos, União Europeia e Japão em especial (Abraham; Reed, 2001, 2002). Sob essa mirada, seus corpos são considerados como naturalmente adequados e aptos à recepção de uma medicação experimental, já que, por sua própria constituição genética, portam muitas das doenças que interessam aos laboratórios e as condições de enunciarem resultados científicos que atestem a eficácia e a segurança da molécula para futuros consumidores do mundo inteiro.

Por outro lado, a morbi-disponibilidade aponta também para condições específicas nas quais tais populações têm acesso precarizado a tecnologias biomédicas, seja por problemas na oferta de serviços públicos de saúde, seja pela impossibilidade de alcançá-las pela via do consumo. Nessa situação, as CROs assumem que os sujeitos de tais populações encarariam o processo de experimentação como uma oportunidade de acesso a tecnologias biomédicas e, portanto, uma vez assessorados por seu médico, estariam não só bem dispostos a ingressarem

em pesquisas clínicas mas, de fato, “ávidos” por aproveitar essa chance. Desse modo, mais do que sujeitos doentes que atendam aos requisitos regulatórios das agências guardiãs dos maiores mercados consumidores de medicamentos do mundo, prontos para recepção de uma substância em processo de socialização (morbidosponíveis), a América Latina oferece acesso a sujeitos que anseiam pela participação em pesquisas clínicas (biodispostos). Sob essa caracterização, não parece haver negócio melhor para a indústria do que realizar experimentos por aqui.

Figura 1. Morbiodisponibilidade



Fonte: elaboração própria.

Conforme destacarei nos capítulos 5 e 6, as diversas relações dos sujeitos de pesquisa que conheci durante o trabalho de campo com as atividades e atores do Cronicenter, simultaneamente corroboram, nuançam e desafiam a leitura das CROs com relação à transfiguração dos ECR em vias de acesso a determinadas tecnologias de saúde no Brasil. No entanto, por ora, quero apenas sublinhar o quanto a caracterização das populações de 24 países em termos de morbiodisponibilidade é constitutiva das relações de competitividade entre CROs pelos contratos com laboratórios farmacêuticos, nas quais a distribuição dos ECR pelo mundo afora é realizada por meio da coordenação de diversos elementos. Dentre eles, o principal é a projeção de facilidade e rapidez no recrutamento de sujeitos para os experimentos com base em caracterizações populacionais com base em sua composição genética, expressa em termos raciais e epidemiológicos, e em sua disposição por adentrar no universo da experimentalidade

por considerá-lo uma oportunidade de acesso a tratamentos de saúde. Nesse cenário, a América Latina irrompe no mapa da pesquisa clínica internacional mediante sua caracterização como fonte de pacientes prontos, adequados e ansiosos pelos ensaios clínicos e passa, assim, a participar da geopolítica farmacêutico-experimental como uma região nos quais os estudos funcionam simultaneamente como empreendimentos e dádivas de saúde.

3.3. Raça, doença e diversidade

A noção de morbiodisponibilidade sob sua forma especulativa, conforme apresentada nas seções anteriores deste capítulo, está assentada fundamentalmente sobre os processos, desempenhados por laboratórios e CROs, de busca de condições de produção de dados que sejam economicamente competitivas. Sob essa acepção do termo, até aqui enfatizei os modos com que as CROs concorrem para que seus planos de negócios contemplem as melhores projeções de tempo e custos de recrutamento de sujeitos e, assim, sejam mais atraentes para os laboratórios farmacêuticos do que os de suas concorrentes – sem prejuízo, evidentemente, dos projetos de diversificação de investimentos de ambos os setores por meio da dispersão dos ECR em regiões de seu interesse. Nesta última seção, contudo, gostaria de retomar o caráter simultânea e eminentemente científico da busca por sujeitos no Brasil e nos demais países latino-americanos e, assim, considerar as múltiplas coproduções (Jasanoff, 2004) de efeitos econômicos, éticos, políticos e científicos do périplo farmacocinético com foco na América Latina baseados, de modo fundamental, em noções de raça e doença.

Considerando que os aspectos relacionados ao componente da disposição da morbiodisponibilidade serão melhor explorados no restante da tese, dados a ênfase com que apareceram durante o campo, reservo esta última seção deste capítulo para adensar a discussão sobre a centralidade que a associação entre a raça e doença, encampados sobre a noção de “diversidade”, assumem para a inserção e permanência da América Latina no cenário global da pesquisa clínica. Nesse sentido, quero agora desenvolver melhor os diversos dispositivos de particularização de corpos e populações e extrapolação de dados científicos fundamentais aos movimentos centrífugo e centrípeto da farmacocinética experimental, os quais têm na classificação racial e na percepção de que as populações humanas adoecem e se recuperam diferentemente a base para expatriar os ECR e repatriar os resultados das pesquisas conduzidas ao redor do mundo.

Para tanto, relembro que para que os resultados de um ECR possam ser científica e regulatoriamente válidos, ou seja, sirvam ao pleito futuro de anuência de fabricação em escala e

venda do produto oriundo das pesquisas clínicas como medicamento, devem ser considerados, sobretudo, os corpos para os quais os fármacos experimentais se dirigem e, ao mesmo tempo, aqueles que futuramente os consumirão sob a forma de medicamento. Assim, por um lado, é necessário conduzir um experimento em seres humanos acometidos pela doença que o fármaco experimental visa tratar para que uma molécula qualquer candidata a medicamento possa ser reconhecida sob esse estatuto pelas autoridades de saúde da maior parte dos países do mundo. Por outro, as próprias condições de realização dos experimentos estão baseadas em caracterizações a respeito dos corpos dos sujeitos dos mais diversos países, para os quais as indústrias farmacêuticas visam destinar o consumo desse produto no futuro. Os corpos nos quais os fármacos são testados, nesse cenário, devem ser considerados correspondentes ou compatíveis com os dos futuros consumidores do produto, de modo a possibilitar o uso dos resultados das pesquisas clínicas como base para a tomada de decisão sobre a liberação ou interdição do uso do produto em um determinado território.

No decorrer deste capítulo, duas categorias apareceram nas vozes de meus interlocutores como fundamentais no processo de produção dessa mediação entre as figuras da população de pacientes, no contexto da pesquisa clínica a ser realizada num futuro próximo (o mais próximo possível), e do consumidor final, visualizado por meio de um mercado global a ser formado pelos consumidores dos vários países que aprovarem o uso do medicamento mediante análise dos dados dos ECR. Diversidade e representatividade, sempre associadas a categorizações raciais nas entrevistas realizadas com Cláudia e Estela, bem como indicadas nos diversos trechos dos materiais publicitários das CROs com escritório no Brasil, são termos que, no contexto da farmacocinética, são fundamentais para sustentar os fluxos centrífugo de estudos clínicos em direção à América Latina e centrípeto de recolhimento dos resultados das pesquisas de volta aos patrocinadores destas. Uma vez analisados os resultados, estes voltam a ser distribuídos globalmente em busca da chancela de diferentes agências regulatórias nacionais, condição para que os medicamentos possam ser dispersos em vários países em um novo périplo internacional.

No caderno publicitário da Pharm-Olam foi onde encontrei o mais detalhado delineamento das categorias raciais que subjazem a caracterização da população da América Latina como “a mais diversa do mundo” (Pham-Olam International, s.d., p. 2). Segundo o material, ela assim o é por sua “ancestralidade latina”, caracterizada pela colonização ibérica e pela “mistura” de grupos de diferentes pertencimentos raciais e étnicos ocorrida na região. Mediante, portanto, combinações diversas de componentes brancos, negros e indígenas, a população latino-americana é qualificada como constituída por cinco grupos raciais discretos:

“nativos americanos” ou “ameríndios”, “negros”, “mulatos”, “mestiços” e “caucasianos”, em diferentes proporções em cada país.

A região mais etnicamente diversa do mundo.

Todos os países que compõem a América Latina compartilham uma influência ancestral latina e falam ou espanhol ou português. A região, que cobre aproximadamente 13 milhões de milhas quadradas, é uma das regiões mais etnicamente diversas do planeta.

Dentro da América Latina, há Nativos Americanos ou Ameríndios, os povos indígenas da região; negros; mulatos; mestiços (aqueles de ancestralidade europeia e ameríndia misturadas); e caucasianos, apesar de a composição variar de país para país [...] Nativos Americanos representam 8% do total da população, mas representam a maioria na Bolívia e constituem minorias consideráveis no Equador, Guatemala e Peru. Caucasianos predominam na Argentina, Uruguai e Porto Rico. O Brasil é composto por um alto percentual de mestiços de Brancos e Negros (ou mulatos). Os demais países têm um alto, mas variado, percentual de Nativos Americanos e mestiços. Consequentemente, a cultura de cada país é bastante única. (Pharm-Olam International, s.d., p. 2)

A importância dessa classificação, em consonância com o que já foi explorado neste capítulo, foi descrita no informativo referenciado acima na sequência de uma tabela em que a dimensão de cada um desses grupos foi quantificada estatisticamente: “[e]ssa diversidade racial é um fator importante a se considerar na seleção de países/centros [de pesquisa] para estudos nos quais a incidência de doenças é significativamente maior em um grupo particular” (Pharm-Olam International, s.d., p. 4). Em conjunto, ambos os trechos sugerem que a América Latina é um local particularmente interessante para a pesquisa clínica porque concentra uma diversidade ampla de grupos populacionais, nos quais é possível encontrar pessoas acometidas por doenças cuja prevalência seja desigualmente distribuída entre os subgrupos étnicos e raciais. A busca por tal perfil de doentes, portanto, poderia ser mais eficiente na região, já que tais pessoas não seriam difíceis de encontrar, pois estão amplamente presentes na população geral.

A população da região é tão diversa que é relativamente fácil encontrar pacientes que atendam a determinados critérios de inclusão/exclusão para os estudos – quer o protocolo especifique que pacientes devam ser *treatment naïve* ou que eles já tenham sido expostos a uma certa terapia. A população é ampla o suficiente, também, para que seja frequentemente possível encontrar pacientes sofrendo de condições raras. (Pharm-Olam International, s.d., p. 4)

Por outro lado, o informativo parece sugerir a diversidade da população latino-americana como uma solução para duas questões candentes apresentadas em documentos da ICH, cujo conteúdo orienta a condução de ECR internacionalmente: a primeira delas, refere-se

aos limites e possibilidades de extrapolação dos resultados de ensaios clínicos realizados mundo afora para as populações dos países que fazem parte da organização; enquanto a segunda, por sua vez, toca a necessidade de se lidar de modo diferenciado com fármacos que demonstrem “sensibilidade a fatores étnicos” (ICH, 1998, 2006). Para ambos os casos, conforme declarado no documento intitulado “*Ethnic Factors in Acceptability of Foreign Data*” (ICH, 1998), vigorava a preocupação de que particularidades identificadas nos resultados dos ensaios clínicos realizados alhures fossem associadas a características biológicas específicas das populações nas quais o fármaco foi testado, limitando, portando, a portabilidade de tais dados para avaliação da eficácia e segurança da droga. Por outro lado, tensões relativas ao tempo e aos recursos que possíveis barreiras aos dados produzidos farmacocineticamente acrescentariam à pesquisa, decorrentes dessas preocupações, demandavam que tal questão fosse cuidadosamente contornada.

Todas as regiões [da ICH] reconhecem a desejabilidade de se utilizar dados clínicos estrangeiros que atendam aos padrões regulatórios e às práticas de pesquisa clínica aceitáveis na região para submissão de registro. No entanto, preocupações quanto à possibilidade de diferenças étnicas afetarem a segurança, eficácia, dose e regime de doses na nova região limitou a disposição a aceitar em dados clínicos estrangeiros. Historicamente, essa tem sido uma das razões, portanto, pelas quais a autoridade regulatória na nova região tem frequentemente solicitado que todos, ou a maior parte, dos dados clínicos estrangeiros que corroboram o registro sejam duplicados na nova região. Apesar de diferenças étnicas entre populações poderem causar diferenças na segurança, eficácia, dose e regime de doses, muitos medicamentos têm características e efeitos comparáveis entre as regiões. Exigências de duplicações extensivas de avaliações clínicas para cada composto podem atrasar a disponibilidade de novas terapias e desperdiçar recursos do desenvolvimento farmacêutico de forma desnecessária. (ICH, 1998, p. 1)

Em seu trabalho etnográfico, Wen-Hua Kuo (2005; 2008; 2009) descreve as longas controvérsias que precederam à estabilização do referido documento na ICH e destaca que estas são derivadas de preocupações levadas de modo contundente pelas autoridades regulatórias japonesas à ICH com relação à impossibilidade de se considerar os dados de ensaios clínicos realizados mundo afora como válidos para sustentar o uso de um produto farmacêutico na população do país. Segundo o autor, o debate provocado pelo Japão, assentado na rejeição de uma unidade das raças humanas, tinha como efeito prático o fato de que este

não aceitava nenhum dado clínico derivado de estudos realizados fora do país. Em quase todos os casos, solicitava-se que os fabricantes de medicamentos repetissem seus testes com sujeitos japoneses – um

procedimento que o governo japonês afirmava ser necessário para proteger a saúde de sua população. (Kuo, 2008, p. 498-499)¹⁶⁵

Em vista da percepção de sua população como particularmente específica, até 2007 as autoridades japonesas exigiram que quase todos os produtos farmacêuticos que solicitassem registro no país fossem novamente testados em japoneses para fins de verificação de sua segurança, eficácia e dosagens correspondentes. Dali em diante, contudo, cedendo a pressões dentro da própria ICH e da competitividade apresentada por autoridades de Taiwan, que aceitavam dados de estudos realizados em regiões estrangeiras, o Japão passou a “aceita[r] dados clínicos gerados em outros países asiáticos e aqueles que utilizaram sujeitos japoneses no exterior como substitutos de parte dos dados solicitados sobre japoneses [...]” (Kuo, 2009, p. 9). Nesse cenário, os migrantes e potencialmente seus descendentes nascidos em outros países poderiam ser valiosos no esforço de expatriação dos estudos para produção mais rápida de dados considerados válidos pelas autoridades japonesas, guardiãs do terceiro maior mercado consumidor de medicamentos do mundo (IFPMA, 2017).¹⁶⁶

Tomando por exemplo o caso do Japão e de outros países asiáticos que demandam que os fármacos que desejem obter registro na região tenham sido testados em corpos asiáticos, como forma de fundamentar a extrapolação de dados estrangeiros para o país, torna-se mais evidente o porquê de a diversidade latino-americana ser considerada um elemento positivo no movimento farmacocinético de experimentação farmacêutica. Ao tomar os migrantes nipônicos, chineses, coreanos e de outros países do continente asiático como sujeitos cujos corpos são correspondentes àqueles dos residentes no Japão, torna-se, portanto, possível que os resultados de pesquisas clínicas realizadas em países com alto contingente de pessoas de

¹⁶⁵ Segundo o autor, as autoridades japonesas baseavam sua percepção da especificidade japonesa por meio da categoria *minzoku*, que levava em conta elementos particularizantes como: “ter cidadania japonesa, seguir a etiqueta japonesa, falar japonês, ter características físicas japonesas, ter nascido no Japão, entender as histórias tradicionais japonesas, *nanivabushi*, morar no Japão, comer sashimi e outros traços japoneses” (Kuo, 2008, p. 501). Tais características, de um ponto de vista farmacêutico, se convertiam na caracterização dos japoneses como “menores e mais frágeis do que outras raças, portanto uma dose adicional para eles poderia ser necessária nos ensaios clínicos” (ibid.). Para verificar tal necessidade, durante muitos anos as autoridades do país exigiram que estudos globais fossem repetidos em japoneses residentes no Japão.

¹⁶⁶ Apesar da concessão feita pelo Japão em 2007, a solução apresentada no referido documento da ICH para o embargo do país aos resultados estrangeiros foi a abertura da possibilidade de realização de uma nova modalidade de ECR, o *bridging study*. Este é conceituado como “um estudo suplementar realizado na nova região para fornecer dados clínicos ou farmacodinâmicos sobre eficácia, segurança, dosagem e regime de doses na nova região que permitirão extrapolar os dados clínicos estrangeiros para a nova região. Tais estudos podem incluir informações farmacocinéticas adicionais” (ICH, 1998, p. 11). Para Wen-Hua Kuo (2008, 2009), os *bridging studies* são mais que uma solução científica, e se apresentam como uma saída diplomática para as tensões dentro da ICH advindas de diferenças culturais na percepção da raça entre Estados Unidos e União Europeia, de um lado, e Japão, de outro.

ascendência asiática sejam considerados válidos para o pleito de registro pelas autoridades japonesas. Desse modo, um plano de absorção de um fármaco experimental apresentado por uma CRO a um laboratório que leve em conta o percentual de indivíduos classificados na categoria “amarela” pelo censo brasileiro, por exemplo, poderia acionar o argumento da diversidade como elemento que qualifica a população brasileira para um estudo global.

O caso japonês não é o único no qual a presunção de diferenças raciais desempenham um papel importante na valorização da “diversidade” no universo da pesquisa clínica em geral e, por conseguinte, na caracterização da América Latina como região de “oportunidades” e do Brasil como um país relevante nesse quadro global. Conforme mencionado anteriormente, os procedimentos adotados pela *Food and Drug Administration* (FDA) para regulamentação de pesquisas clínicas e medicamentos nos Estados Unidos são referência para diversos países (Carpenter, 2010; Castro, 2012a) e as categorias raciais que compõem seu processo de validação de resultados de ensaios clínicos são, portanto, parte dos modelos regulatórios que orientam o processo de pesquisa clínica global (Bliss, 2010). Desde 1998, a agência estadunidense exige que todos os pleitos de registro de medicamentos no país apresentem dados de segurança e eficácia estratificados por categorias raciais (ibid.), em uma resposta às pressões de grupos minoritários por acesso e representatividade nas pesquisas clínicas para terapias com HIV/Aids e, posteriormente, em todas aquelas financiadas com recursos públicos (Epstein, 1996, 2007).¹⁶⁷

Nesse processo, deflagrado nos anos 1980, grupos organizados de mulheres, negros e latinos afirmaram que os potenciais resultados positivos de pesquisas farmacêuticas deveriam estar acessíveis aos diferentes subgrupos acometidos pela doença e criticaram “tanto o ‘modelo do homem branco’ quanto a ênfase protecionista ou paternalista de abordagem aos sujeitos humanos e aos riscos de pesquisa” (Epstein, 2004, p. 189).¹⁶⁸ Desse modo, por um lado, tais posicionamentos reconfiguravam os ensaios clínicos como bens de saúde que deveriam ser socialmente redistribuídos de forma equitativa. Por outro, sustentavam o argumento de que os resultados de estudos obtidos por meio de experimentos em homens brancos não poderiam ser

¹⁶⁷ Mais precisamente, desde 1998 e até hoje o FDA exige que patrocinadores submetam análises comparativas de subgrupos estratificados por idade, sexo, raça e etnia, podendo ainda haver outras subdivisões a depender do produto (FDA, 2016).

¹⁶⁸ Segundo o autor, as minorias raciais e étnicas eram consideradas populações vulneráveis ou difíceis de recrutar por conta dos abusos éticos que historicamente haviam experimentado no contexto da pesquisa clínica nos Estados Unidos e, portanto, eram evitados em tais estudos – ao mesmo tempo em que evitavam deles participar. Ademais, o autor aponta que “os corpos dos homens brancos eram considerados mais simples e confiáveis de estudar, [pois] havia menos variáveis para controlar” (Epstein, 2004, p. 186).

extrapolados para outros grupos – que respondiam, segundo eles, de modos distintos tanto à incidência e ao desenvolvimento de doenças quanto a seus tratamentos.¹⁶⁹

Tais tensionamentos foram equacionados sob a demanda de que para resolver simultaneamente as questões relativas ao acesso e à confiabilidade dos dados de pesquisas clínicas seria necessário passar a recrutar sujeitos de grupos minoritários em todos os estudos realizados no país. Steven Epstein (2007) identificou tal processo como a constituição de um novo paradigma biopolítico nos Estados Unidos, denominado de “paradigma-da-inclusão-e-da-diferença”. Segundo o autor, este é definido por dois princípios-chave, que associam políticas de governo, de identidade e de ciência: “a inclusão de membros de grupos diversos como sujeitos de pesquisa e a mensuração de diferenças nos resultados entre subgrupos médicos” (op. cit., p. 278). Levados ao parlamento estadunidense, as pressões organizadas sob esse paradigma resultaram na publicação de leis no final dos anos 1990, que estabeleceram que tanto as pesquisas públicas como aquelas que visassem registro de seus produtos nos Estados Unidos deveriam coletar dados estratificados com base nos diversos grupos raciais e étnicos constantes no censo do país (Epstein, 2007; Bliss, 2010). Desse modo, conforme apontado por Steven Epstein (2007), “os pesquisadores acadêmicos e as companhias farmacêuticas estão sob pressão não só para arranjar corpos, mas arranjar a *mistura certa* de corpos” (p. 184 – grifos originais).

De acordo com o guia mais recente do FDA para orientar a indústria farmacêutica na coleta de dados raciais e étnicos da pesquisa clínica, os cinco grupos raciais (Ameríndios ou Nativos do Alaska; Asiáticos; Negros ou Afro-Americanos; Nativos Havaianos ou Outros Indígenas de Ilhas do Pacífico e Brancos) e dois subgrupos étnicos (Hispânico ou Latino e Não Hispânico ou Latino) baseados em seu censo não são obrigatoriamente aqueles que devem aparecer nos protocolos de estudos, tendo tais categorias o estatuto de recomendação (FDA, 2016). No entanto, conforme analisado por Catherine Bliss (2010, p. 9), as categorias raciais do censo estadunidense não tardaram em ser globalmente tomadas como referência para a produção de dados científicos válidos: “[a] pesar de a inclusão biomédica baseada em categorias raciais do censo [ter sido] direcionada para abordar questões domésticas de iniquidade, essas políticas tiveram efeitos globais extensivos”.

Associado ao fato de as indústrias farmacêuticas buscarem primeiramente o atendimento dos requisitos interpostos pela FDA para o registro de seus produtos (Carpenter, 2010), a categorização racial na produção de dados clínicos conduziu ao seguinte resultado: “[a]

¹⁶⁹ Para uma etnografia detalhada desse longo processo, ver Steven Epstein (1996, 2007). Para análises a respeito de como tal movimento é coprodutivo de categorias raciais produzidas sob a égide científica da genômica, dando origem, inclusive, ao campo da farmacogenômica, ver Bliss (2012, 2013); Fulwilly (2007); M’Charek (2005); Reardon (2005); Roberts (2011); Rose (2013); Whitmarsh e Jones (2010).

medida que ensaios clínicos de Fase III se moveram para o exterior, emergiu uma série de estudos transnacionais baseados em esquemas categóricos dos Estados Unidos” (Bliss, 2010, p. 9).¹⁷⁰ Nesse contexto, apesar de, conforme espero explicitar nos capítulos a seguir, as categorias estadunidenses são serem uma camisa de força para os protocolos de estudos clínicos realizados no Brasil, nem se imporem sobre as categorizações acionadas pelos profissionais do centro de pesquisa onde fiz trabalho de campo, as classificações censitárias dos Estados Unidos parecem exercer grande influência sobre a caracterização da América Latina como “diversa” e “representativa”. Sendo tais categorias uma referência fundamental para a coleta de dados e pleito de registro da agência que abre as portas do maior mercado consumidor de medicamentos do mundo (IFPMA, 2017), a caracterização da população latino-americana como composta por vários, senão quase todos, os grupos raciais e étnicos de interesse da agência, a região da América Latina se torna ainda mais atrativa na medida em que sua própria participação da pesquisa clínica em nível internacional pode ser associada ao seu potencial de trazer alguma resolutividade para a demanda por “representatividade” para o registro de medicamentos nos Estados Unidos.

As questões da “diversidade” e da “representatividade” latino-americanas guardam, ainda, mais um elemento de central interesse para os atores do campo da pesquisa clínica apresentados neste capítulo. Esta diz respeito à relação entre a caracterização da população em termos de diversidade das doenças que porta e o potencial de identificação de moléculas “sensíveis a fatores étnicos”, um complexo empreendimento científico, ético e político que vem se revelando uma estratégia tanto polêmica como lucrativa para as indústrias farmacêuticas lidarem com o fracasso sistemático dos ensaios clínicos em produzir drogas consideradas seguras e eficazes (Roberts, 2008; Bliss, 2013). Segundo definição proposta pela ICH, os “compostos sensíveis a fatores étnicos” são aqueles “cujas características farmacocinéticas, farmacodinâmicas ou outras sugerem potencial para impacto clinicamente significativo por fatores étnicos intrínsecos ou extrínsecos sobre a segurança, eficácia ou dose-resposta” (ICH, 1998, p. 8).¹⁷¹ De um ponto de vista prático, tal definição possibilita que a já consagrada

¹⁷⁰ Apesar de diversos esquemas de produção científica fora do país desafiarem a hegemonia deste modelo, havendo exemplos de estudos realizados na China e no Brasil nos quais pesquisadores apontam limites de tais categorias para seus contextos nacionais (Bliss 2012; Ventura Santos *et al.*, 2009; Suarez-Kurtz, 2009), as classificações estadunidenses funcionam, ainda, como referência para a produção de evidência farmacêutica em nível global. No capítulo 5, detalharei algumas situações e tensões relativas ao manejo das categorias raciais do censo estadunidense no centro de pesquisa dirigido por Dr. Miguel.

¹⁷¹ Os fatores étnicos extrínsecos são definidos no guia da ICH como “aqueles associados ao ambiente e à cultura na qual um indivíduo reside”, como, por exemplo, práticas médicas, alimentação, uso de tabaco ou álcool, exposição à luz solar ou poluição, status socioeconômico e adesão e uso de medicamentos prescritos. Os fatores intrínsecos, por sua vez, são aqueles “que ajudam a definir e

proporção de que para cada dez mil moléculas testadas apenas uma se torna medicamento seja menos desfavorável às indústrias farmacêuticas pois, por meio dessa estratificação, um fármaco que obteve mal desempenho em um subgrupo racial durante os ensaios clínicos pode, potencialmente, perseguir o estatuto de medicamento com base em um resultado sensivelmente melhor em outro subgrupo.

Segundo Catherine Bliss (2013), o marco legal do final da década de 1990 no qual a FDA passou a exigir dados clínicos racialmente estratificados fez com que, de um lado, a discussão sobre as bases farmacogenômicas da desigualdade em saúde explodisse e, de outro, empresas farmacêuticas rapidamente se reunissem em torno da questão da diferença do comportamento dos medicamentos entre distintos segmentos raciais. Nesse cenário, em que disputas por acesso e “representatividade” conduziram a demandas por participação em ensaios clínicos nos Estados Unidos institucionalizadas nas normativas da FDA, conforme já aludido neste capítulo, oportunizou-se para a indústria farmacêutica uma estratégia de ação política e de mercado, focalizada sobre a possibilidade de resgatar drogas nas quais muito já se havia investido por meio de sua comercialização para um grupo racial específico. Assim, “[o]s ensaios clínicos racialmente específicos foram concebidos como uma solução simultânea para a ineficiência da pesquisa e para a discriminação institucional que impedia minorias raciais de acessarem pesquisas e terapias totalmente (op. cit., p. 1015-1016).

O caso mais estudado – e criticado – com relação a essa dupla articulação entre lutas por acesso equitativo à saúde e estratégias de *marketing* farmacêutico é o do BiDil (dinitrato de isossorbida e cloridrato de hidralazina), medicamento anti-hipertensivo e vasodilatador fabricado pela Arbor e registrado pela FDA em 2005 para uso exclusivo por negros.¹⁷² No contexto de sua produção, a realização de um ECR que recrutou exclusivamente indivíduos negros foi fundamental para caracterizar a “sensibilidade étnica” da droga, pois por meio dele foi sustentou-se uma especificidade da patofisiologia negra e, portanto, a necessidade de uma medicação cuja segurança e eficácia tivesse comprovação a ela correspondente:

[...] Apesar de as drogas genéricas que compõem o BiDil serem conhecidas por funcionar para toda a população, o composto de dose-fixa somente mostrou resultados nos participantes negros do estudo. Os fabricantes da droga tentaram salvar o composto resubmetendo-o para uma patente raça-específica e para aprovação da FDA para

identificar uma subpopulação e podem influenciar a habilidade de extrapolar dados clínicos entre regiões. Exemplos de fatos intrínsecos incluem polimorfismos genéticos, idade, gênero, altura, peso, massa corporal, composição corporal e disfunções em órgãos” (ICH, 1998, p. 8).

¹⁷² Para reflexões sobre o caso ver, por exemplo, Ellison et al. (2008); Kahn (2013); Roberts (2008; 2011), Dorr e Jones (2008); Inda (2014) e Jones e Goodman (2005).

conduzir um estudo placebo-controlado final em pessoas de ascendência africana auto-identificada. Apesar de esse estudo não ser baseado em análises genéticas de ancestralidade ou marcadores de resposta à droga, os cientistas atribuíram o sucesso da droga a uma patofisiologia negra particular. Nos eventos que prévios ao seu lançamento, podemos ver a forma com que os fabricantes caracterizaram seus produtos como uma ferramenta na luta tradicionalmente baseada em identidades de grupos minoritários por acesso à saúde equitativa e inclusão na pesquisa biomédica, modificando os termos dessa luta na direção de uma via farmacêutica nunca antes vista de definição da cidadania em termos de um acesso individual a medicamentos racialmente específicos. (Bliss, 2013, p. 1016)

O caso do BiDil tornou-se, em grande medida, paradigmático para a constituição de uma série de práticas e processos de produção de medicamentos racialmente específicos, sendo um ponto de tensão central para todos que se debruçam sobre o caso a demonstração que este dá de que, ao contrário do que se parecia ter consensuado, “a raça não foi expulsa da prática científica legítima” (Bliss, 2008, p. 82). Ao contrário, tomando aqui o próprio BiDil e os investimentos subsequentes da indústria farmacêutica na produção de medicamentos que demonstrem “sensibilidade a fatores étnicos”, nota-se não somente o quanto a raça é um elemento central na extrapolação de dados científicos produzidos em fluxos farmacocinéticos, mas também uma categoria fundamental para a particularização de grupos e fármacos como estratégia de produção e *marketing* farmacêutico. E para fazer dessa nova forma de investimento político, científico, ético e comercial uma iniciativa bem sucedida, é necessário sustentar os pleitos por registro na realização de ECRs; o que nos recoloca novamente às voltas com associações entre raça e os fluxos farmacocinéticos para a América Latina.

No contexto de produção dos medicamentos racialmente específicos, a “diversidade” e a “representatividade” com que são caracterizadas as populações latino-americana se reforçam como positivamente valoradas e se reconfiguram como características de interesse para empreendimentos globais de pesquisa clínica. Enquanto o caso japonês e o da internacionalização das categorias do censo estadunidense apresentam práticas de produção de soluções para o problema da extrapolação dos dados clínicos, os processos de produção de moléculas “sensíveis a fatores étnicos” apontam para políticas de especificação e restrição da abrangência dos resultados de pesquisa baseadas em diferenciações raciais como estratégia de salvaguarda de drogas que, não fossem pela categorização racial, não alcançariam o estatuto de medicamento. Nesse contexto, a busca por populações nas quais a incidência das doenças que interessam às indústrias farmacêuticas é maior e associada a pertencimentos raciais parece

especialmente estratégica pois, ao menos ao nível especulativo, possibilita simultaneamente a coprodução (Jasanoff, 2004) de uma população racialmente particularizada e de um medicamento para a doença que lhe acomete de modo específico.

Conforme espero ter deixado minimamente explícito neste capítulo, a entrada no Brasil no contexto global da pesquisa clínica patrocinada pela indústria farmacêutica se dá por meio de sua participação em um fluxo farmacocinético mais amplo direcionado para a América Latina. Nesse contexto, o país é encampado por narrativas e práticas especulativas de laboratórios e CROs, nas quais a população latino-americana, caracterizada como “diversa” e “representativa”, é um ativo central que o qualifica para participar deste mercado. Assim, mesmo sendo visto como um local no qual a lentidão dos processos regulatórios atrasa o início do recrutamento, entende-se que no Brasil que os atrasos são compensados pelas previsões – constantemente confirmadas – de inclusão rápida e abundante de pacientes assim que o estudo é sanitária e eticamente aprovado e pela produção de resultados que podem ser utilizados pelas agências regulatórias de medicamentos dos mais diversos países.

Pensando especificamente sobre o caso brasileiro nesse cenário, considero que os processos farmacocinéticos aqui apresentados guardam certa continuidade com experiências anteriores nas quais a caracterização do Brasil a partir de composição racial e étnica diversa foi fundamental para sua qualificação como local de particular interesse para a realização de estudos científicos. Lília Schwarcz (1993, 1994, 2014) identificou pelo menos dois momentos significativos nos quais o país foi identificado como um “laboratório racial” por cientistas brasileiros e estrangeiros, dada a configuração miscigenada de sua população. Gostaria de finalizar este capítulo sinalizando algumas continuidades e rupturas entre o processo farmacocinético aqui apresentado e esses momentos elencados pela autora, de modo a não perder de vista que se, por um lado, a raça constitui um idioma internacional para a produção contemporânea de pesquisa clínica em escala global, por outro, ela encontra terreno fértil no solo brasileiro, no qual categorias raciais são absorvidas a partir de seu próprio repertório sócio-histórico, encarnado na ideia de “miscigenação”.

Schwarcz (1994) chama atenção, primeiramente, para o período entre 1870 e 1930, no qual “o Brasil era recorrentemente descrito como uma imensa nação mestiça representando, nesse sentido, um caso extremo e singular” (p. 137). Nesse período, museus etnográficos brasileiros, como Museu Nacional, Museu Emílio Goeldi e Museu Paulista desempenhavam um duplo papel na construção da imagem do Brasil como laboratório racial nacional e internacionalmente: por um lado, investiam em estudos baseados no entendimento do país “como um grande ‘arquivo’ de documentos originais e fundamentais para a verificação e

estudos das ‘etapas atrasadas da humanidade’, ou dos ‘momentos perdidos da história da humanidade’” (Schwarcz, 1993, p. 120). Por outro,

[c]ompostos em sua maior parte por cientistas do exterior, os museus se consolidaram enquanto entrepostos científicos, postos avançados para a obtenção de material etnográfico, seja para frenólogos interessados na análise das especificidades dos crânios das populações indígenas locais, seja para a observação do comportamento desses povos ‘estranhamente miscigenados’. (op.cit., p. 120-121)

No artigo-comentário “*Brazil as a continuous laboratory of races*” (Schwarcz, 2014), a autora aponta, ainda, para uma importante transição nos estudos sobre a população brasileira no contexto pós Segunda Guerra Mundial: “[a] ênfase não estava mais na macromorfologia da raça humana e na mensuração do crânio e de outras partes do corpo. Ao invés, os pesquisadores se focaram nos genes” (p. 1). Nesse trabalho, destinado a comentar dois artigos publicados em uma seção especial da revista *American Anthropologist* intitulada “*In Focus: culture, politics, and imagined genetic communities in Brazil*”, Schwarcz apresenta um dos artigos do número e aponta para a emergência de estudos em genética de populações no Brasil nas décadas de 1950 e 1960 a partir do trabalho de dois geneticistas estrangeiros que fizeram pesquisa no país.¹⁷³ Segundo ela, ambos os cientistas buscaram, então, “compreender o que fazia dos grupos ‘primitivos’, independentemente das origens genéticas de seus membros” (p. 2), tendo como pano de fundo a perspectiva de que tais populações estavam sob risco de desaparecer pelo avanço do capitalismo ou pelo lançamento de bombas atômicas no contexto da Guerra Fria.¹⁷⁴

A caracterização da América Latina e, por englobamento, do Brasil como local no qual a “diversidade” da população é de interesse da indústria da pesquisa clínica parece estar em continuidade com essa segunda onda de descrição e instrumentalização do país como um laboratório racial. Na esteira desse movimento, interessa às empresas farmacêuticas e CROs como a diversidade genética da população, aludida por meus interlocutores e por autoridades regulatórias internacionais sob as categorias raça e etnia, configura-se como operador

¹⁷³ Nesse ponto do texto que destaco aqui, a autora faz menção ao trabalho de Ventura Santos, Lindee e Sebastião de Souza (2014).

¹⁷⁴ Nesse mesmo período, creio ser possível identificar ainda duas iniciativas que buscavam qualificar o Brasil como laboratório racial: a primeira, diz respeito ao trabalho de geneticistas de populações brasileiros, que buscaram qualificar a miscigenação como índice distintivo e particularizador da nação brasileira em termos genéticos, demográficos e antropológicos (ver Freire-Maia, 1973; Salzano e Freire-Maia, 1967). O segundo diz respeito à escolha do Brasil pela Unesco no início dos anos 1950, sob forte influência das perspectivas do trabalho de Gilberto Freyre, para ser o país no qual seria conduzido um estudo-piloto para identificação dos elementos que fizeram dele o local no qual as raças conviviam em harmonia. Nesse contexto, o país foi considerado, malgrado o racismo persistente, uma espécie de “laboratório sócio-antropológico” ou “laboratório de civilização” para as relações raciais (Maio, 1998).

fundamental e indispensável à extrapolação dos resultados de pesquisas clínicas realizadas aqui, bem como à designação da diferença no nível molecular como qualificadora da possibilidade de se buscar o registro de um produto para um grupo humano específico. Nesse sentido, no contexto da farmacocinética, a morbiobiodisponibilidade da população brasileira se caracteriza não só pela rapidez e eficiência com que sujeitos supostamente podem ser recrutados para os estudos mas, sobretudo, pela possibilidade que apresentam de operacionalizar categorias raciais e étnicas para fins de produção de dados e produtos que circulem legitimamente mundo afora.

A noção de morbiobiodisponibilidade, conforme será explicitado nos capítulos que seguem, é central para a reflexão aqui realizada a respeito da condução de ECRs no Brasil, visto que, conforme adiantado neste capítulo, o país adentra o cenário internacional da pesquisa clínica sobretudo porque tem uma população de interesse para esse tipo de empreendimento. Desse modo, cabe seguir pensando de que modos os sujeitos de pesquisa são envolvidos nos experimentos farmacêuticos nos diferentes domínios e dimensões atinentes a esse campo. Se, neste capítulo, a noção de morbiobiodisponibilidade aponta para modos distintos com que a população latino-americana é acionada em uma acepção fundamentalmente especulativa para disputar e negociar contratos, tendo como norte a possibilidade de incluir milhões de pessoas em experimentos clínicos, nos capítulos seguintes espero apresentar dimensões e movimentos da farmacocinética e da farmacodinâmica experimental que denotem as relações, inflexões, tensões, resistências e deslocamentos que, embora ausentes nas especulações etnografadas neste capítulo, constituem os múltiplos encontros entre os fármacos e os corpos de que tanto precisam.

“A Bioética pode servir para isolar os pesquisadores da crítica e do detalhado exame da natureza e das consequências de suas atividades, ao tornar rotina e ao burocratizar os processos pelos quais eles podem obter ‘desembaraço ético’ para o que eles fazem.

O QUE É?

PLS 200/15

É um Projeto de Lei do Senado Federal que regulamenta a pesquisa clínica no Brasil



A aprovação do PLS 200/15 colocará o Brasil ao lado dos países mais desenvolvidos como EUA, Canadá, Japão e Comunidade Europeia em termos de regulamentação de pesquisa clínica. Dará ao Brasil muito mais competitividade e agilidade, além de segurança para os nossos pacientes.

Hoje, no Brasil, a aprovação de um estudo clínico é lenta e bastante burocrática. A demora para aprovar um único estudo chega perto de 1 ano, enquanto nos EUA somente cerca de 60 dias.



Fonte: Campanha “Mitos e Verdades”. Aliança Pesquisa Clínica Brasil, 2016.

Capítulo 4.

Seletividade, adaptação e refluxos: Ética, experimentalidade e biodisponibilidade no Brasil

Uma vez que a América Latina é reconhecida como uma região para a qual o fluxo de ECRs atende às expectativas de recrutamento de sujeitos para as pesquisas, cabe às CROs fazer com que os fármacos experimentais façam as devidas e necessárias passagens legais, técnicas e éticas para chegarem aos tais corpos que tanto demandam. Após a escolha dos países para o qual um ECR será direcionado, inicia-se uma nova etapa do trabalho dessas empresas no contexto farmacocinético, cujas tarefas correspondem ao estabelecimento das mediações necessárias com órgãos governamentais para que os estudos adentrem às fronteiras nacionais e à eleição dos centros de pesquisa melhor habilitados para a condução do experimento. Além disso, cabe, nesse processo, prever as condições para que, quando os estudos forem encerrados, não sejam desencadeados possíveis litígios ou processos onerosos ao prosseguimento dos encaminhamentos de finalização da pesquisa.

A questão da diversidade, explorada no capítulo anterior em termos de como essa categoria articula raça e doença e os torna ativos na negociação entre CROs e laboratórios farmacêuticos, novamente toma vulto nessa etapa do trânsito farmacocinético. Aqui, contudo, as CROs parecem levá-la em conta no que toca aos trâmites e os tempos necessários para se desembaraçar um estudo clínico nas várias fronteiras dos países latino-americanos, já que cada um deles opera diferentemente suas legislações e diretrizes particulares relativas à condução de pesquisas clínicas. Consequentemente, o avanço dos ECR para a América Latina, passados os processos relativos à definição das vias de administração e das estratégias de absorção, força as empresas do ramo a não mais lidarem com tais territórios que a compõem como uma região

homogênea, e sim como um complexo campo heterogêneo, cuja diversidade demanda lançar mão de uma série de competências necessárias para se colocar um ensaio clínico em ação em cada contexto local.

Desse modo, à medida que os ECR se aproximam de cada país, opera-se uma importante transição no modo com que empresas contratadas pelos laboratórios patrocinadores dos estudos lidam com o cenário internacional que as aguarda. Dali em diante, é fundamental que sejam atentadas as especificidades regulatórias, culturais e técnicas de cada país, de modo a evitar situações nas quais os estudos sejam barrados nas fronteiras nacionais e locais até chegarem a seu local de destino final. Tendo tais desafios enfrentados pelas empresas em mente, neste capítulo buscarei afinar também o meu foco para as questões locais, referentes ao Brasil em específico, dando relevo para aos modos, procedimentos e estratégias desenvolvidas pelas CROs para realizarem aqui, dentre outros locais, os experimentos farmacêuticos que foram contratadas para conduzir.

Sigo na sequência narrativa proposta no início do capítulo anterior, na qual os termos constitutivos do conceito de farmacocinética da farmacologia compuseram tanto minha estratégia de descrição do trânsito dos fármacos experimentais mundo afora por meio dos ECR, quanto ensejaram análises a respeito dos múltiplos efeitos que os constituem e que eles, simultaneamente, promovem em seu périplo rumo à América Latina. Neste capítulo, portanto, dirijo-me para os três movimentos restantes apontados por essa categoria – distribuição, biotransformação e excreção – com a preocupação de descrever os trânsitos, transformações e refluxos das medicações experimentais no cenário nacional e, desse modo, adensar e localizar as reflexões propostas até então com relação às movimentações globais dos experimentos farmacêuticos patrocinados por laboratórios multinacionais.

Considerando que, nos processos de escolha das vias e dos locais de administração dos estudos clínicos, as CROs se destacam como atores centrais na dispersão farmacocinética dos ECRs e que a América Latina desponta como região de interesse para os investimentos da indústria da pesquisa clínica em vista de sua população, caracterizada como morbiotransponível, cabe, agora, compreender como os ensaios clínicos são desenvolvidos quando, enfim, desembarcam no Brasil. Desse modo, enquanto no capítulo três busquei identificar as principais ações, atores, articulações, intenções e valores a partir dos quais os ECR são direcionados à América Latina, aqui intento abordar esses mesmos aspectos tendo em conta os processos de distribuição dos ensaios clínicos para centros de pesquisa; de biotransformação dos experimentos em procedimentos científica e eticamente legítimos quando de sua avaliação por

órgãos regulatórios brasileiros; e de acionamento de outros atores governamentais e civis no momento de finalização dos estudos clínicos realizados no Brasil.

Buscarei, ainda, compreender os diversos processos nos quais as interações entre as empresas farmacêuticas e as CROs, por um lado, e os centros de pesquisa, as autoridades governamentais e mesmo grupos de pacientes brasileiros, por outro, denotam uma série de estratégias para que o país se estabeleça como polo atrativo para a pesquisa clínica internacional. Desse modo, descreverei de que maneiras tais atores vêm tentando não só estabelecer condições para que os ECR venham para o Brasil, mas para que, uma vez aqui, seu refluxo para outros países seja minimizado ou evitado. À luz desse contexto, buscarei qualificar, ainda em diálogo com a farmacologia, a noção de biodisponibilidade como uma categoria que aponta simultaneamente para o contingente de estudos que de fato acontece no Brasil, caracterizado por atores do campo da pesquisa clínica como defasado, e para as várias iniciativas em curso no país para que esse quadro de defasagem se modifique em um futuro próximo.

4.1. Distribuição

Conforme descrito no capítulo anterior, a inserção do Brasil no contexto da pesquisa clínica está relacionada a processos de absorção de ECR no qual operam, a seu favor, elementos como o fato de haver aqui uma população ampla, diversa e com necessidades e demandas por serviços e tecnologias de saúde mal assistidas; um contingente significativo de pesquisadores e centros de pesquisa qualificados para a realização de ensaios clínicos e normativas regulatórias alinhadas com as diretrizes internacionais. Contra ele, pontua-se o longo e custoso período para que as agências governamentais e de controle social avalizem o início do recrutamento de pacientes no país. A identificação desses fatores implica não só considerar as diversas tensões e embates que constituem a realização de pesquisas clínicas no Brasil, mas também o conjunto de atores e processos concernentes à transição dos processos de negociação e especulação entre laboratórios farmacêuticos e CROs para os procedimentos relativos à construção das condições para início dos processos de experimentação em sujeitos brasileiros no périplo farmacocinético.

Em atenção a esse último ponto, nesta seção me dedicarei a caracterizar as diferentes atividades desempenhadas por CROs no processo de acomodação de ensaios clínicos internacionais no Brasil. Para tanto, descreverei os diferentes atores que passam a se relacionar com os fármacos experimentais a partir do momento em que estes demandam autorização para cruzar as fronteiras nacionais e passam a procurar um local para se hospedarem até que sejam, finalmente, entregues para sujeitos de pesquisa. Nesse esforço, passarei a dialogar mais

diretamente com a noção de distribuição, oriunda da farmacologia. Seu conceito aponta para a importância de se identificar e descrever a rota dos fármacos entre os diferentes tecidos, órgãos e sistemas uma vez devidamente absorvidos, considerando sempre as peculiaridades dessas trilhas interativas, relativas às particularidades dos fármacos e os respectivos caminhos específicos por eles percorridos nas sendas do organismo humano.

Depois da absorção ou administração sistêmica na corrente sanguínea, o fármaco distribui-se para os líquidos intersticiais e intracelulares. Esse processo depende de alguns fatores fisiológicos e das propriedades físico-químicas específicas de cada fármaco. Débito cardíaco, fluxo sanguíneo regional, permeabilidade capilar e volume tecidual determinam a taxa de liberação e a quantidade potencial do fármaco distribuído aos tecidos. Inicialmente, fígado, os rins, o cérebro e outros órgãos bem irrigados recebem a maior parte do fármaco, enquanto a liberação aos músculos, à maioria das vísceras, à pele e aos tecidos adiposos é mais lenta. (Buxton, 2010, p. 6)

Em um plano mais geral, os estudos clínicos realizados no Brasil não são igualmente distribuídos entre todas as macrorregiões e unidades da federação. Ao contrário, conforme apontado por diversos autores, a maior parte das pesquisas clínicas – tanto experimentais quanto observacionais – são realizadas na região Sudeste, sobretudo no estado de São Paulo; seguida da região Sul, na qual há um grande destaque do Paraná e do Rio Grande do Sul (Decit, 2011; Quental e Salles Filho, 2006; Silva, 2014; Silva *et al.*, 2015).¹⁷⁵ As justificativas dadas por autores de levantamentos e análises relativas à distribuição de pesquisas no território brasileiro para a concentração delas no Sudeste variam desde a menção à “tradição de pesquisa e grande número de investigadores na região” (Decit, 2011, p. 437) ao fato de essa parte do território agrupar, também, a maior quantidade de centros de pesquisa e Comitês de Ética em Pesquisa do país (Quental e Salles Filho, 2006; Silva *et al.*, 2015). Assim, considera-se que esta é a localização que reúne as melhores condições para recebimento de ECR e, portanto, seus estados são os aqueles que mais hospedam experimentos em seres humanos.

A distribuição que me interessa particularmente caracterizar neste capítulo, contudo, não está relacionada à dispersão de ensaios clínicos por macrorregiões e estados brasileiros. Sigo, ao contrário, o caminho sugerido por meus interlocutores, que se referiram constantemente aos processos transcorridos uma vez que uma determinada CRO “ganha” um

¹⁷⁵ Em um estudo mais recentemente publicado, que busca caracterizar a realização de pesquisas clínicas no Brasil, Silva *et al.* (2015) apontam que, dentre os estudos realizados no Brasil entre 2007 e 2011, 47,6% foram realizados no Sudeste (dos quais 32,3% no estado de São Paulo); 23,8% no Sul; 21,7% no Nordeste; 3,9% no Norte e 3% no Centro-Oeste.

contrato global e sua filial latino-americana é acionada para a execução do estudo em território brasileiro. Nesse momento, inicia-se um processo distribuição dos ECR no território nacional, marcado por uma sequência de eventos de identificação, avaliação e seleção de centros de pesquisa para a execução de um determinado protocolo de experimentação. Acontece, portanto, uma dispersão dos fármacos experimentais por diferentes locais do país que leva em conta alguns aspectos específicos para a realização de procedimentos de sondagem, escrutínio e escolha dos locais considerados mais apropriados para a execução de cada estudo.

Em vista dessa indicação, nesta seção, retornarei aos diálogos que tive com profissionais de CROs e pesquisadores, bem como a algumas situações que experimentei durante pesquisa etnográfica no Cronicenter, e descreverei três diferentes etapas do processo de distribuição de fármacos experimentais por centros de pesquisa no Brasil. Estas, estão reunidas sob a narrativa mais geral do processo denominado por meus interlocutores de “*feasibility*” e serão pormenorizadas em suas diferentes fases: a identificação de centros de pesquisa por CROs e laboratórios patrocinadores; a avaliação das condições de tais locais, bem como de sua equipe, para a condução de um determinado estudo e; por fim, a seleção propriamente dita dos centros que se responsabilizarão pela execução dos procedimentos previstos no protocolo de pesquisa para o qual foram contratados para realizar.

4.1.1. *Feasibility*

Durante as entrevistas que fiz com médicos com experiência no cargo de *Principal Investigator* em ensaios clínicos internacionais, bem como com os três profissionais de CROs já apresentados anteriormente, todos mencionaram um primeiro procedimento comum quando da definição do Brasil como um dos países que comporão o mapa de absorção um determinado ECR: o “*feasibility*”. Este, centrado na figura do médico que potencialmente coordenará as tarefas de execução dos experimentos no centro de pesquisa em que trabalha, é formado por duas estratégias distintas de seleção de médicos especializados em determinada “área terapêutica” para, a partir deles, proceder com a definição dos locais nos quais serão executados os protocolos de experimentação: a escolha realizada pelos próprios patrocinadores e o processo seletivo realizado pelas CROs. Uma vez acionadas essas estratégias, ocorrem então os procedimentos comuns de trocas discretas e graduais de informações sobre o estudo e negociações virtuais e face-a-face entre pesquisadores e CROs, as quais, por fim, conduzem à consolidação do mapa nacional dos centros de pesquisa brasileiros responsáveis pela realização das diversas etapas de investigação científica de um determinado ECR.

Com a finalidade de seguir com meu investimento em uma narrativa farmacográfica que aponte para a dimensão eminentemente processual da farmacocinética, adicionado de meu intuito presente de apresentar aspectos centrais da etapa de distribuição de ECRs, descreverei o “*feasibility*” em três momentos distintos e sequenciais: a identificação, a avaliação e a seleção de centros de pesquisa. Em cada uma dessas etapas referentes à dispersão dos estudos pelo país, considerarei os diferentes procedimentos realizados por patrocinadores e CROs, por um lado, para selecionar os locais que mais atendam aos diversos interesses envolvidos na disseminação de estudos no Brasil. Adicionalmente, descreverei também as iniciativas tomadas por pesquisadores e demais profissionais dos centros de pesquisa para se mostrarem atrativos aos potenciais contratantes de seus serviços.

4.1.1.1. Identificação

Em conversa com Cláudia, profissional da CRO 1, ela me explicou que esse processo de distribuição dos fármacos pelos centros de pesquisa é concretizado por meio de procedimentos que conformam o *feasibility*. Este, por sua vez, trata-se da etapa inicial da distribuição dos ensaios clínicos, caracterizada por um conjunto de contatos, avaliações e interações entre laboratórios patrocinadores, CROs e centros de pesquisa, cujo objetivo é selecionar os centros de pesquisa para os quais será direcionada a execução dos procedimentos previstos no protocolo de pesquisa clínica. No caso da empresa onde ela trabalha, há um grupo de profissionais responsável pelas tarefas relativas a essa seleção.

Rosana: Eu queria perguntar também como que é escolhido um centro de pesquisa.

Cláudia: Ah tá, isso é importante. [...] Por exemplo, a gente ganhou um estudo. Então a CRO 1 foi contratada para fazer um estudo [...] da Pharma A, por exemplo. Primeira coisa: o que que pode acontecer? Às vezes, o próprio patrocinador já vem pra gente com a lista de centros.

Rosana: Ah é?

Cláudia: Muitas vezes isso acontece. Agora, assim, qual o critério que eles utilizam? Eu não sei te dizer. Mas eu tenho a impressão que é com a experiência que eles tiveram em outros estudos de patrocinadores que recrutaram bem e investigadores que têm uma presença importante no marketing, porque é uma relação muito próxima entre a pesquisa clínica e o marketing dentro das indústrias farmacêuticas. Então, eu acho que isso influencia.

Ao descrever rapidamente alguns elementos do processo de *feasibility*, Cláudia mencionou que, por vezes, os centros de pesquisa já vêm escolhidos pelos patrocinadores da pesquisa. Os laboratórios farmacêuticos levam em conta critérios que, embora ela não saiba exatamente quais são, intui que tenham a ver tanto com o desempenho do centro de pesquisa no recrutamento de pacientes em estudos anteriores da empresa, quanto com uma estratégia de marketing do laboratório. Em quaisquer desses casos, Cláudia explicou que quando os patrocinadores escolhem previamente os centros que desejam que abriguem suas moléculas experimentais, as CROs não têm muito o que fazer a não ser avançar para as etapas seguintes de distribuição dos ECR.¹⁷⁶ Assim, pode ser que a definição de locais de execução da pesquisa não passe pelas CROs, cabendo-lhes apenas monitorar o trabalho de pesquisadores já escolhidos pelos patrocinadores conforme seus interesses.

Enquanto Cláudia não se demorou na descrição da relação entre a escolha de centros de pesquisa e determinados objetivos mercadológicos dos patrocinadores, tanto Estela quanto Edson deram mais detalhes do papel dos laboratórios na escolha dos centros de pesquisa nos ECRs conduzidos pelas CROs onde trabalham, bem como ponderaram o quanto sua participação nos processos de *feasibility* está relacionada ao setor de marketing das empresas farmacêuticas que os contratam. Edson, por exemplo, contou-me que, apesar de também não saber exatamente dos critérios que operam nas escolhas dos patrocinadores relativas aos centros de pesquisa, acredita que, além da experiência prévia do centro com aquela empresa, vigora de sobremaneira nessa seleção prévia o prestígio profissional do médico que ficará à frente do centro diante dos demais especialistas em determinada área terapêutica. Assim, aqueles médicos identificados como “*key opinion leaders*” pelos laboratórios são, em sua percepção, priorizados em suas escolhas porque detêm uma grande quantidade de publicações científicas na área do estudo clínico ou desfrutam de um reconhecimento diante de seus pares.¹⁷⁷

Rosana: [...] Como que é escolhido um centro de pesquisa, quais são os critérios que um centro de pesquisa tem que mostrar para ser escolhido?

Edson: Os principais fatores, assim, às vezes vêm algumas indicações do patrocinador: ‘eu quero trabalhar com o médico tal’. A gente, muitas vezes, não

¹⁷⁶ Tratarei dos passos seguintes do *feasibility* adiante nesta seção.

¹⁷⁷ Segundo Jeffrey Meffert (2009), os *key opinion leaders*, ou *KOLs*, desempenham uma série de atividades relacionadas ao marketing farmacêutico, como a redação de artigos e livros acadêmicos e a apresentação de palestras à comunidade médica em eventos financiados por indústrias farmacêuticas. Em seu estudo sobre tais profissionais, Ray Moynihan (2008) sugere que os “*key opinion leaders*” são menos médicos experts independentes e mais “representantes farmacêuticos disfarçados” (p. 1402). Apesar de não se referir aos médicos que acompanhou em sua etnografia de congressos de ginecologia e obstetrícia como *KOLs*, Daniela Manica (2010) apresenta uma valiosa descrição etnográfica do trabalho de marketing realizados por esses profissionais nesse tipo de evento.

sabe por que mas, provavelmente, porque aquele médico ou já trabalha como parceiro daquela indústria há algum tempo, ou porque é um – que eles chamam – *key opinion leader*, é um médico que tem uma visibilidade grande naquela área terapêutica, muitas publicações. E aí, a indústria fala: ‘quero esse cara’. Isso acontece às vezes. Não é tão, tão frequente, mas acontece.

Segundo Edson, portanto, nos casos em que os laboratórios patrocinadores se envolvem no processo de *feasibility* parece haver uma escolha que privilegia os potenciais *PIs* como indivíduos, orientando-a pelo acúmulo de prestígio de cada profissional dentro da área específica em que atua. A seleção de determinado médico para um estudo clínico expressa, portanto, uma espécie de reconhecimento público de suas competências dentro de sua especialidade, a qual é devidamente identificada e desejada pelos patrocinadores para a execução do estudo. Nesse sentido, aquele que já têm experiências em estudos clínicos tanto acadêmicos quanto patrocinados por empresas farmacêuticas ganham relevo diante de laboratórios privados e podem ser escolhidos para integrarem um experimento a despeito das recomendações das CROs.

A relação mais direta entre a figura do *key opinion leader* e uma estratégia de marketing do laboratório patrocinador do estudo, contudo, não perde sua importância diante da relevância do “reconhecimento”, mencionada por Edson. Conforme explicado por Estela, os laboratórios têm interesse menos na expertise científica e clínica do médico na área terapêutica do estudo do que e, sobretudo, no quanto a notoriedade e a reputação de um determinado médico podem render prescrições no futuro, quando, nas melhores previsões, a droga testada no centro desse investigador vier ao mercado como medicamento.

Estela: [...] E tem muito isso, de relação da medicação e da hora de comercializar nas escolhas dos centros, porque muitas vezes alguns centros são escolhidos não só porque eles são bons investigadores, mas sim porque o médico é referência naquela doença, ele é referência pra prescrição. Então, [a indústria] sabe que aquele médico, quando lançar a medicação, ele vai ser um que vai prescrever e que vai ser o que a gente chama de *key opinion leader*. [...] Então, muitas vezes, quando a indústria é envolvida na escolha dos centros, a gente, a CRO ou quem está, o monitor, sofre, porque o departamento de marketing da indústria às vezes interfere nas escolhas. A gente que está na área da pesquisa, a gente foca muito mais na qualidade, nos centros que são experientes, que entendem da pesquisa clínica. Só que, às vezes, o marketing [do patrocinador] quer aquele que prescreve mais, aquele que é ‘bambambam’ numa mega instituição, porque lá na frente ele vai ser bom pra medicação, pra fazer a propaganda. Só que eles são péssimos investigadores. São bons médicos, mas...

Rosana: Ele é um bom influenciador de outros médicos?

Estela: Ele é um influenciador de opinião, exato. Só que como investigadores eles não são bons. Aí, quem sofre com isso? O monitor, porque aí, na hora que começar o estudo, você tem que pensar, você tem que treinar mil vezes, você vai achar muitos erros. Por quê? Porque eles não são experientes, eles não têm uma experiência boa, eles não têm treinamento bom ou, sei lá, pecam em algumas coisas. [...] Você vai ver o prontuário, ele não documenta nada, ele peca em reporte de evento adverso, ele não anota data – que é o que a pesquisa pede, de coisas detalhistas. [...] Outros são ótimos investigadores, fazem tudo certinho, mas, às vezes, não são tão bons médicos. Ou não tem tanta... não são influenciadores de opinião, que lá na frente talvez o laboratório não vai querer ele no estudo porque ele não prescreve nada. O representante de vendas disse que aquele lá é um que nunca prescreve a medicação do laboratório. Então, às vezes, pode cortar.

Estela explicitou, assim, que quando os laboratórios farmacêuticos escolhem os centros de pesquisa para os quais um ECR deve ser distribuído, opera-se uma capitalização sobre o prestígio de um potencial *PI* em vista não tanto da experiência dele com estudos e acompanhamento clínico relativo a uma determinada doença, mas ao alcance que suas prescrições podem ter sobre seus próprios pacientes e sobre seus pares. Assim, interessa-lhes não só as prescrições futuras que este pode fazer da medicação ora sob investigação experimental, mas também do efeito que seu receituário causará sobre a classe médica especializada em determinada área terapêutica de um modo mais geral, influenciando-a a também prescrever o medicamento da empresa em seus consultórios. Nesse balanço, baseado em ganhos futuros, conforme expresso no descontentamento de Estela, o critério da experiência com a realização de ensaios clínicos pode ser subsumido diante da importância dada ao status dos *KOLs* nas escolhas das indústrias farmacêuticas.

A importância do prestígio profissional de um médico diante de seus pares na escolha de não é ignorada por *PIs* com experiência no campo da pesquisa clínica. Quando, em uma entrevista, perguntei a Dr. Bernardo – médico investigador principal de estudos clínicos em um hospital público – como ocorreram os contatos de *CROs* e patrocinadores em sua trajetória como pesquisador, ele explicou que o fator de primeira importância nesse processo é o “reconhecimento”.

Rosana: Pois é, falando sobre isso, o senhor pode me contar um pouco sobre como é que acontece esse contato do patrocinador com o senhor, com o centro?

Dr. Bernardo: Você tem algumas maneiras: primeiro é o reconhecimento. As pessoas começam a sugerir: ‘ó, a gente está querendo fazer uma pesquisa com [doença] é difícil achar, não sei o quê’. Aí, conversa com um pesquisador [...]: ‘você tem alguém pra sugerir?’. ‘Ó, lá em tal lugar tem o Bernardo, lá em não sei o quê tem o fulano’. Aí sugere. Então, é a recomendação de outro centro, é um meio. O outro é o cadastramento. Então, a gente cadastra. Eu faço

cadastro, por exemplo, em empresas, nas próprias indústrias farmacêuticas, dizendo o quê que eu faço, qual é o meu perfil de paciente e o quê que eu tenho interesse de pesquisar. Quando eles forem desenvolver uma pesquisa nesse sentido eles me procuram e me convidam; é um outro meio. E o outro meio é publicação mesmo. Você começa a publicar, o pessoal começa a olhar e falar: ‘não, ele gosta, ele entende e faz. Vamo convidar pra participar’. Então, é assim que funciona.

Conforme detalhado por Dr. Bernardo no trecho acima, o “reconhecimento” pode operar de pelo menos três maneiras no processo de identificação de centros de pesquisa por CROs e indústrias farmacêuticas. Enquanto na primeira e na segunda, já apontadas por Cláudia, Edson e Estela, ele está relacionado à capitalização sobre o prestígio angariado pelo médico em sua prática clínica, por um lado, e em sua atividade científica, por outro; a terceira tem a ver com a reputação que alguns médicos têm diante de outros *PIs*, que podem recomendá-los para outros laboratórios ou para as CROs para que sejam integrados aos estudos clínicos em andamento. Nesse sentido, é interessante notar o quanto a notoriedade acumulada por um médico pode ser tanto um alvo de empresas patrocinadoras de estudos clínicos, que a capitaliza mirando prescrições futuras, quanto, inversamente, a seleção de um médico para integrar um ECR pode funcionar para ele próprio como um índice de prestígio e sucesso profissional, já que o contato para que seja *PI* pode evidenciar seu “reconhecimento” perante a comunidade médica.¹⁷⁸

Ainda nessa conversa, Dr. Bernardo adiantou uma quarta forma na qual o “reconhecimento” opera na seleção de centros de pesquisa clínica. Nesta última, denota-se o modo com que esse fator pode ser mobilizado pelos próprios médicos interessados na condução de ensaios clínicos. Nesses casos, eles mesmos preenchem de um formulário de cadastro online,¹⁷⁹ no qual inserem informações básicas sobre sua especialidade, seus interesses de pesquisa e o perfil de pacientes que atende em sua prática clínica e o enviam para os laboratórios farmacêuticos. O objetivo desse procedimento, segundo entendo, é ser inserido no banco de dados dos laboratórios e, assim, fazer-se conhecido e “reconhecido” por tais empresas

¹⁷⁸ Entrevistei um *PI* com experiência de mais de vinte anos na realização de ensaios clínicos em hospitais públicos que contou que, por vezes, ele é contatado por CROs e laboratórios com informações de pesquisas fora de sua área de especialidade para que ofereça a colegas a participação nesses estudos. Acredito que, nesses caso, seu “reconhecimento” esteja atrelado à alta capacidade de recrutamento rápido em unidades públicas de saúde, o que lhe possibilita trabalhar, por vezes, como um identificador de potenciais pesquisadores para empresas de pesquisa clínica.

¹⁷⁹ Para um exemplo desse tipo de formulário, ver no link a seguir o disponibilizado na página da farmacêutica Bristol-Myers Squibb. Segundo o texto introdutório aos campos do formulário, o “Formulário de Consulta do Investigador permite a você submeter questões sobre pesquisas financiadas pelo investigador, bem como solicitar mais informações sobre como se tornar um pesquisador clínico para a Bristol-Myers Squibb”. Ver mais informações em: <https://www.bms.com/researchers-and-partners/investigator-inquiry-form.html>. Acesso em: 18 jul 2017.

quando da realização um estudo relativo à sua área de atuação. Assim, considero plausível ponderar que, por meio desse banco de dados, tanto os pesquisadores buscam fazer-se contatáveis pelos laboratórios quanto as indústrias farmacêuticas, por sua vez, reúnem informações para fazer suas próprias seleções de centros de pesquisa.¹⁸⁰

Uma outra forma de identificação de centros de pesquisa, ainda centrada na figura do pesquisador principal, é desenvolvida quando cabe às próprias CROs o levantamento dos possíveis locais para execução de um determinado protocolo de pesquisa. Semelhantemente ao que imagino ocorrer com os laboratórios farmacêuticos, as CROs contam com um banco de dados interno, com informações relativas a médicos especializados em diferentes áreas terapêuticas e ao qual recorrem quando se inicia um processo de distribuição de um ECR por centros de pesquisa no Brasil. Segundo me contaram Edson, Estela e Cláudia, esse banco de dados é acionado tanto para se fazer um levantamento geral de todos os pesquisadores que uma CRO conhece dentro da especialidade correspondente à área terapêutica da medicação experimental em socialização ou mesmo para, a partir dos dados lá inseridos com relação ao desempenho dos centros coordenados por tais *PIs* em ECRs anteriormente administrados por aquela empresa, fazer uma triagem prévia anterior ao primeiro contato com os investigadores.

Seguindo em sua explicação a respeito de como operam esse tipo de processo de identificação de centros na CRO em que trabalha, Edson contou que, quando a lista de locais de pesquisa não lhes chega pronta, eles recebem do setor da empresa responsável pelas negociações com os patrocinadores uma informação relativa à quantidade de centros a serem contratados para a execução de determinado estudo no Brasil. Com esse número em mente, a equipe de *feasibility* do escritório brasileiro da empresa aciona as informações dos investigadores cadastrados em seu banco de dados e monta uma lista completa daqueles com a expertise necessária à condução do estudo em questão.

Edson: [...] A primeira coisa que aquele pessoal que faz a proposta diz é assim: ‘para o Brasil, nesse estudo, a gente propôs dez centros de pesquisa’. A gente tem um outro grupo aqui dentro da CRO 2 que vai primeiro buscar, dentro daquela área terapêutica, quantos centros de pesquisa a gente já trabalhou no Brasil, quantos a gente já conhece. Daí, desses...

Rosana: Tem um banco de dados?

Edson: Tem um banco de dados. Então a gente vai levantar todos, mesmo que sejam cinquenta. Daí, tem uma etapa que a gente tem tentado afinar e melhorar cada vez mais que é, assim, que haja alguma contribuição das pessoas. Então, a

¹⁸⁰ Como não tive condições de realizar contatos e conversas com profissionais lotados em laboratórios farmacêuticos durante minha pesquisa de campo, posso apenas especular sobre o uso do banco de dados de pesquisadores quando da escolha de centros de pesquisa pelos patrocinadores dos estudos clínicos.

gente vai perguntar para todos os monitores, o pessoal que já trabalha na empresa: ‘você já trabalhou com essa área terapêutica? Conhece algum médico que trata desse tipo de doença? Tem algum para recomendar?’. E a gente coleta. Então a gente soma o nosso banco de dados com essas indicações que a gente pode coletar aqui localmente. Faz essa primeira lista grande. Dessa primeira lista a gente vai tentar fazer os primeiros contatos.

Na CRO 3, portanto, o banco de dados serve para um levantamento de todos os pesquisadores com o perfil para realização do estudo, caracterizado, sobretudo, pela especialidade clínica na área terapêutica da medicação experimental. Nesse cadastro constam informações relativas aos pesquisadores com os quais a empresa já trabalhou anteriormente e, portanto, cujos contatos e experiências prévias podem ser considerados durante o processo propriamente dito de seleção de centros. Além disso, esse mesmo banco pode ser ainda complementado por recomendações dadas pelos próprios funcionários da CRO, numa tentativa, imagino, de reunir informações relativas às relações e experiências prévias desses profissionais em pesquisas fora da empresa com pesquisadores que tenham tido um bom desempenho na condução de ensaios clínicos.¹⁸¹ A partir dessas informações, e independentemente da quantidade de nomes reunidos, parte-se, então, para o contato com esses pesquisadores.

Na empresa em que Cláudia trabalha, no entanto, o banco de dados já funciona como um primeiro funil seletivo dos centros de pesquisa a serem sondados para participação em um determinado estudo clínico. Segundo me explicou, na CRO 1, os dados armazenados no cadastro interno da empresa são arrazoados levando-se em conta alguns critérios de seleção para identificação dos médicos com especialidade correspondente à área terapêutica do estudo em processo de distribuição. Desse modo, a partir da quantidade de centros pré-definida por outros setores da CRO, estima-se um número superior de locais para, a partir de dados relativos a experiências prévias com tais centros, fazer um ranqueamento dos mais aptos a serem chamados a integrarem determinado ensaio clínico. Desse modo, a identificação e uma primeira seleção ocorrem simultaneamente, sendo os melhor pré-avaliados aqueles que serão, posteriormente, contatados para prosseguimento do processo de escolha.

Cláudia: [...] Pra gente, quando a gente tem que escolher os centros de pesquisa, a gente tem um banco de dados com todos os investigadores do Brasil e qual que é a área terapêutica que cada um deles trabalha. Então, a gente recebe lá um estudo [...]

¹⁸¹ Conforme brevemente apresentado no capítulo 3, as trajetórias profissionais de Edson, Cláudia e Estela denotam, com suas diversas passagens por diferentes empresas, que a rotatividade de funcionários de CROs é significativamente alta. Aparentemente, isso contribui para que as empresas se valham de experiências progressas de seus recém-contratados para aperfeiçoar seu banco de dados.

e a gente tem que incluir dez centros. Se a gente tem que incluir dez centros, a gente fala: 'ok, vamos fazer o estudo de viabilidade com mais ou menos quinze centros'. Então, a gente coloca uns 50% a mais. E como que a gente escolhe esse centro? [...] A gente pega essa banco de dados e olha primeiro quais são os investigadores que mais recrutaram pacientes nos últimos estudos e os que tiveram menos problema de qualidade. Então, nesse nosso banco de dados a gente também tem se eles apresentaram algum *issue* ético, que teve que envolver comitê de ética; se são investigadores que não respondem – então, o monitor vai, faz a monitoria, pede pra corrigir as coisas e não respondem. Então, a gente leva isso muito em consideração.

Os procedimentos da etapa de identificação de centros de pesquisa durante o *feasibility*, conforme descritos até aqui, seja quando uma lista já é previamente apresentada pelas indústrias patrocinadoras, seja quando cabe às próprias CROs fazerem-na, guardam três características que cabem aqui destacar. Primeiramente, é notório o foco colocado sobre os médicos nesse processo, pois ele é a figura de referência para identificação de locais para execução dos protocolos de pesquisa tanto quando é priorizado pelos patrocinadores por ser um *KOL* quanto quando é contatado pelas CROs por sua expertise científica. Em segundo lugar, resalto também o quanto a experiência ou a relação prévia desse profissional com empresas do ramo é importante para o prosseguimento de seu trabalho como *PI*. Assim, na medida em que se acumula uma boa imagem do pesquisador e, conseqüentemente, do centro de pesquisa a ele vinculado, em estudos clínicos prévios, aumenta-se sua chance de ser sondado para pesquisas futuras. Por fim, considero fundamental considerar que a etapa de identificação aqui descrita confunde-se, por vezes, com a seleção propriamente dita dos centros, pois quando os patrocinadores já os definem de antemão ou as CROs os detectam e, concomitantemente, ranqueiam os pesquisadores com os quais pretendem trabalhar, escolhem-se os locais preferenciais de realização já ao identificá-los.

4.1.1.2. Avaliação

Dando seqüência aos procedimentos do *feasibility* referentes aos casos nos quais a escolha dos centros de pesquisa não foi monopolizada pelos patrocinadores, as CROs contatam os médicos especialistas cadastrados em seus bancos de dados para sondar seu interesse e suas condições para participação em cada estudo. Nesse ponto, iniciam-se trocas discretas, controladas e graduais de informações e documentos entre CROs e pesquisadores tanto a respeito do protocolo de pesquisa quanto com relação aos centros e suas equipes de pesquisa. Nesse contato, as CROs buscam, por um lado, colher informações junto aos pesquisadores para

saber em que medida eles podem atender às exigências correspondentes à execução do estudo e, por outro, os pesquisadores buscam demonstrar que reúnem todas as competências necessárias e esperadas para serem contratados como centros de pesquisa em determinado ECR. Os contatos entre tais atores, nas vozes de meus interlocutores parecem muito semelhantes, sem grandes diferenças entre empresas ou áreas terapêuticas.

Os três profissionais de CRO que entrevistei durante a pesquisa de campo me contaram que, durante o *feasibility*, as interações são iniciadas e provocadas pelas CROs, as quais entram em contato com os pesquisadores por telefone ou e-mail para se certificarem de que o centro de pesquisa a eles vinculado continua ativo e, a partir da divulgação de algumas (poucas) informações sobre determinada pesquisa, consultar seu interesse em participar daquele experimento. Assim, segundo Edson me explicou, inicia-se uma série de trocas controladas de informações que, posteriormente, serão avaliadas pelas CROs para seleção dos pesquisadores que serão efetivamente contratados.

Edson: [...] Então, [a gente] vai ligar, vai mandar um e-mail, às vezes, e vai perguntar: ‘você trabalha com pesquisa clínica ainda? Tem interesse num projeto novo que é mais ou menos assim? A gente não pode dar muitos detalhes, mas...’. Aí, muitos centros não respondem, às vezes algum médico faleceu, mudou de cidade... E essa lista vai reduzindo. Quando a gente chega numa lista mais ou menos consistente de centros que têm potencial para participar do projeto, a gente vai mandar um acordo de confidencialidade simples, um documento de uma página ou duas geralmente, para falar assim: ‘olha, eu quero te contar um pouco mais desse projeto, mas tem que ficar entre nós, tá bom?’. A gente assina. Daí, a gente vai mandar pra eles um formulário, que é conhecido como formulário de *feasibility* – de viabilidade, um questionário de viabilidade. Que é um documento que pode ter umas dez, vinte páginas, pra dizer assim: ‘esse é um estudo de um produto novo para a doença tal, funciona mais ou menos assim, a gente quer uma população de pacientes assim, assim e assado, você tem interesse em participar?’. Daí tem os campos para o médico responder – pode ser eletrônico ou em papel. Ele vai dizer sim ou não. ‘Você tem esse tipo de paciente? Aí no seu consultório, no dia a dia, você vê esse tipo de paciente? Sim ou não? Que volume? Esse perfil aparece para você o quê, um por mês? Dez por mês, mais ou menos quantos? Você tem experiência com pesquisa clínica?’. Tem algumas perguntas assim. E daí, muitos médicos leem e já nem respondem, porque falam: ‘ah, não tenho, não me interessa’. Daí eles mandam. Alguns respondem e devolvem. A gente pega todos que responderam, compila esses dados e vê quem tem mais potencial de contribuir com o estudo: quem tem experiência, quem tem esse tipo de paciente e tal.

O contato iniciado pelas CROs, portanto, parece ocorrer em duas etapas. Na primeira, basicamente elas informam aos pesquisadores que estão administrando um novo estudo que

recrutará pacientes no país em determinada área terapêutica e solicitam que aqueles que queiram participar que assim lhes sinalizem. Contando que alguns não terão interesse ou sequer responderão a mensagem, aguardam um retorno daqueles interessados com o envio do acordo de confidencialidade devidamente assinado.¹⁸² Só assim, então, passarão para a segunda etapa, na qual passam a compartilhar mais detalhes da pesquisa, de modo a subsidiar, com tais informações alguns questionamentos aos pesquisadores referentes às suas condições para atender às exigências práticas e logísticas da pesquisa. Nesse sentido, o controle sobre as informações transmitidas aos pesquisadores, mesmo que bastante genéricas, parece um aspecto fundamental dessa etapa do *feasibility*, pois, somente há um compartilhamento mais pormenorizado com aqueles pesquisadores que se disponham a se vincularem minimamente à empresa por meio da assinatura do termo de confidencialidade.¹⁸³

O formulário de *feasibility*, enviado para os pesquisadores que remeteram o documento de confidencialidade às CROs, inicia uma nova etapa das interações, marcada por um compartilhamento um pouco mais intenso de informações entre as duas partes envolvidas. As empresas, potenciais contratantes, enviam uma série de perguntas centradas na tentativa de identificação do perfil de pacientes atendido pelos pesquisadores, de modo a avaliar se eles têm acesso aos sujeitos necessários ao experimento. Os médicos interessados em participar da pesquisa, por sua vez, respondem aos questionamentos prestando algumas informações com relação ao perfil de sua clientela e ao fluxo dos atendimentos em seu centro. Nesses contatos, se, de um lado, as próprias questões feitas aos médicos revelam determinados critérios e procedimentos presentes no protocolo de pesquisa, de outro, os pesquisadores passam a delinear um perfil de seu centro e de suas competências. As ações desses últimos, assim entendo, são realizadas segundo aquilo que presumem ser o mais próximo do que as CROs considerarão positivamente em sua avaliação e posterior seleção.

Tenho essa percepção por conta de uma situação que vivi em campo, na qual, em um de meus últimos dias de pesquisa, Dr. Miguel me permitiu, finalmente, ter acesso a um formulário de *feasibility* – um de meus primeiros, dentre vários, pedidos feitos a ele durante os onze meses que acompanhei o trabalho do Croncenter. Naquele dia, ele estava preenchendo um deles, em resposta a um e-mail enviado por uma CRO que havia lhe sondado a respeito de seu interesse

¹⁸² Dr. Miguel me contou, em conversa durante a pesquisa de campo no Croncenter, que quando recebe um primeiro e-mail das CROs, geralmente estas não lhe informam nem mesmo o nome do patrocinador da pesquisa, a droga ou quaisquer detalhamentos da pesquisa, restringindo-se a mencionar, basicamente, a área terapêutica da medicação sob experimentação.

¹⁸³ Por vezes, meus interlocutores se referiram a esse acordo de confidencialidade como CDA, sigla para *Confidential Disclosure Agreement*. Trata-se da mesma sigla dada por Dr. Miguel ao documento que, conforme mencionei no capítulo 1, tive que assinar antes de encerrar minha pesquisa no Croncenter.

em participar de um estudo concernente ao desenvolvimento de uma nova droga. No entanto, segundo ele mesmo me explicou, eu não poderia ter acesso ao documento em sua forma impressa tanto porque tratava-se de um formulário a ser preenchido online, quanto porque este era um documento confidencial.

Enquanto inseria os dados, Dr. Miguel foi me explicando do que se tratavam as questões e sua percepção a respeito do que deveria ser comunicado, de modo mais geral, no preenchimento. O formulário estava em inglês e tinha aproximadamente 40 perguntas, que contemplavam desde dados gerais de identificação – como nome, sobrenome, área de especialidade do médico, endereço e telefone do centro de pesquisa –, até as questões relativas às estimativas de recrutamento dos pacientes dentro do perfil do estudo. Esse último conjunto de perguntas, relativas à quantidade de pacientes que o pesquisador estimava incluir no estudo, formava a maior parte do conteúdo. Segundo Dr. Miguel, essas questões faziam uma espécie de “funil”, que começava com perguntas mais gerais, do tipo “quantos pacientes com [doença de interesse] você consegue incluir?”, e seguia para questões como “destes, quantos têm idade entre [] e [] anos?” ou “destes, quantos têm [] [indicador específico referente à doença de interesse]?”. Desse modo o restante do formulário era formado por uma sequência de perguntas que, remetendo-se àquela imediatamente anterior, buscava reunir elementos para delinear o “potencial” do centro – conforme caracterizado por Edson – a partir de suas projeções de recrutamento.

Dr. Miguel começou respondendo que conseguiria incluir uma quantidade maior de pacientes no início do formulário, reduzindo esse número ao longo das páginas seguintes. Seu cálculo era feito sem consultar os prontuários ou banco de dados do Croncenter,¹⁸⁴ em uma estimativa aparentemente calculada ali mesmo, no momento do preenchimento. Assim, começou respondendo que conseguiria recrutar, por exemplo, [] [centenas] pessoas com [doença de interesse] para o estudo, passando a responder uma quantidade menor e fixa – embora ainda na casa dos três dígitos – para as demais perguntas subsequentes que afunilavam esse perfil geral. Desse modo, a impressão que ia se formando em mim ao vê-lo digitar insistentemente esse número era a de que, mesmo ao considerar os critérios mais finos e específicos do estudo, mantinha-se sua capacidade de reunir pacientes para serem inseridos na pesquisa em questão.

¹⁸⁴ Conforme explicarei melhor nos próximos capítulos, o Croncenter conta com um cadastro interno de todos os pacientes que já passaram por lá e lança mão desses dados tanto para acionamento de sujeitos no início de um novo estudo quanto para manter contato com eles durante e após sua participação em pesquisas.

Dr. Miguel explicou que o preenchimento desses números no *feasibility* deve ser cuidadoso, pois existem vários elementos que podem fazer com que o Cronicenter não seja selecionado para participar do estudo. Nas palavras dele: “Se eu boto paciente demais, eles podem não me incluir por achar que eu estou mentindo. Se eu boto paciente de menos, não vão me incluir também”. Nesse sentido, era necessário estimar uma quantidade tal de inclusão de pacientes de modo que ele não fosse visto nem como suspeito e nem inapto para execução das tarefas que a pesquisa demanda aos olhos da CRO, sobretudo no que toca à inclusão de pacientes na pesquisa. Assim, não se deve, em sua percepção, nem demonstrar uma baixa capacidade de recrutamento e tampouco, superestimar suas habilidades, de modo a não aparentar ser pouco confiável. O preenchimento do formulário de *feasibility* aponta, portanto, para um complexo cálculo realizado pelo pesquisador, no qual deve combinar estratégias bem sucedidas acionadas anteriormente com uma intuição a respeito das expectativas das CROs para um novo estudo.

Ainda no formulário de *feasibility*, além de uma estimativa do recrutamento de pacientes, as CROs solicitam aos pesquisadores informações a respeito da infraestrutura dos centros de pesquisa. Enquanto me explicava o processo de *feasibility* na CRO 1, Cláudia contou que, após a pré-seleção de pesquisadores presentes no país na área terapêutica de interesse, parte-se para um contato inicial com os médicos constantes nessa lista. Nesse contato, consulta-se não só seu interesse em participar de um determinado estudo mas, também pergunta-se sobre o perfil de pacientes que atende e a estrutura física e de equipamentos de seu centro.

Cláudia: [...] Aí seleciona lá os quinze, manda a pesquisa do estudo: ‘olha, temos um estudo assim, assim e assado, que vai precisar de paciente com esse perfil, você tem que ter bomba de infusão, sala pra infusão, nananã’. Aí eles respondem. Aí, para os que responderam, a gente seleciona os dez que tiveram as respostas mais promissoras pro estudo.

Diante desses critérios iniciais de infraestrutura, as primeiras eliminações de centros podem acontecer. Nessa etapa, parece fundamental que os médicos demonstrem que os locais onde pretendem realizar a pesquisa têm as condições físicas necessárias à realização do estudo em questão. Aqueles que, porventura, não disponham dos elementos mínimos para execução dos procedimentos previstos no protocolo podem ser sumariamente eliminados da seleção, pois as CROs priorizam aqueles que já contam com os recursos físicos necessários à realização da pesquisa. Nesse ponto, conforme me explicou Dr. Hélio, médico com décadas de experiência na condução de ECRs em hospitais públicos, por diversas vezes, a falta de equipamentos na

unidade do SUS onde trabalha o impossibilitou de participar de pesquisas clínicas internacionais.¹⁸⁵

Dr. Hélio: Já teve uma [pesquisa] que eu fui consultado, mas a gente não conseguiu porque não tinha um aparelho no hospital. Porque era um novo [redacted] [especificações do estudo]. Mas como a gente não tinha uma cintilografia [...]... Que eles exigem todas as coisas, pra ter a melhor imagem possível, o melhor resultado possível. Como a gente não tinha...

Rosana: Não pôde participar...

Dr. Hélio: Então, assim, metade ou mais dos estudos que me chegam eu não consigo pegar porque eu não tenho estrutura para, entendeu? Daí você vê.

Em conversa com os *PIs* que conheci durante a pesquisa de campo, eles disseram que, de um modo geral, os centros de pesquisa devem contar, no mínimo, com um armário para arquivamento dos prontuários dos pacientes em acompanhamento; farmácia com geladeira e ar condicionado para controle da temperatura das medicações experimentais; linhas telefônicas e computadores com ponto de acesso à internet exclusivo para contato com patrocinadores, CROs e reporte de dados de pesquisa; impressora; scanner; balança com régua antropométrica; e sala equipada para coleta, armazenamento e envio de material biológico – ficando os demais equipamentos especificados a depender da área terapêutica especializada de cada centro. A partir do caso de Dr. Hélio, contudo, fica explícito que é um critério nítido de eliminação das chances de um pesquisador participar de um estudo a falta de determinados equipamentos específicos necessários à realização de cada pesquisa. Assim, aqueles centros de pesquisa com uma infraestrutura deficitária com relação aos aparelhos requeridos em determinados estudos não conseguem se inserir com tanto sucesso na farmacocinética da pesquisa clínica.¹⁸⁶

Além do formulário, durante o *feasibility* leva-se em conta, ainda, o registro de informações relativas ao desempenho do centro vinculado a cada pesquisador cadastrado no

¹⁸⁵ Dr. Hélio, assim como Dr. Bernardo, comentaram que, diante das dificuldades que enfrentam na realização de ECRs em hospitais públicos, têm pensado e planejado abrir centros privados de pesquisa clínica. Desse modo, imaginam que não tenham que lidar com as diversas questões burocráticas da relação público-privado e possam reunir mais condições para participarem de cada vez mais pesquisas. Seus planos denotam o quanto a centralização dos processos de distribuição dos estudos para centros de pesquisa na figura do *PI* faz com que as pesquisas sejam “levadas”, como disseram esses dois interlocutores, para onde quer que os médicos assim o decidam. Assim, os estudos parecem estar vinculados menos às instituições nas quais são realizados do que aos pesquisadores pessoalmente contratados pelas empresas do ramo para conduzi-los.

¹⁸⁶ Por outro lado, alguns equipamentos são doados pelos patrocinadores aos centros de pesquisa para que eles se adequem às exigências de determinado protocolo de pesquisa que foram contratados para executar. No Cronicerter havia, por exemplo, alguns aparelhos de diagnóstico e de análise de amostras biológicas que foram doados por patrocinadores e incorporados ao centro.

banco de dados das CROs em estudos prévios administrados pela empresa. Assim, é verificado se os centros recrutaram uma quantidade significativa de pacientes, cumpriram os prazos relativos à realização das atividades do protocolo, manejaram bem as ferramentas eletrônicas de reporte dos dados produzidos e outras questões acerca da performance dos pesquisadores e suas respectivas equipes. Segundo Edson, a reunião dessas informações permite à CRO 2 aferir e avaliar a “qualidade” de um centro de pesquisa.

Edson: [...] Daí a gente faz também um levantamento interno da qualidade daquele centro, então: ‘esse centro já participou em outros estudos? Ele cumpriu o que prometeu? Trabalhou com qualidade? Seguiu os prazos? Ele sabe trabalhar com comitê de ética? Ele tem alguma experiência com Plataforma Brasil?’. E a gente compila tudo isso e faz de novo uma proposta para o cliente; a gente fala assim: ‘a gente propõe que sejam esses dez’. Daí o cliente vai olhar e vai dizer: ‘Ok’. Ou: ‘não quero esse cara, inclui outro’. Ou: ‘eu quero que tenha fulano de tal’. E a gente chega na lista final. Então é isso: qualidade em trabalhos prévios, experiência, potencial.

Aproximando-se, assim, do final da avaliação dos centros de pesquisa identificados, as CROs consideram tanto os dados constantes do formulários de *feasibility* quanto sua análise relativa a sua experiência com os procedimentos comuns de pesquisas clínicas e qualidade na produção de dados em estudos anteriores para aferir seu “potencial”. Os centros considerados mais aptos são aqueles que demonstram a infraestrutura mais equipada, os mais altos índices de recrutamento de pacientes e o melhor histórico de cumprimento de exigências e prazos. A seleção de fato dos locais de realização da pesquisa, contudo, não necessariamente é definida por tais critérios pois, mesmo nos casos em que cabem às CROs fazerem essa avaliação, os patrocinadores podem avaliar a lista de centros proposta pelas empresas que contratou, dando, conforme indicado por Edson, a palavra final nessa decisão.

4.1.1.3. Seleção

Após a avaliação e a formação de uma lista de centros de pesquisa com mais “potencial”, já levando em conta as informações prestadas pelos pesquisadores no formulário de *feasibility* e a avaliação das informações constantes no banco de dados das CROs com relação a seu desempenho em estudos anteriores, há ainda uma prova final pelas quais esses locais, com sua infraestrutura e sua equipe, devem passar para que, enfim, sejam firmados como participantes de uma pesquisa. Conforme narraram meus interlocutores de CROs e PIs, após a comunicação de que um determinado hospital ou clínica foi escolhido para integrar um estudo,

a empresa contratante faz uma “visita de seleção” *in loco*, na qual realiza uma espécie de conferência das informações enviadas pelos pesquisadores e negociam com eles alguns termos do contrato a ser firmado para a prestação futura de serviços.¹⁸⁷ Assim, seria mais preciso, talvez, dizer aqui que a comunicação de escolha de um centro, em etapa anterior à “visita de seleção”, trata-se mais de uma pré-seleção, que precisava ainda ser confirmada e, posteriormente, firmada em contrato.

Segundo Cláudia, na CRO 1, a exemplo do que ocorre geralmente em outras empresas do ramo, após a definição de uma lista de centros que tanto lhe interessam quanto cujos pesquisadores tiveram interesse em se integrar à pesquisa, um monitor é destacado para ir até o local e verificar, pessoal e documentalmente, se as informações até então levantadas encontram suporte no trabalho factualmente realizado. Assim, nessa primeira parte confirmatória da pré-seleção, são conferidos uma série de documentos que comprovem a experiência da equipe na condução de pesquisas clínicas, bem como o espaço físico e a disponibilidade de equipamentos e, evidentemente, o fluxo de pacientes no centro.¹⁸⁸

Cláudia: [...] Aí, o monitor vai lá e faz uma visita de seleção do centro. Aí, vai olhar prazos de comitê de ética, porque pra gente também é importante um comitê que seja rápido, né? Prazo de comitê de ética, estrutura do centro, a experiência dos médicos, experiência dos coordenadores e potencial do recrutamento de paciente. E aí, dentro do *pool* a gente escolhe os dez que preenchem todos os requisitos e aí seleciona. Tem alguns estudos que a gente precisa mandar essa lista pro patrocinador aprovar a lista. ‘A gente selecionou o investigador A, B, C por isso, isso e isso. Vocês concordam?’ E tem outros que a gente tem total autonomia.

Conforme indicado por Cláudia, na sequência dessa checagem presencial que configura a visita de seleção, os centros que permanecem na lista de locais bem avaliados pelas CROs seguem, ainda, para uma chancela final da CRO ou mesmo dos patrocinadores do estudo.

¹⁸⁷ Algumas vezes, meus interlocutores se referiam à visita de seleção por meio da sigla SEV, uma abreviação para a expressão *Site Evaluation Visit*.

¹⁸⁸ Infelizmente, não cheguei a acompanhar uma visita de seleção no Croncenter pois temia que a minha presença no espaço fosse mal percebida pelos monitores como um erro ou desvio de conduta dos seus profissionais, sobretudo no que toca à confidencialidade. Embora eu tenha encontrado com vários deles durante o campo, procurava não conversar diretamente com eles e passar despercebida, pois diante de uma pergunta sobre minha identidade, acreditava que levantaria suspeitas sobre a idoneidade da postura da equipencom relação ao cumprimento dos acordos de confidencialidade com CROs e patrocinadores. Caso isso acontecesse, certamente deporia contra a realização de pesquisas por lá. Desse modo, consegui apenas conversar com os profissionais do próprio centro a respeito do que eram e como ocorriam, de modo geral, as SEVs lá realizadas e fazer uma pequena e discreta observação de alguns processos envolvidos em uma “visita de seleção” ocorrida durante o trabalho de campo. De modo complementar, conforme explicitado neste capítulo, posteriormente, busquei entender como se configuram essas visitas sob as perspectivas de profissionais de CROs, por meio da realização de entrevistas.

Desse modo, seu desempenho final no processo de *feasibility* fica subsumido a essa última etapa e, caso se mantenha bem avaliado, o centro será então confirmado dentre aqueles que compõem o mapa da distribuição da medicação experimental de determinado ECR. A visita, no entanto, não se trata apenas de um encontro no qual são conferidos aspectos físicos do espaço do centro de pesquisa ou das competências técnicas de sua equipe. Trata-se, assim como no caso do formulário de *feasibility*, de um encontro marcado por negociações e tentativas de convencimento, nas quais as condutas dos monitores e dos profissionais do centro são mutuamente analisadas.

Durante a entrevista com Edson, ele contou que, na visita de seleção é fundamental, por exemplo, que o monitor consiga avaliar se o *PI* está mesmo interessado em participar do estudo – e, portanto, colocar sua infraestrutura e suas capacidades a serviço do experimento – ou, ao contrário, se está apenas preocupado em capitalizar sua inclusão em um ECR de modo a convertê-la em uma forma de angariar recursos para melhorias de seu consultório ou de constar na autoria da publicação dos resultados da pesquisa.¹⁸⁹ Ele contou uma situação em que um médico mencionou ao monitor que havia ido ao seu centro para uma SEV que o espaço precisava de uma nova televisão, em uma insinuação de que somente participaria do estudo caso a CRO ou o patrocinador lhe fornecesse uma.

Edson: [...] A gente vai lá fazer uma visita [para] conhecer o centro, ver se ele tem a infraestrutura adequada, se o investigador está disponível, respondeu todas as perguntas, está interessado, ou se é aquele cara que quer só aparecer na publicação. Só fala assim: ‘ah, não, mas isso aí eu vou cobrar caro’. Mas, às vezes, eles pedem: ‘ah, eu posso participar do seu estudo, mas olha a minha sala de espera aqui do consultório, ela está com uma televisão velha, eu queria pôr uma televisão nova. Você pode me pagar uma televisão nova, daí eu entro no seu estudo?’. Isso antigamente era muito comum, hoje diminuiu.

Rosana: [risos]

Edson: Mas ainda acontece esse tipo de coisa. E daí, a gente escolhe: ‘olha, esse cara está parecendo meio pilantra. Compensa recomendar ele? A gente tem outras opções melhores? Então, vamos ficar com outras. Ou vamos tentar correr esse risco e negociar com esse cara pra ver se ele faz mesmo?’. Então, é assim que a gente vai.

Se, a partir da situação aludida por Edson, fica evidente que a “visita de seleção” é importante para que as CROs verifiquem em que medida estão lidando com um pesquisador

¹⁸⁹ Dr. Miguel e Dr. Hélio me explicaram, entretanto, que apenas raramente um *PI* entra para o grupo de autores da publicação originada no estudo em que participa, com exceção para os casos nos quais recebe convite para assinar como coautor em decorrência do fato de seu centro ter conseguido recrutar muitos pacientes para o estudo. Nessas situações excepcionais, seu nome costuma constar em um artigo publicado em um dos mais renomados periódicos internacionais de medicina, rendendo-lhe prestígio profissional entre seus pares e, a depender de sua inserção universitária e científica, no meio acadêmico.

que está interessado em, sobretudo, realizar um bom trabalho de pesquisa, por outro, pelo lado do *PI* fica evidente que, para além do contrato de prestação de serviços, este pode enxergar na pesquisa clínica uma oportunidade para obter outros recursos, como eletrônicos para o aparelhamento de seu consultório ou mesmo uma possível assinatura em uma publicação internacional. Assim, conforme já indicado em momentos anteriores desta tese, um ECR é um dispositivo de múltiplas facetas, nas quais, inclusive na ponta, nos centros de pesquisa, os atores nele envolvidos buscam maximizar seus potenciais ganhos por meio desse vultoso e complicado empreendimento.

Ainda nesse sentido das negociações mútuas, lembro-me de uma situação ocorrida durante a pesquisa de campo, na qual estive em um breve e discreto contato com uma monitora de um laboratório farmacêutico que havia viajado ao Cronicenter para fazer uma visita de seleção.¹⁹⁰ Eu havia chegado cedo ao centro nesse dia e a representante da Pharma G também – por volta de 8h00 ela já estava lá. Quando ela chegou, eu estava na sala dos coordenadores de pesquisa clínica conversando com Luiz, responsável pelos assuntos regulatórios do centro.¹⁹¹ Logo que ela entrou, reparei em sua figura, por ser tão parecida com o jeito das médicas e das representantes farmacêuticas que já havia visto circular por ali.¹⁹² Ela era loira, magra e alta e vinha arrastando uma pequena mala. Ela se apresentou a Luiz, dizendo que seu nome era Sofia. Luiz se levantou e a cumprimentou de volta, de modo rápido e gentil, com um aperto de mão e um encostar de bochechas com um beijo. Eu também a cumprimentei, mas só com um aperto de mãos e um “bom dia”; não me identifiquei.

Mais tarde, durante aquela manhã, vi Fátima, coordenadora de pesquisa clínica do centro, passando com Sofia por vários cômodos do Cronicenter, conversando com ela

¹⁹⁰ Conforme mencionado anteriormente, uma das vias de administração dos ECR são as próprias indústrias farmacêuticas patrocinadoras do estudo. Nesses casos, elas contam com um setor dedicado à condução de suas pesquisas clínicas e, portanto, com sua própria equipe de profissionais para monitoria do trabalho dos centros de pesquisa por elas contratados. Ademais, há ainda a possibilidade de a Pharma G ter contratado uma CRO mas, caso ela mesma se encarregue da seleção dos centros de pesquisa a serem contratados para os experimentos com suas moléculas, acredito ser possível que um profissional da empresa possa ser destacado para visitar o local. A despeito de quaisquer dessas situações possíveis, ficou-me claro durante a pesquisa que os patrocinadores comportam-se, como descrito por Cláudia, como “donos do estudo”. Assim, mesmo que tenham contratado uma CRO, têm direito a acessar os centros de pesquisa em qualquer tempo para a realização de auditorias. Assim, não me surpreenderia se a monitora presente naquele dia fosse de um laboratório que, embora estivesse patrocinando o estudo, não seria responsável por administrá-lo.

¹⁹¹ Na próxima seção, descrevi com mais detalhes esse espaço do Cronicenter e o trabalho de Luiz.

¹⁹² As representantes farmacêuticas às quais me refiro, neste caso, são profissionais contratadas pelos laboratórios para visitarem o Cronicenter e, possivelmente, alguns consultórios da região para fazer propaganda dos medicamentos da empresa em que trabalham e deixar algumas amostras grátis deles para os médicos com os quais conversam. Nos próximos capítulos, abordarei algumas situações referentes à circulação de representantes farmacêuticos no Cronicenter, bem como o papel que as amostras que deixam têm no funcionamento das atividades lá realizadas.

enquanto gesticulava com os braços e lhe mostrava o espaço físico. Quando Fátima aparentemente já tinha terminado o *tour*, vi Dr. Miguel passando com Sofia pela sala de espera para dentro de seu consultório, onde conversaram apenas os dois. O que consegui reter, a partir dessas observações espaçadas e que não consegui complementar por meio de conversas com os profissionais do centro, foi, sobretudo, o rápido trânsito de Sofia pelos diferentes espaços do Cronicenter. Em pouco tempo, indicado pelas passagens dela pela sala de espera e marcado pelas intensas conversas que teve com Fátima, a monitora coletou as informações de que precisava para confirmar ou não o Cronicenter como um local a ser contratado para o estudo em questão.

Além disso, chamou-me atenção a conversa com Dr. Miguel, feita a sós e a portas fechadas. Infelizmente, não soube do que se tratou essa conversa,¹⁹³ mas imagino que nela tenham sido iniciadas as primeiras negociações relativas ao que o centro pode proporcionar e ao que o patrocinador oferece como proposta de pagamento pelos serviços a serem prestados. Isso porque, como me explicou Dr. Miguel durante a primeira entrevista que fiz com ele, geralmente, logo após a visita de seleção, são iniciadas as conversas relativas ao contrato entre o centro e o patrocinador ou a CRO.

Dr. Miguel: [...] Aí, é a época de negociar contrato, que geralmente é uma coisa simples, né? A gente sabe que tem uma margem ali pra negociar. [...] Então, a gente vai, negocia com as pessoas e aí, enquanto tá negociando, tá sendo aprovado no CEP, na Conep. Então, é paralelo isso aí. [...] Quando a gente fecha o contrato é simultaneamente enquanto tá sendo aprovado. É muito raro a gente falar assim: ‘olha, esse contrato assim não dá’. Quer dizer, no ano passado eu tive, nos últimos cinco anos eu tive um que eu disse: ‘ó, cê me desculpe, mas não vai dar. E apesar de já estar sendo submetido ali, tira meu nome e...’.

Os processos de contratação dos centros de pesquisa não foram muito bem explicados pelos profissionais de CRO com quem conversei, sendo uma etapa praticamente subsumida de suas descrições a respeito dos processos de seleção dos centros de pesquisa. Dr. Miguel, contudo, não deixou de mencionar, em nenhuma das várias vezes em que pacientemente descreveu o caminho de um ECR até o Cronicenter, a etapa de celebração formal do acordo de prestação de serviços – conforme denotado no trecho acima. Contudo, só obtive mais alguns detalhes a respeito dos processos de negociação contratual em conversas com Henrique, responsável pelo setor de administração e gestão financeira do Cronicenter. Durante uma conversa que tivemos no decorrer da pesquisa de campo, ele me explicou que, no geral, as

¹⁹³ Infelizmente, não retornei aos detalhes desta visita de seleção por conta dos acontecimentos agitados ocorridos na ocasião seguinte em que fui a campo.

negociações resultam na combinação de que os pagamentos serão realizados de acordo com os procedimentos efetivados no centro. Assim, combinam-se os valores relativos a cada atividade de pesquisa e costuma-se estabelecer a feitura de repasses periódicos – geralmente a cada três meses – dos valores correspondentes a cada inclusão, exame, consulta, transporte e alimentação dos pacientes relativos àquele estudo nesse período.¹⁹⁴ Segundo Henrique, a moeda do pagamento dos procedimentos costuma variar bastante, podendo os repasses serem feitos em real, dólar ou euro.

Devido aos acordos de confidencialidade firmados entre o Cronicenter e as empresas para as quais trabalham, o contrato foi mais um dos documentos que não pude consultar durante minha pesquisa. Contudo, Henrique foi generoso ao descrevê-lo de um modo genérico para mim, bem como ao me contar como esse documento é manejado no centro. Primeiramente, ele o descreveu, do ponto de vista físico, como “um negócio assim”, enquanto fazia com os dedos um gesto que, com a distância entre o polegar e o indicador, aludia à espessura enorme desse documento. Uma de suas responsabilidades como administrador é justamente ler esse calhamaço e, posteriormente, fazer um “resumo” para que Dr. Miguel avalie se o estudo “vale a pena ou não”. Nesse resumo, ele destaca se e em que medida o contrato contempla algumas das exigências básicas que o Cronicenter estabelece para uma negociação, como o pagamento da submissão de documentação ao comitê de ética e de *screening failures*,¹⁹⁵ o custeio de gastos com alimentação e transporte dos pacientes¹⁹⁶ e um *overhead* de ■%. A partir dessas informações, Henrique disse que Dr. Miguel passa a negociar com o patrocinador ou com a CRO, por meio de trocas de e-mail e telefonemas, até que um acordo seja finalmente estabelecido e assinado.

A assinatura do contrato parece, portanto, finalizar o processo de *feasibility*, iniciado com a identificação de centros a serem potencialmente selecionados para a execução de uma pesquisa e mediado por uma avaliação de suas condições de fazê-lo pelos patrocinadores ou pelas CROs. Nesse ponto do processo farmacocinético, todos os centros de pesquisa já devem ter passado pelas etapas descritas nesta seção e, conforme descreverei nos próximos capítulos,

¹⁹⁴ Dr. Bernardo me explicou rapidamente como ocorrem os pagamentos da seguinte forma: “É, você tem um orçamento, um *budget* lá, e você vai ver quanto que você vai receber por paciente. Então, assim: ‘a entrevista vai ser tanto, a assinatura do termo de consentimento a gente vai pagar cinquenta dólares’, o não sei o quê, não sei o quê, papapá, papapá, tudo”.

¹⁹⁵ O “*screening failure*” compreende aquelas situações nas quais são realizados procedimentos (em geral, consultas e exames) para avaliação dos pacientes em termos do cumprimento aos critérios de inclusão e exclusão de um estudo para o qual estão sendo cogitados e que não resultam efetivamente em sua inclusão na pesquisa.

¹⁹⁶ O Cronicenter, em atendimento às diretrizes éticas de que tratarei ainda neste capítulo, custeava um lanche e uma taxa de reembolso de custos com transporte para cada paciente compareça às consultas relativas ao estudo do qual participa.

iniciado uma série de atividades preparatórias prévias ao início da pesquisa propriamente dito. A composição do mapa para o qual os fármacos experimentais serão nacionalmente distribuídos, no entanto, não é estável nem fixa após a assinatura dos contratos pelos centros de pesquisa selecionados. Como explicou Dr. Miguel em entrevista, a seleção não implica que o centro de pesquisa contratado irá executar as atividades ali previstas, pois o patrocinador pode, por quaisquer motivos e em qualquer tempo, suspender a realização da pesquisa no Brasil ou mesmo nos demais países em que o estudo estivesse previsto para ocorrer. Nesses casos, o contrato pode ser sumariamente encerrado e as atividades de pesquisa em curso interrompidas.

Rosana: Mas então, já que está correndo em paralelo, existe a possibilidade de assinou o contrato mas o tempo do Sistema CEP-Conep responder não deu e aí o contrato ser suspenso, não sei?

Dr. Miguel: É suspenso. É o que eu te falei que... Esse ano, nós começamos o ano, nós tínhamos um estudo pra [REDACTED]. Estava tudo pronto, inclusive contrato. Eu recebi uma carta, no começo da semana, dizendo que o estudo não vem pro Brasil. Eles dão uma... uma compensação que não é nem o trabalho da gente, mil dólares, mil e poucos dólares, hoje deve estar valendo alguma coisa. Então, isso não paga nem o trabalho que foi feito, porque isso aqui é um trabalho exaustivo, até pra cuidar de paciente, essas coisas.

Rosana: Meu Deus.

Dr. Miguel: Mas tá no contrato. Eles podem desistir, né...

Ainda neste capítulo, espero explicitar o quanto a possibilidade de os estudos clínicos serem descontinuados nos centros de pesquisa já contratados no país implica em uma série de tensões não só nos locais de pesquisa, mas também entre os mais diversos atores envolvidos no experimento. Um dos principais motivos para que haja essas bruscas interrupções são os tempos decorridos entre as submissões dos documentos dos estudos à avaliação técnica e ética pelas autoridades brasileiras. Assim, conforme aludido durante a conversa com Dr. Miguel, a dispersão dos ECRs pelos centros de pesquisa corre em paralelo com sua avaliação pelas instâncias responsáveis por oficializar a chancela do estado para a realização de experimentos clínicos dentro do território brasileiro. Em vista disso, cabe seguir a descrição proposta para este capítulo com a caracterização dos processos de avaliação e liberação de autorizações para a realização de ensaios clínicos no Brasil, identificando suas relações, atores e efeitos produzidos na continuação do processo farmacocinético.

4.2. Metabolismo

A contratação de *PIs*, momento que marca a finalização do processo de distribuição de ECRs pelo território nacional – ao menos no plano formal – ocorre paralelamente a uma série de atividades desempenhadas pelas CROs para obtenção das autorizações legais e éticas para início do processo de inclusão de pacientes em um determinado estudo. Cada ECR deve, conforme estabelecido por resoluções da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) e do Conselho Nacional de Saúde (CNS), ser devidamente avaliado e ter seu início em cada centro de pesquisa precedido pela formalização de uma permissão, emitida por esses dois órgãos governamentais. A submissão às autoridades sanitária e de ética em pesquisa científica brasileiras marca, por um lado, uma certa continuidade com os processos farmacocinéticos globais até então desenvolvidos para a realização de um experimento farmacêutico e, por outro, uma transformação no curso da viagem dos ensaios clínicos internacionais, caracterizada por sua acomodação ao contexto regulatório nacional.

De um modo geral, as regulamentações sanitária e ética compreendem uma série de regramentos que orientam empresas e pesquisadores com relação à condução de pesquisas clínicas segundo diretrizes internacionais de qualidade e portabilidade dos dados científicos e segurança e direitos humanos dos sujeitos de pesquisa, combinadas a disposições nacionais relativas aos princípios do Sistema Único de Saúde. Desse modo, conforme buscarei explorar nesta seção, as definições estipuladas na legislação nacional, de modo geral, baseiam-se no reconhecimento do estudo clínico como um empreendimento arriscado e pleno de incertezas, o que implica a necessidade de interposição de ações de proteção individual dos sujeitos de pesquisa e coletiva da população brasileira, por meio da interposição de regras que incidem sobre as práticas de investigação. Tais procedimentos devem assegurar, ao mesmo tempo, a cientificidade dos dados a serem produzidos e a segurança dos pacientes envolvidos nos estudos.

Faz-se importante, portanto, compreender as diversas interações entre atores governamentais, empresarias e científicos visam desembaraçar os ensaios clínicos internacionais no Brasil para avaliar sua realização no país e, simultaneamente, mapear as diversas transformações performadas pelas pesquisas em sua transposição ao contexto local. Nesse sentido, caracterizo aqui os processos que concorrem e dão sequência à distribuição dos ensaios clínicos por centros de pesquisa em composição com o conceito de metabolismo ou biotransformação, os quais, considerados como sinônimos em sua acepção pela farmacologia, denotam os modos com que a passagem dos fármacos por determinados órgãos implica, sobretudo, uma modificação na ação farmacológica que eles anteriormente expressavam.

Hoje, a maioria dos xenobióticos aos quais os seres humanos estão expostos provém de fontes como poluição ambiental, aditivos alimentares, produtos cosméticos, agroquímicos, alimentos processados e fármacos. Em geral, esses xenobióticos são compostos lipofílicos que, se não fossem metabolizados, poderiam acumular-se no organismo e causar toxicidade. [...] Como paradigma geral, o metabolismo atua no sentido de converter essas substâncias químicas hidrofóbicas em derivados que possam ser eliminados na urina ou bile. [...] As enzimas metabolizadoras dos xenobióticos convertem os fármacos e outros xenobióticos em compostos que são derivados hidrofílicos e podem ser eliminados mais facilmente por meio da excreção pelos compartimentos aquosos dos tecidos. Desse modo, o processo metabólico que resulta no metabolismo do fármaco desempenha um papel importante na atenuação da sua atividade biológica. (Gonzalez e Tukey, 2010, p. 65-66)

Em vista da definição acima e do destaque que esta dá às diversas conversões necessárias para que um fármaco não se acumule de maneira tóxica ou nociva no organismo humano, tenho como objetivo, neste momento, identificar os atores governamentais responsáveis pela guarda da fronteira nacional dos fármacos experimentais em sua chegada ao Brasil, bem como os dispositivos por meio dos quais realizam sua função de garantia da segurança dos processos de execução da pesquisa e integridade dos sujeitos nela envolvidos. Mais do que isso, a partir das relações estabelecidas entre tais atores e seus regimentos com as CROs e pesquisadores nessa etapa do fluxo farmacocinético, buscarei caracterizar um processo que, conforme entendo, é de fundamental importância para o desenvolvimento de experimentos de saúde no Brasil, correspondente à metabolização dos ECR em empreendimentos éticos.

Para fins de melhor organização da descrição dos procedimentos de avaliação técnico-científica e ética de ECRs, realizada pela Anvisa e pelo CNS respectivamente, separarei a metabolização em dois momentos. O primeiro será dedicado à apresentação das relações travadas entre profissionais de CROs e a Anvisa, bem como da caracterização do modo com que a agência desempenha um papel de mediadora das regulamentações científicas internacionais com aquelas a serem observadas pelos executores de estudos clínicos no Brasil. O segundo, por sua vez, se debruçará sobre as interações entre os centros de pesquisa e o Sistema CEP-Conep,¹⁹⁷ bem como atentará aos diferentes fluxos, transições e desafios

¹⁹⁷ O Sistema CEP-Conep, criado em 1996, é formado pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa do CNS e pelos Comitês de Ética em Pesquisa (CEP) a ela vinculados (Brasil, 1996). Segundo informação disponibilizada na página da Conep, até fevereiro de 2018 havia 799 CEPs no país. http://conselho.saude.gov.br/web_comissoes/conep/aquivos/MAPA_CEP.pdf.

interpostos na obtenção de um parecer de eticidade para o início da inclusão de pacientes nos estudos. Por fim, na última seção, buscarei qualificar o processo de avaliação ética a partir da categoria de biotransformação. Por meio dela, tentarei apontar para o processo de produção de eticidade implicado na avaliação de ECRs pelo Sistema CEP-Conep, levando em conta tanto os aspectos considerados fundamentais na perspectiva dos atores implicados nesse processo, quanto aqueles que passam ao largo das etapas de autorização para realização dos experimentos.

4.2.1. Adaptação

Segundo me explicou Edson, o processo de regularização e autorização dos ensaios clínicos realizados pela CRO 2 no país tem início com o recebimento dos “documentos globais”, enviados pela coordenação internacional da pesquisa. Na sequência, esses documentos são preparados para a produção de um “pacote regulatório” e um “pacote de submissão ética”, mediante a elaboração de ajustes para adequá-los às normativas nacionais relativas à pesquisa farmacêutica em seres humanos.

Edson: [...] Em ordem cronológica: a gente é informado de que a gente tem um projeto novo envolvendo o Brasil – então quer dizer que antes algum grupo da CRO 2 conseguiu vender o Brasil bem para esse projeto ou considerou que o Brasil ia contribuir para esse projeto. Então chega para a gente: o Brasil entrou. A gente recebe os documentos globais – então, o protocolo de estudo, a brochura do investigador, o termo de consentimento global que foi feito. Muitas vezes, é a versão dos Estados Unidos ou da Europa. Então, a gente recebe tudo isso, lê; manda traduzir – isso é feito terceirizado, mas a gente cuida da tradução –; a gente revisa esse material e a gente vai transformar esses documentos centrais do estudo, que são globais, em um pacote de submissão regulatória.

Na descrição feita por Edson, a primeira transformação pela qual os “documentos globais” devem passar é a tradução ao português. Como provavelmente já deve ter ficado explícito até este ponto da leitura, o inglês é o idioma por meio do qual tanto a pesquisa clínica se organiza – em suas empresas, procedimentos e siglas, por exemplo –, bem como a língua que os profissionais da área usam para se referirem a diferentes procedimentos e processos dos estudos e para comunicarem entre si. O inglês não só é um sintoma de como a pesquisa clínica move-se segundo o padrão idiomático de outros processos de internacionalização científica como indica, conforme aludido por Edson, a origem do modelo dos “documentos globais”. Assim, nota-se que a regulamentação de referência para a produção de tal documentação é a de países anglófonos, notadamente os da União Europeia e os Estados Unidos. Desse modo, ao

chegar ao Brasil, os documentos que antecedem o início da inclusão de pacientes devem ser devidamente traduzidos para que possam, então, ser avaliados pelas autoridades brasileiras.

Edson continuou me explicando, durante uma segunda entrevista que fiz com ele, que essa documentação é costumeiramente produzida a partir das diretrizes previstas no Guia de Boas Práticas Clínicas, ou, no título original o *Guideline for Good Clinical Practice* da ICH (1996). Referenciado diversas vezes por meus interlocutores como GCP, esse guia tem como objetivo “fornecer um padrão unificado para a União Europeia, o Japão e os Estados Unidos para facilitar a aceitação mútua de dados clínicos pelas autoridades regulatórias dessas jurisdições” (ICH, 1996, p. 1) e, conforme explicitado por Edson, funciona também como referência para a condução de estudos clínicos no Brasil.¹⁹⁸ Desse modo, o “pacote regulatório” a ser produzido é formado a partir da adequação do protocolo da pesquisa, da brochura do investigador e do termo de consentimento às normativas brasileiras – sem, contudo, deixar de observar as diretrizes internacionais previstas no GCP.

Edson: [...] Os documentos globais, eles são feitos com base, principalmente, naquele Guia de Boas Práticas Clínicas e na regulamentação de cada país. [...] Então, no fundo, os documentos são feitos de modo a cumprir com os requisitos mínimos desse guia. Então é, basicamente, aqueles documentos que estão citados lá, como o protocolo do estudo, a brochura do investigador, o termo de consentimento... Esses são os três básicos, que sempre têm.¹⁹⁹ [...] E eles são feitos

¹⁹⁸ Na verdade, desde 2005, quando o Brasil tornou-se signatário do Boas Práticas Clínicas: Documento das Américas (OPAS, 2005), é possível notar um movimento de aproximação explícita de seus procedimentos regulatórios em pesquisa clínica daqueles preconizados pela ICH. A Anvisa sinalizou, ainda, avanços na direção das GCP quando da atualização de sua resolução relativa à realização de ensaios clínicos com medicamentos no país, na qual previu explicitamente a necessidade de apresentação do “protocolo de ensaio clínico de acordo com as BPC” dentre a documentação que deve ser aprovada pela agência; a realização de inspeções baseadas nas diretrizes do GCP nos centros de pesquisa, CROs e laboratórios farmacêuticos e; por fim, na afirmação de que o não seguimento destas e das demais disposições constantes na referida resolução como infração sanitária, sujeita a penalidades previstas na lei pertinente (Brasil, 2015). Esse movimento, assim acredito, tende a se intensificar e se consolidar com uma adesão total ao GCP nos próximos anos pois, em 2016, a Anvisa foi aceita como membro da ICH e, portanto, “[c]omo compromisso, no prazo de cinco anos, a Agência deverá se adequar ao conjunto de cinco guias do ICH que diz respeito principalmente a ações de Farmacovigilância, Pesquisa Clínica, implementação do Common Technical Document (CTD) e do MedDRA” (Anvisa, 2016). Ainda segundo matéria publicada na página da agência, a inclusão da Anvisa na ICH significa que “[a] partir de agora, como membro, a Agência passa a gozar de direito automático para a indicação de especialistas para compor os grupos de trabalho da ICH, contribuindo de maneira mais significativa para o desenvolvimento e aprovação de guias. Além disso, a participação da Anvisa favorece o alinhamento da legislação brasileira sobre medicamentos às melhores práticas internacionais” (ibid.).

¹⁹⁹ Edson explicou que, além desses três documentos básicos, alguns outros podem, eventualmente, constar como essenciais nessa transposição ao contexto nacional, caso façam parte do processo de execução do estudo, como questionários de qualidade de vida e diários para registro de informações dos pacientes: “Daí, as variações são de estudos que às vezes usam questionários para os pacientes, às vezes são questionários de qualidade de vida, às vezes são questionários sobre dor, sobre como ele está sentindo a evolução da doença. E além dos questionários, podem ir, também, alguns diários – que a

de uma forma bem geral. O que acontece é que, aqui no Brasil, a gente não tem uma regulamentação que se encaixe 100% no Guia de Boas Práticas Clínicas. A gente tem nossa próprias exigências. E isso é comum em vários países. Então, quando eu falo dessa adaptação dos documentos locais para a realidade local, para submeter para a análise ética, é isso: a gente vai pegar esses documentos – que são esses documentos essenciais do estudo (protocolo, brochura, termo) – e daí o que a gente faz aqui é: a gente vai avaliar se eles cumprem minimamente com os requerimentos das resoluções locais. E, a partir daí, a gente sempre tem que fazer algumas adaptações.

As possibilidades de intervenção sobre esses três “documentos globais”, no entanto, são diferentes para cada um dos componentes dos pacotes “regulatório” e “ético”. Segundo Edson, à medida que o conteúdo de cada documentação específica se aproxima dos procedimentos a serem realizados mais diretamente com os sujeitos da pesquisa, maiores são as necessidades de se fazer ajustes. Desse modo, a brochura do investigador,²⁰⁰ composta, basicamente, pelas informações científicas disponíveis a respeito da molécula sob experimentação, é o documento sobre o qual praticamente não se fazem intervenções no sentido de adequá-lo às regulamentações brasileiras. Por outro lado, o protocolo de pesquisa,²⁰¹ no qual estão previstos todos os procedimentos a serem realizados por pesquisadores e pacientes durante o estudo podem sofrer algumas alterações para satisfazer exigências normativas locais. Por fim, o termo de consentimento,²⁰² no qual devem constar todas as informações necessárias à tomada de

gente chama. Quando paciente tem que preencher alguma coisa diariamente, anotar todo dia quando acorda se está com muita dor, melhorou, esse tipo de coisa”.

²⁰⁰ Segundo o glossário do GCP, a brochura do investigador é “uma compilação dos dados clínicos e não-clínicos sobre o(s) produto(s) investigacional(is) que sejam relevantes para o estudo do(s) produto(s) investigacional(is) em sujeitos humanos.” (ICH, 1996, p. 6). Sob a sigla BI, a Anvisa define a brochura do investigador exatamente da mesma maneira, e adiciona que “[s]eu objetivo é fornecer aos investigadores e a outros envolvidos na condução do ensaio clínico informações relativas à dose, regime posológico, métodos de administração e procedimentos de monitoramento de segurança. A BI também fornece suporte para o monitoramento dos participantes do ensaio clínico durante a sua condução” (Brasil, 2016).

²⁰¹ O protocolo de pesquisa é definido no GCP como “um documento que descreve o(s) objetivo(s), desenho, metodologia, considerações estatísticas e organização do ensaio. O protocolo, geralmente, também oferece o background e a rationale para o estudo [...]” (ICH, 1996, p. 6). A definição adotada pela Anvisa é idêntica: “documento que descreve os objetivos, desenho, metodologia, considerações estatísticas e organização do ensaio. Provê também o contexto e a fundamentação do ensaio clínico (Brasil, 2015a).

²⁰² O consentimento informado, referenciado por Edson como termo de consentimento devido à terminologia ético-regulatória nacional, é descrito como no GCP “um processo por meio do qual um sujeito voluntariamente confirma a sua vontade em participar de um ensaio específico, após ter sido informado(a) de todos os aspectos do estudo que sejam relevantes para a sua decisão em participar. O consentimento informado é documentado por meio de um formulário de consentimento informado escrito, assinado e datado” (ICH, 1996, p. 5). A Anvisa não chega a definir qualquer aspecto relativo ao consentimento em suas resoluções e manuais vigentes para a realização de ensaios clínicos. O CNS, por sua vez, na Resolução 466/2012 (Brasil, 2012), estabelece que o processo de consentimento livre e

decisão dos pacientes sobre sua participação na pesquisa, é o que mais passa por “adaptações” nessa etapa da administração da pesquisa.

Edson: [...] Então, por exemplo, o protocolo e a brochura são documentos muito centrais, que a gente não costuma alterar. Mas, a gente pode... A brochura é o que a gente menos mexe. A brochura é um compilado de dados científicos sobre aquela droga, aquele produto, até o dia de hoje e a gente considera que a brochura não é nem um documento que é passível de aprovação ética, porque são apenas fatos. Então, não há uma discussão ética envolvida. Então, a brochura a gente simplesmente traduz para o português. O protocolo, ele, no geral, também não é alterado. Ele tem que ser seguido da mesma forma no mundo inteiro, para garantir a qualidade e a reprodutibilidade dos dados, então, no geral, a gente não mexe no protocolo. Mas ele já traz uma discussão ética muito importante, porque, às vezes, o protocolo pode prever algum tipo de conduta médica que aqui no Brasil não é comum, não é adequada, não é viável, vai contra alguma diretriz de tratamento nacional. Então, o que a gente costuma fazer é: ou o protocolo, se a gente acha que ele está adequado, ele também é só traduzido; ou, se necessário, a gente acrescenta algumas declarações complementares ao protocolo. Então, é possível que a gente, quando for submeter, a gente mande o protocolo e, junto com ele, algumas declarações dizendo: ‘olha, eu me comprometo que, aqui no Brasil, o procedimento descrito na seção xis do protocolo não vai ocorrer, porque a gente sabe que esta parte não é adequada’. [...] O que a gente mais mexe é o termo de consentimento. O termo de consentimento, ele é muito importante, é o principal objeto da revisão ética. Acho que 80% dos questionamentos que a gente recebe de comitês de ética, tanto locais quanto da Conep, são em cima do termo. E também, porque é a cara do estudo para o participante, né? É o documento mais delicado.

Na descrição de Edson, fica evidente o quanto o processo de “adaptação” dos estudos ao contexto nacional se trata, ao menos no que toca ao trabalho desenvolvido na CRO 2, de operações técnico-burocráticas, nas quais cabem seguir as regulamentações brasileiras relativas à pesquisa clínica como guias para a elaboração de documentos a serem submetidos à avaliação da Anvisa e do Conselho Nacional de Saúde. Assim, onde as normativas nacionais guardam mais especificidades com relação às diretrizes internacionais é onde se deve investir mais tempo e recursos para fazer as devidas adequações. Seu objetivo mais imediato, obviamente, diz respeito ao cumprimento das medidas necessárias para que as atividades previstas no protocolo de pesquisa possam, finalmente, ser iniciadas – bem como evitar que, uma vez colocadas em

esclarecido consiste em “todas as etapas a serem necessariamente observadas para que o convidado a participar de uma pesquisa possa se manifestar, de forma autônoma, consciente, livre e esclarecida”. Adicionalmente, define o termo de consentimento livre e esclarecido como “documento no qual é explicitado o consentimento livre e esclarecido do participante e/ou seu responsável legal, de forma escrita, devendo conter todas as informações necessárias, em linguagem clara e objetiva, de fácil entendimento, para o mais completo esclarecimento sobre a pesquisa a qual se propõe participar”.

movimento, não possam ser legal ou eticamente questionadas dado o seu cumprimento às regulamentações vigentes.

A composição da documentação necessária à abertura do diálogo mais direto com as autoridades nacionais dá início a um duplo processo de solicitação de autorização para início da pesquisa. Primeiramente, Edson apontou para a submissão à Anvisa, na qual cabe à própria CRO enviar a documentação ou esta pode ser preparada pela empresa que a repassa aos patrocinadores para que estes tomem a frente do processo. A segunda é relativa à avaliação ética, realizada pelo Sistema CEP-Conep, na qual a CRO prepara a documentação mas não é responsável por submetê-la à análise. Cada um desses órgãos realiza análises distintas e complementares da documentação a eles enviada e,²⁰³ por isso, embora seus procedimentos e prazos sejam diferentes, não é possível dar prosseguimento a qualquer pesquisa experimental em seres humanos no Brasil sem a obtenção da autorização de ambas as instâncias.²⁰⁴

4.2.1.1. Avaliação sanitária

Atualmente, a avaliação de ensaios clínicos farmacêuticos realizada pela Anvisa é regida pela Resolução de Diretoria Colegiada (RDC) nº 9, publicada em 2015 – doravante RDC 9/2015 (Brasil, 2015a).²⁰⁵ A RDC 9/2015 contém uma série de informações e diretrizes a respeito de como o processo regulatório protagonizado pela Anvisa é realizado e quais procedimentos devem ser adotados por laboratórios farmacêuticos ou CROs para submissão de documentação referente à realização de ensaios clínicos com medicamentos que visem registro no Brasil. Constam nessa resolução, portanto, informações como: as responsabilidades de patrocinadores e investigadores; requisitos e documentação necessária à submissão para avaliação de ensaios clínicos pela agência; orientações para apresentação de atualizações feitas nos documentos originalmente apresentados; procedimentos de monitoramento e notificação de informações de segurança – principalmente aquelas relativas aos eventos adversos registrados durante a realização do estudo; orientações para entrega de relatórios parciais e final;

²⁰³ Faz parte da documentação requerida pela Anvisa para realização de sua análise, contudo, o parecer emitido pelo primeiro Comitê de Ética em Pesquisa a avaliar o projeto. Nesse sentido, embora sejam órgãos com análises relativamente independentes, a Anvisa tem como pré-requisito para sua avaliação a apresentação de um documento emitido pelo Sistema CEP-Conep.

²⁰⁴ Ressalvam-se as situações previstas em resolução da Anvisa, na qual prevê-se o seguinte: “[c]aso não haja manifestação da Anvisa em até 90 (noventa) dias corridos após o recebimento do DDCM pela Anvisa, o desenvolvimento clínico poderá ser iniciado após as aprovações éticas pertinentes” (Brasil, 2015a).

²⁰⁵ A realização de ensaios clínicos com novos equipamentos e dispositivos médicos é regulamentada separadamente, pela RDC nº 10, de 2015 (Brasil, 2015b).

dados sobre a realização de inspeções e procedimentos necessários para a importação da medicação experimental e demais suprimentos para realização da pesquisa e os prazos para realização de cada uma dessas atividades (Brasil, 2015a).

Edson me explicou que, conforme entende, a preocupação central da agência está na análise de aspectos relativos à segurança de uso da substância sob investigação clínica em humanos no contexto experimental. Ele me apresentou alguns detalhes a respeito de como compreende esse foco sobre as possibilidades de manejo de determinada droga no contexto de pesquisa clínica nas avaliações da agência e, em vista disso, como apresenta informações cruciais à Anvisa. Segundo ele, as análises sanitárias são “científicas”, ou seja, voltadas à avaliação da adequação da metodologia adotada no protocolo, com destaque para o cálculo do tamanho da amostra delimitado para a testagem da eficácia e da segurança da medicação.

Edson: [...] Principalmente, a preocupação deles é científica, da metodologia do estudo. O que eles estão preocupados, no geral, é assim: ‘esse estudo, desenhado da forma como está, ele realmente vai trazer dados científicos relevantes?’. Então, eles revisam o desenho do estudo, se as variáveis que foram selecionadas como chave do estudo são adequadas, se o desenho estatístico que foi usado para estabelecer o cálculo do tamanho amostral foi adequado. Porque isso é uma coisa muito importante, né, o tamanho da amostra. Você quer provar que aquela medicação funciona, mas... E daí, eles vão revisar a literatura que você usou como base para determinar o seu parâmetro. Então, é uma análise muito mais técnica, mas eles fazem sim muitas perguntas e, eventualmente, a gente vai até lá [na Anvisa] fazer reuniões presenciais pra explicar porque que foi usada essa variável, porque que foi usado o coeficiente xis na fórmula de cálculo do tamanho amostral, por isso que a gente precisa de mil pacientes no mundo, para garantir que a medicação é segura. Então, a gente vai a esse nível de detalhe com eles sim.

Na descrição de Edson, portanto, é no trabalho regulatório realizado pela Anvisa em que estão centradas as análises relativas ao potencial terapêutico da droga experimental. As ponderações sobre os limites e as possibilidades de uso de uma medicação em fase de testes em seres humanos para tratamento de determinada doença está assentada na avaliação da pertinência do desenho metodológico do estudo clínico e do tamanho da população de sujeitos no qual ela será testada. Nesse ponto, cabe aqui ressaltar que, se por um lado, as metodologias de pesquisa clínica podem variar, por outro, a necessidade de experimentação polifásica em seres humanos é tácita. Como mencionado por Edson, é necessário que a proposta de execução do estudo “prove” se a droga é segura e eficaz ao final do experimento e, portanto, nesse

momento da avaliação sanitária é preciso convencer as autoridades de que a pesquisa dispõe do melhor dispositivo metodológico experimental para tanto.²⁰⁶

Apesar da importância central da análise sanitária, pois é sobre ela que recai a responsabilidade de cancelar a “cientificidade” dos dados a serem produzidos em um ECR, a documentação a ser submetida à Anvisa, do ponto de vista de Edson, parece ser relativamente simples. Segundo ele, o que precisa ser adequado nos “documentos globais” para seu envio à agência não chega a ser uma “adaptação”, mas sim uma seleção das informações solicitadas pela Anvisa em meio a todos os dados sobre as características, modos de fabricação e desempenho da droga em estudos anteriores. Desse modo, basicamente, basta que a CRO verifique o que consta como obrigatório nas resoluções sanitárias vigentes, trie o conjunto de informações reunidas pelo fabricante da molécula e envie o conteúdo selecionado para avaliação.

Edson: [...] O que acontece na parte Anvisa é o seguinte: geralmente, os patrocinadores, que estão desenvolvendo uma droga, eles têm um volume de informações sobre a droga gigantesco. Eles têm compilados todos os estudos já realizados com ela, eles têm todas as variáveis, dos dados brutos, os dados trabalhados, eles têm a incidência de eventos adversos, eles têm todo o processo de fabricação detalhado, quais são as impurezas de quando se fabrica esse produto, como se extraem essas impurezas, eles têm os testes de toxicidade, de todo tipo de teste. Então, eles têm um volume gigantesco de informação. O que a gente faz, que pode ser visto como uma adaptação, é: a gente pega exatamente o que a Anvisa quer saber. Geralmente, não é 100% desses dados. Eu não sei, é difícil chutar, mas digamos que a Anvisa exige 70% disso. E a gente pega, então, só o que é mais importante para a Anvisa, faz uma triagem e envia exatamente o que a Anvisa pede. [...] Então, não é que haja uma adaptação, a gente só seleciona os pontos que a Anvisa considera essenciais.

O envio da documentação à Anvisa dispara o prazo máximo da agência para envio de um parecer em até três meses. Nesse meio tempo, conforme Edson me explicou, a agência pode solicitar informações adicionais e esclarecimentos que, inclusive, podem ser prestados presencialmente em sua sede em Brasília, tanto pela equipe brasileira quanto por profissionais de filiais estrangeiras da CRO. Quando o processo é bem sucedido, o estudo recebe aprovação sanitária e avança no caminho farmacocinético até sua iniciação nos centros de pesquisa. No entanto, não se pode incluir, de fato, nenhum paciente em um experimento que esteja nessa

²⁰⁶ As categorias de segurança e eficácia são fundamentais, ainda, no trabalho posterior da Anvisa para análise dos resultados de estudos clínicos e concessão e manutenção de registro para comercialização, prescrição e uso de medicamentos no Brasil. Para uma etnografia e reflexões sobre o processo de regulamentação sanitária de medicamentos com base nos medicamentos emagrecedores, ver Castro (2012b, 2012c, 2014).

etapa da avaliação até que a pesquisa receba o aval do Sistema CEP-Conep. Nesse sentido, na próxima subseção, tratarei do processo de submissão de documentos pelos centros de pesquisa para realização de avaliação ética. Nesse caminho, buscarei salientar o salto adaptativo dado nessa etapa de desembaraço regulatório pois, se na avaliação sanitária os documentos globais passam apenas por uma espécie de triagem, na análise ética é marcado por diversas intervenções e transformações fundamentais para a produção da eticidade do ECR no contexto brasileiro.

4.2.1.2. Avaliação ética

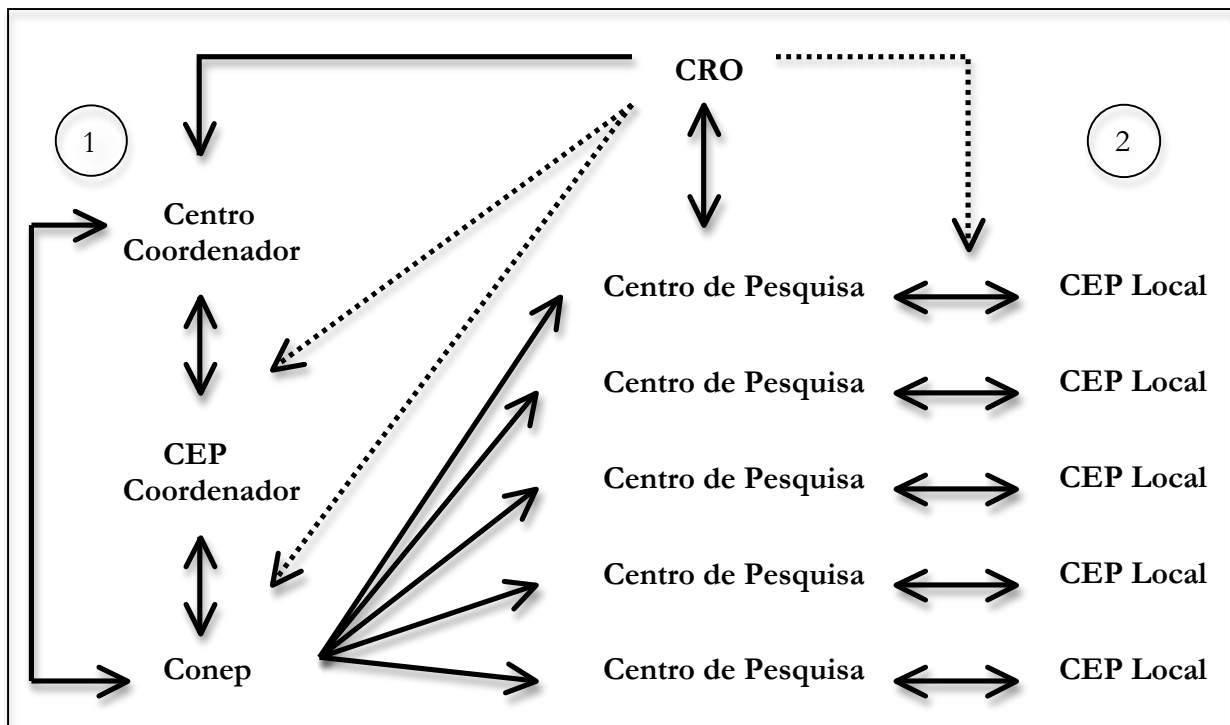
Diferentemente do processo de avaliação da documentação dos ensaios clínicos que chegam ao Brasil pela Anvisa, que foi apenas rápida e sucintamente descrito por Edson e pelos demais interlocutores com que conversei, a avaliação ética foi caracterizada de forma muito mais intensa e detalhada nas conversas e entrevistas que realizei. Desse modo, se na leitura da subseção anterior pode-se ficar com uma certa impressão de que o trabalho desempenhado por CROs para submissão à autorização sanitária, bem como a própria análise realizada pela Anvisa, é um processo simples,²⁰⁷ o que se desenhou nas vozes, impressões e emoções de profissionais de CROs e pesquisadores com quem conversei a respeito do processo de desembaraço ético foi um cenário muito mais amplo e complicado, marcado por múltiplos procedimentos técnicos e ziguezagues avaliativos.

Assim como no caso da avaliação sanitária, o processo de avaliação ética tem início com o trabalho do setor regulatório de CROs localizadas no Brasil para “adaptação dos documentos globais”. Segundo meus interlocutores, essa documentação não segue diretamente para a avaliação do Sistema CEP-Conep; seu itinerário é menos intuitivo, mais complicado (Figura 2). Dentre as várias maneiras possíveis de descrever o trajeto percorrido pela documentação e pelos pareceres emitidos pelos CEPs e pela Conep, escolhi aqui caracterizá-lo, de um modo geral, a partir de dois caminhos consecutivos que o compõem. Em uma primeira via, ocorre a avaliação referente à eticidade dos “documentos adaptados” pelas CROs e encaminhados a um dos centros de pesquisa selecionados para o estudo durante a etapa de distribuição farmacocinética. A partir desse “centro coordenador”, os documentos são enviados para a

²⁰⁷ Certamente, essa impressão de simplicidade não pode ser tomada como indicação de uma hierarquia na importância nos trabalhos de avaliação realizados pela Anvisa e pelo Sistema CEP-Conep. Ao contrário, acredito que, de um lado, os procedimentos a serem realizados pelas CROs para submissão à agência eram menos complicados quando comparados à preparação de documentação para avaliação ética e, de outro, faltaram-me informações que partissem da percepção de profissionais de dentro da Anvisa com relação a seus procedimentos e seu papel. Infelizmente, minhas tentativas de contato com técnicos da agência para realizar uma entrevista foram todas frustradas.

avaliação de um “CEP coordenador” e, caso aprovados nessa primeira instância, seguem para análise da Conep. Recebido o aval desse órgão, inicia-se o segundo caminho, no qual os documentos são “customizados” em cada centro de pesquisa e encaminhados para um comitê a eles vinculados. Após sua aprovação última desse “CEP local”, o estudo pode, enfim, ser iniciado no respectivo centro de pesquisa que lhe encaminhou a solicitação de avaliação.

Figura 2. Itinerário da avaliação ética



Fonte: elaboração própria.

A preparação das “adaptações” na documentação do estudo é, segundo me explicou Edson, mais densa e trabalhosa na avaliação ética do que aquela que acontece na análise sanitária. Em entrevista, ele explicou que “a primeira coisa que dá trabalho é a adaptação do termo de consentimento pra realidade brasileira”. Referindo-se ao documento que, internacionalmente, é considerado o mediador fundamental das relações entre sujeitos de pesquisa e pesquisadores, Edson pontuou que o trabalho realizado para condução da documentação às instâncias de avaliação ética é, principalmente, concentrado sobre a construção de um TCLE que possa receber aprovação. Em sua descrição, Edson apresentou dois procedimentos centrais de adequação do termo “global” à Resolução 466/2012 do CNS (Brasil, 2012). O primeiro está concentrado em fazer ajustes na linguagem do documento, levando-se em conta, sobretudo, a percepção dos potenciais pacientes como sujeitos

vulneráveis. O segundo, por sua vez, está relacionado ao atendimento de exigências da regulamentação ética vigente com relação à garantia de direitos dos sujeitos de pesquisa durante e ao término da pesquisa.

Edson: [...] Então, o termo de consentimento inicial que a gente recebe, ele é feito... ou ele é a versão global ou ele é a versão para os Estados Unidos ou para algum país da Europa. Os países, a relação com os pacientes, são muito diferentes. Então, por exemplo, nos Estados Unidos, eles têm uma postura de que aquele termo de consentimento é como um contrato e, assim, eles querem ser os mais claros e objetivos possível naquele documento, expondo claramente todos os riscos e possíveis benefícios. Porque eles partem do princípio, assim: ‘se o paciente leu tudo aquilo, entendeu e assinou, ele depois não pode reclamar, porque nós fomos muito claros’. E eles se sentem à vontade para dizer tudo de forma muito aberta, muito clara. Aqui no Brasil já é diferente. A Conep, principalmente, traz um viés de que, pelo fato da nossa população ter muita gente vulnerável, e que os estudos podem ser conduzidos em instituições públicas e em pacientes que estão carentes de um atendimento mais completo de saúde, que é muito fácil o participante se convencer de participar de um estudo ou o médico induzir o paciente a participar. Então, por isso, eles têm algumas ressalvas. A gente tem que ser mais cuidadoso com a linguagem, sobretudo, então, a gente vai adaptar toda a linguagem do termo. Por exemplo, a gente não pode dizer num termo de consentimento aqui do Brasil: ‘você vai ter que vir ao centro de pesquisa três vezes ao longo de um mês, que nós vamos coletar amostras de sangue’. A gente tem que dizer: ‘você será convidado a vir ao centro de pesquisa, se você permitir vamos coletar três amostras de sangue’. Então, essa linguagem tem que ser muito mais suave, sempre em forma de convite, sempre pedindo permissão. [...] Tem um certo eufemismo, assim, na linguagem, né?

O trabalho de “adaptação” focado na linguagem do termo de consentimento opera, sobretudo, diante do reconhecimento de que a Conep assim lhe demanda. Segundo Edson, essa instância identifica a população brasileira como formada por sujeitos vulneráveis, os quais enxergariam a pesquisa como uma oportunidade de acesso a serviços de saúde e teriam poucas condições de avaliar ou se opor aos riscos de seu envolvimento nesses experimentos.²⁰⁸ Nesse sentido, ao comparar o texto que lhe chega originalmente com aquele que ele e sua equipe preparam para submissão ética, Edson indica a necessidade de se construir “eufemismos” na linguagem do termo de consentimento, de modo a qualificar as relações que pacientes e centros de pesquisa estabeleçam menos como contratual e mais como eletiva, conforme demandado pela Conep.

²⁰⁸ Segundo a Resolução 466/2012, vulnerabilidade se refere ao “estado de pessoas ou grupos que, por quaisquer razões ou motivos, tenham a sua capacidade de autodeterminação reduzida ou impedida, ou de qualquer forma estejam impedidos de opor resistência, sobretudo no que se refere ao consentimento livre e esclarecido” (Brasil, 2012).

Um segundo esforço realizado pela CRO 2 nesse momento diz respeito à inclusão de informações relativas aos direitos que os centros de pesquisa e os patrocinadores devem garantir aos pacientes durante e após sua participação na pesquisa no termo de consentimento, conformando-o às disposições presentes na Resolução 466/2012 (Brasil, 2012). Edson salientou que estes ajustes são relativos à necessidade de “adequação” a uma característica exclusiva do contexto regulatório ético brasileiro, que combina, simultaneamente, continuidades com o cenário internacional de referência – sobretudo com relação ao direito à indenização em caso de danos decorrentes da pesquisa – e, particularidades estabelecidas pela regulamentação nacional – como aquelas relativas ao acesso a tratamentos imediatos nos centros de pesquisa e às medicações experimentais no final da pesquisa.

Edson: [...] E outra coisa [que fazemos] é inserir no termo de consentimento itens da regulamentação de coisas que só existem no Brasil. Então, a gente vai falar da questão do acesso pós-estudo. A gente, por exemplo, tem que dizer que, apesar daquele acordo, caso, mesmo assim, o paciente se sinta lesado de alguma forma, ele tem o direito a procurar indenização. Nos Estados Unidos – que eu estou usando como exemplo, mas na Europa também é parecido – eles falam assim: ‘ué, mas não é óbvio que qualquer pessoa que se sentir lesada por pedir uma indenização? Em qualquer circunstância?’. E, aqui no Brasil, pela lei, também deveria ser, mas a Conep nos pede esse cuidado adicional de lembrar o paciente, até para caso ele não saiba, que se alguma coisa der errado, que se ele se sentir lesado, se sentir mal, ele pode ir atrás de uma indenização. Então, a gente acaba repetindo algumas coisas que, em teoria, deveriam ser óbvias. A gente acaba usando eufemismos e adicionando algumas coisas, por exemplo, acesso pós-estudo; que ele tem direito à assistência médica imediata no caso de qualquer intercorrência, independente da comprovação de se o problema que ele teve foi por conta do estudo ou não.

Nesse ponto, Edson referiu-se especificamente a itens da Resolução 466/2012 do CNS, nos quais se define que a eticidade da pesquisa implica em “assegurar aos participantes da pesquisa as condições de acompanhamento, tratamento, assistência integral e orientação, conforme o caso, enquanto necessário, inclusive nas pesquisas de rastreamento” (Brasil, 2012), independentemente de os pacientes terem sofrido danos decorrentes de seu envolvimento na pesquisa. Nesses casos, inclui-se a disposição de que, nos estudos clínicos experimentais, deve-se “assegurar a todos os participantes, ao final do estudo, por parte do patrocinador, acesso gratuito e por tempo indeterminado, aos melhores métodos profiláticos, diagnósticos e terapêuticos que se demonstrarem eficazes” (Brasil, 2012). Segundo ele, os patrocinadores são resistentes a aceitarem a inclusão de tais compromissos no termo de consentimento, o que exige que ele e sua equipe precisem convencê-los da necessidade de fazê-lo para que o estudo seja aprovado no país.

Apesar de uma certa impaciência com a imposição da regulamentação ética para que informações “óbvias” ou “eufêmicas” constem no termo de consentimento, Edson parece já ter reconhecido a importância de inseri-las no documento e, mais importante, uma forma de fazê-lo. O desenvolvimento de uma linguagem que contemple as dificuldades em negociar com patrocinadores indispostos a garantirem assistência e medicação para os pacientes ao final da pesquisa e, ao mesmo tempo, consiga convencer os CEPs e a Conep quanto à eticidade do ECR já passou, segundo ele, por uma série de percalços. No entanto, o recente lançamento de um manual pela Conep para orientação de pesquisadores e empresas de pesquisa clínica com relação à elaboração de documentos de pesquisa, sobretudo o termo de consentimento, sanou parte importante das dificuldades então presentes nessa etapa de “adaptação” do estudo ao contexto brasileiro.²⁰⁹

Edson: [...] Olha, pensando nesse papel da adaptação de documentos globais para o Brasil, com certeza os temas mais delicados são acesso pós-estudo e a assistência médica. Mas, como agora a gente já tem esse manual da Conep,²¹⁰ e a gente tem um contato bom com a Conep em reuniões, eventos, a gente sabe exatamente o que eles querem. Então, ainda é o ponto mais delicado mas, na prática, a gente já sabe o que tem que ser feito. Então, assim, ele é delicado porque alguns patrocinadores ainda resistem muito, mas, hoje em dia a gente sabe: se for desse jeito, vai ser aprovado; se não for, não vai.

A finalização da produção dos documentos para submissão ocorre, conforme explicou Edson com relação à sua empresa, com a verificação de se há procedimentos previstos no protocolo da pesquisa que colidam com itens da regulamentação ética brasileira ou que, caso estejam previstos nas resoluções do CNS, possam fazer com que a aprovação do estudo seja mais demorada. No primeiro caso, a CRO 2 visa sanar possíveis atritos e atrasos na emissão do parecer final por meio da anexação de outros documentos ao “pacote” submetido à revisão, os quais, sem alterar os procedimentos originais do protocolo, explicitam quais deles não serão realizados no Brasil de modo a não violar as regulamentações. Com relação a procedimentos

²⁰⁹ Edson explicou que, até a publicação do manual, o seguimento das orientações regulatórias formais não era suficiente para garantir a aprovação. Ao contrário, tanto os CEPs quanto a Conep emitiam constantes pareceres que indicavam inadequações nos termos de consentimento.

²¹⁰ Edson referiu-se, aqui, ao “Manual de Orientação: pendências frequentes em protocolos de pesquisa clínica”, publicado pela Conep em 2015 (Brasil, 2015). Seu conteúdo é formado pelas “principais pendências éticas que a Conep tem apontado nos seus pareceres consubstanciados relativos aos protocolos de pesquisa clínica, particularmente os ensaios clínicos com novos fármacos” (ibid.). Nesse documento, dividido em orientações direcionadas ao termo de consentimento, a estudos com armazenamento de material biológico, aos recursos humanos e materiais da pesquisa, ao cronograma, à folha de rosto e a estudos propostos do exterior, 40 de suas 78 páginas são destinadas a orientações para elaboração do TCLE.

sujeitos a regulamentação complementar, eles consultam os patrocinadores quanto à sua escolha de fazer ou não essa parte específica da pesquisa no país.²¹¹

Na sequência da formação desse “pacote de documentos”, como procedimento comum, as CROs o encaminham a um dos centros de pesquisa selecionados para execução do protocolo de pesquisa, o qual fará o papel de “centro coordenador”. Este, ou mais especificamente, o *PI* por ele responsável, recebe a incumbência de dar entrada no processo de submissão do estudo ao Sistema CEP-Conep. Desse modo, a figura de referência da submissão e recebimento das devolutivas das instâncias regulatórias não é a CRO ou tampouco o laboratório patrocinador, mas um pesquisador. Entretanto, embora as empresas patrocinadora e prestadora de serviços de pesquisa clínica não sejam as mais direta e imediatamente responsáveis pelos processos de comunicação com o sistema de avaliação ética, eles participam intensamente dessas relações entre os centros de pesquisa e os comitês e a Conep.²¹²

A documentação, na sequência, é submetida a uma primeira bateria de avaliações éticas consecutivas via Plataforma Brasil. Nela, o “CEP coordenador”,²¹³ responsável por fazer a primeira análise dos documentos enviados pelo “centro coordenador”, e, posteriormente, a Conep procedem suas análises, tendo por referência a Resolução 466/2012 e demais resoluções éticas pertinentes a depender do desenho da pesquisa. Cada uma dessas avaliações é independente e pode resultar em três pareceres distintos: aprovado, não aprovado e pendente.²¹⁴

²¹¹ É o caso, por exemplo, de estudos que envolvam envio de material biológico ao exterior para estudos genéticos. Segundo Edson, o fato de esses procedimentos estarem regulamentados por resoluções adicionais e, portanto, sujeitos a análises suplementares, pode fazer com que os patrocinadores apenas desistam de realizar essa fase da análise com amostras de pacientes brasileiros para que possam iniciar o estudo mais rápido no Brasil.

²¹² Esse, inclusive, é um dos motivos pelos quais a função de “centro coordenador” não é particularmente desejada pelo Cronicenter. Ao contrário, por lá, essa se tornou uma posição da qual Dr. Miguel tem buscado abdicar sempre que convidado, pois experiências anteriores nesse papel não se mostraram proveitosas. Ele chegou, inclusive, a referir-se aos centros que assumem essa posição de “boi de piranha”. Durante minha pesquisa de campo, Luiz e Valéria, responsáveis pelo regulatório do Cronicenter, me explicaram que, em geral, é um mau negócio ser um “centro coordenador”, pois as CROs ficam constantemente lhe cobrando notícias e ações quanto ao tempo de recrutamento de sujeitos e de resposta do comitê de ética e da Conep. Mais do que isso, explicaram que as responsabilidades de ser o contato central do estudo com o Sistema CEP-Conep não são acompanhadas de uma contraparte financeira correspondente ao trabalho aumentado demandado dos centros que acumulam essa função e, portanto, “o tamanho da dor de cabeça não compensa”.

²¹³ Durante a pesquisa, Valéria me explicou que o “CEP coordenador”, por vezes, também se recusa a assumir essa função de coordenação, pois seu trabalho também é dobrado nesse caso. Isso porque o CEP vinculado a um “centro coordenador” também tem mais serviço: a Conep por vezes emite um parecer “aprovado com recomendação”, no qual delega a essa comitê a incumbência de verificar se as pendências foram devidamente sanadas. Como o trabalho dos pareceristas de todos os CEPs brasileiros é voluntário, acredito que a sensação de não recompensa contribua para essa recusa.

²¹⁴ O último caso se refere a situações em que “o CEP [ou a Conep] considere necessária a correção do protocolo apresentado, e solicita revisão específica, modificação ou informação relevante, que deverá ser atendida em prazo estipulado em norma operacional” (Brasil, 2012). Segundo a referida norma

Ademais análises de cada um desses órgãos não são necessariamente coincidentes: por exemplo, o CEP pode aprovar um estudo que a Conep, posteriormente, considere que precise de ajustes ou mesmo não aprove. Em cada uma dessas etapas, o “centro coordenador” deve estar disponível para resolver possíveis pendências e questionamentos apontados por tais instâncias, bem como realizar resubmissões dos documentos devidamente ajustados até que receba aprovação.

Uma vez que a Conep aprove o estudo, o “centro coordenador” tem autorização para começar a inserir pacientes na pesquisa imediatamente. No entanto, os demais centros de pesquisa ainda precisam passar a documentação do estudo por mais uma etapa de análise ética, a ser performada por um “CEP local”, a ele vinculado e situado numa região geograficamente próxima dele. Nessa etapa do itinerário do processo, cada centro de pesquisa já cadastrado na Plataforma do Brasil pelo “centro coordenador” recebe virtualmente toda a documentação já aprovada e, além disso, privilégios de acesso ao sistema virtual para adicionar documentos relativos a características e procedimentos que serão lá desenvolvidos para execução do protocolo. Edson me explicou que tais documentos são, geralmente, declarações que “customizam” o protocolo e informam o “CEP local” com relação à, por exemplo, infraestrutura do centro, qualificação da equipe de pesquisa e os procedimentos específicos de recrutamento a serem acionados.

Edson: [...] Então, por exemplo, ele [cada centro de pesquisa] vai adicionar alguma declaração específica, ele pode adicionar um texto dizendo, por exemplo: ‘olha, aqui no hospital, eu vou fazer a captação de pacientes para esse estudo em parceria com o pronto-socorro’. E daí, ele explica isso e isso vai junto para o CEP avaliar. Ou ele pode colocar... às vezes o comitê de ética não é próprio da instituição, né? Então, digamos assim, eu sou uma clínica particular que não tem comitê de ética próprio, mas a Conep me indicou um comitê de ética para avaliar os meus estudos. Quando eu te submeto, eu posso, por exemplo, adicionar uma declaração sobre a minha infraestrutura, dizendo: ‘olha, eu sei que eu não sou parte do hospital de vocês, eu vou fazer o estudo aqui na minha clínica, mas a minha clínica tem tantos leitos, eu tenho uma equipe de tantas pessoas, eu tenho condições de atender bem os pacientes para esse tipo de estudo’. Então, assim, geralmente, os centros já estão acostumados a dar essa leve customizada no pacote, até porque eles conhecem o CEP com quem eles trabalham. Então, às vezes tem CEP que é mais exigente, tem CEP que diz assim: ‘olha, eu sempre quero ver uma declaração de infraestrutura para assegurar que vocês têm condições de conduzir o estudo. Então, no final das contas, quando um CEP de um centro que não é o coordenador recebe o pacote,

operacional, os pesquisadores têm 30 dias para sanar as pendências apontadas, sob pena de, caso ultrapassem esse prazo, terem sua documentação arquivada e a tramitação encerrada (Brasil, 2013).

ele recebe 100% do que a Conep avaliou e aprovou, mas ele pode receber alguns documentos adicionais.

Cabe a cada um dos centros de pesquisa já devidamente contratados para realizar o estudo realizar a sua “customização” dos documentos “adaptados” segundo as exigências de cada CEP. Assim, podem variar a quantidade e o modelo das declarações a serem anexadas aos documentos anteriormente analisados. É importante ressaltar que o procedimento de adição de documentos não inclui a possibilidade de inserção de declarações que modifiquem os procedimentos já aprovados nas instâncias anteriores. Assim, não é possível para centros de pesquisa fazerem adendos referentes a partes do protocolo que serão realizadas de modo diferente naquela localidade – nesse ponto da tramitação, entende-se que os procedimentos devem ser padronizados. Assim, nessa última etapa da avaliação, não se espera que o “CEP local” realize uma avaliação nova, completa e independente da documentação já aprovada, mas apenas verifique se os processos especificamente descritos pelo centro de pesquisa que lhe acionou estão de acordo com as resoluções do CNS. Uma vez que esses comitês emitam o parecer de aprovação do estudo – que pode ser, assim como nas outras instâncias, precedido do apontamento de pendências – os centros a eles vinculados passam a estar oficialmente autorizados a começar a execução do protocolo do estudo.

4.2.2. Biotransformação

A definição de metabolismo acionada no início desta seção aponta, sobretudo, para a centralidade dos processos de atenuação da atividade biológica dos fármacos que é necessária a sua posterior excreção. Durante a descrição feita até agora, busquei compor uma narrativa que explicita os diversos procedimentos realizados por CROs para, a partir das exigências da Anvisa e do Sistema CEP-Conep, realizar as devidas “adaptações” para que os estudos clínicos sejam considerados científicos e éticos e, portanto, tenham início no Brasil. Neste último fôlego desta etapa farmacocinética, gostaria de valer-me de uma conceituação adicional de metabolismo, que lança luz sobre os processos produtivos imbricados nessa fase da cinesse farmacêutica: “[o] metabolismo dos fármacos e outros compostos xenobióticos em metabólitos mais hidrofílicos é essencial à sua eliminação do organismo. Entretanto, em alguns casos, o organismo produz metabólitos com atividade biológica potente ou propriedades tóxicas” (Buxton, 2010, p. 10).

Nesse excerto, explicita-se que a importância de se considerar potência múltipla dos processos de metabolização de fármacos no organismo humano, levando-se em conta não só como ela os torna menos ativos, mas também aqueles processos que resultam em

potencialização de seus efeitos terapêuticos ou iatrogênicos. Assim, cabe aqui, mais do que compreender de que modo as ações regulatórias constituem medidas de segurança em termos da produção de dados e proteção dos sujeitos envolvidos em um estudo, refletir sobre a produção de efeitos diversos – e, inclusive, potencialmente adversos – no processo de regularização de um ensaio clínico no Brasil. Nesse esforço, farei aqui uma reflexão a respeito do processo de avaliação ética realizada pelo Sistema CEP-Conep e considerarei os termos metabolismo e biotransformação palavras que são sinônimas, mas ainda assim distintas e, portanto, podem ser separadas neste capítulo de modo a me permitir enfatizar um mesmo processo com diferentes efeitos.

Durante a pesquisa, tive oportunidade de entrevistar Dr. Camilo, membro da Conep, que me explicou quais os principais desafios do processo de análise ética de estudos clínicos no Brasil patrocinados por indústrias internacionais. Na ocasião, estava interessada em saber dos principais problemas, desvios ou violações consideradas eticamente reprováveis nas análises realizadas pela comissão e, de certa forma, pelo sistema como um todo – já que a Conep é considerada uma referência para as deliberações dos CEPs. Sua resposta, embora me tenha soado um tanto deslocada da pergunta que lhe fiz, é extremamente elucidativa do modo com que o processo de análise ética, ou melhor, de produção da eticidade em pesquisa clínica se constitui.

Rosana: Pensando em pesquisa clínica, o que aparece de mais problemático dentro do trabalho da Conep? O que que é mais problemático aqui?

Dr. Camilo: A coisa mais frequente são erros relativamente simples, tanto que nós montamos um manual sobre as pendências frequentes, que nós soltamos em agosto passado, que está tendo um efeito que está nos parecendo bastante positivo. Porque, antes, eles [indústria e pesquisadores] alegavam que eles não conheciam as opiniões da Conep. E no manual nós fizemos uma coisa bem minuciosa: quais são os erros mais comuns e quais são as soluções para esses erros comuns. Ou seja, qual que é o errado e qual que é o certo, né? Quem estudou o manual, e tiveram alguns laboratórios que fizeram, por sinal foi bastante intensa... Teve um aqui que chegou com o manual todo sublinhado em canetas coloridas e um monte de orelhinha colorida assim do lado também, dizendo que sabia quase o manual de trás para frente, para você ter ideia. Mas nós já estamos tendo projetos, por exemplo, coisa que antes era quase impossível, sendo aprovado de primeira vez – sem pendência nenhuma. Ou então, às vezes, com um pouquinho de pendência. Mas se vem com três, quatro pendências, é uma coisa fácil de responder, muitas vezes o relator solicita em seguida um parecer *ad referendum*, que tem uma tramitação aqui às vezes em menos de uma semana, na segunda tramitação. Então, isso tudo é coisa que faz ganhar tempo no trabalho e, ao mesmo tempo, garantindo os direitos das pessoas.

O que me soou instigante em sua resposta foi que, para me responder, ele se referiu ao mesmo manual mencionado por Edson, no qual estão elencadas as orientações para que os documentos a serem enviados para análise sejam corretamente elaborados. A tomar pelo conteúdo desse documento, as principais pendências são relativas ao termo de consentimento e dentro dele, sobre a linguagem utilizada, menção ao direito dos participantes do estudo a ressarcimento, indenização, assistência médica e acesso à medicação experimental pós-estudo, dentre diversas outras citadas no manual.²¹⁵ No entanto, a ênfase em mencionar o fato de o manual ter contribuído para a redução da emissão de pendências e, portanto, no tempo de análise e aprovação de protocolos de ECR, explicita uma espécie de mecanização do trabalho de avaliação realizada pelo Sistema CEP-Conep, no qual as orientações apresentadas no documento servem de guia para as análises, de modo a fazê-las ganhar mais rapidez e eficiência.

Dr. Camilo também mencionou, em sua resposta à minha pergunta, os casos que extrapolam em muito o que chamou de “barreira do razoável”, qualificando-os como elementos que são particularmente sensíveis no processo de revisão. Segundo ele, tratam-se de casos em que, conforme por ele exemplificado, o protocolo de pesquisa preveja procedimentos que coloquem os pacientes em evidente risco de saúde e sem qualquer benefício que o compense. Nessas situações, em que a produção de dados científicos pode trazer danos manifestos à integridade dos participantes, aponta-se a necessidade de fazer ajustes para que os processos se adequem às resoluções.

Dr. Camilo: [...] Agora, fora isso, o que tem, às vezes, é uma tentativa de passar um pouco a barreira do que seria razoável. Quer dizer, vou te dar um exemplo: [...] tinha alguns pesquisadores e alguns laboratórios da área de oncologia que estavam com a seguinte proposta: de fazer uma segunda biópsia pulmonar nos pacientes com câncer de pulmão. A primeira biópsia pulmonar é obrigatória, todo mundo, quando tem um câncer diagnosticado, tem que fazer a biópsia porque é nessa primeira biópsia que se identifica o tipo genético do tumor e isso tem implicação direta no tratamento mais eficiente. Então, a primeira biópsia é consenso, todo mundo... Se faz na pesquisa, fora da pesquisa, em qualquer lugar tem que fazer a primeira biópsia. A segunda biópsia, como é que era? Ela não tinha nenhuma vantagem pro participante, diretamente para ele. Não ia trazer nenhuma informação que ajudasse, que alterasse o tratamento que ele estava fazendo, nada. É uma

²¹⁵ Os pontos acima destacados são os que mais tomam páginas do documento. O manual elenca, ainda dentre as pendências frequentes nos TCLEs, aquelas relativas aos temas seguintes: assistência durante a gravidez em virtude de danos decorrentes da pesquisa; contracepção; riscos e benefícios da participação no estudo; métodos terapêuticos alternativos; acesso aos resultados dos exames realizados durante a pesquisa; confidencialidade e anonimização dos dados de identificação dos participantes; liberdade para retirada do consentimento; interrupção no fornecimento do tratamento ou do estudo; meios de contato com o pesquisador e com o Sistema CEP-Conep; campo para assinatura e rubricas; fornecimento de via original do termo ao participante e informações específicas sobre coleta de material biológico.

biópsia que é de pulmão tem risco, você pode causar um pneumotórax, você pode causar uma infecção, tudo mais... Aí nós dissemos: ‘isso tá errado, não pode, a segunda biópsia tá fora dos padrões’.

Rosana: Era pra quê essa segunda biópsia?

Dr. Camilo: Para colher dados genéticos para estudo. Mas sem nenhum benefício pra pessoa. E com risco!

Em que pese a importância fundamental da análise ética para evitar que, assim como no caso citado por Dr. Camilo, os estudos clínicos impliquem riscos ou danos graves a sujeitos de pesquisa, são sintomáticos os destaques dados tanto ao lançamento de um manual para as situações mais comuns, como a facilidade e a nitidez, quase auto-evidente, com que é possível identificar aquelas circunstâncias que violam gravemente os limites estabelecidos e consensuados. Segundo entendo, a referência às pendências frequentes ou esdrúxulas como balizas da avaliação ética sugere haver uma espécie de fluxo mecânico na condução desse processo, orientado por um repertório estável elementos que permitem identificar questões ou infrações éticas nos protocolos de estudos clínicos. Nesse sentido, as resoluções do CNS, o manual e os procedimentos desempenhados por CEPs e pela Conep têm um papel fundamental de referência e autoridade, pois “tanto emprestam legitimidade ao empreendimento corporativo e científico que eles ‘adjudicam’, quanto estruturam quais questões serão perscrutadas como éticas” (Sunder Rajan, 2007a, p. 65).

O que me preocupa, particularmente, nesse cenário é que, na medida em que se estabiliza uma forma padronizada de identificar e qualificar questões eticamente, circunda-se uma área tremendamente limitada sobre a qual se deve dirigir a atenção durante a avaliação. Assim, as situações identificadas dentro desses problemáticos limites, como a citada acima por Dr. Camilo, “ao parecerem espetaculares, parecem criar a necessidade ontológica de que se responda eticamente – uma demanda para que tomemos partido” (Povinelli, 2008, p. 522). Nesses casos, o protocolo pode ser sentenciado com um parecer de “pendente” ou mesmo de “não aprovado”. Por outro lado, aquelas situações que não estão previstas nesses indicadores da má-conduta ética, quando muito, provocam apenas suavemente olhar escrutinador dos comitês de ética. Aqui, refiro-me, especificamente, às especulações vorazes sobre a população brasileira a partir de sua diversidade racial e alta carga de doenças sem assistência adequada, que, conforme discutido no capítulo anterior, atraem os estudos clínicos internacionais para o Brasil.

Aparentemente, as condições precárias de saúde pública que fundamentam o fluxo farmacocinético global para o Brasil se tornaram, com o passar do tempo, apenas uma paisagem cotidiana e ordinária, que não são entendidas como uma questão que mobiliza sua sensibilidade ética. Ao contrário, a adjudicação realizada pelo Sistema CEP-Conep se aproxima mais de um

encapsulamento dos sujeitos comprometidos por tal situação sob a noção de “vulnerabilidade”, que demanda como resposta nada mais que uma mediação administrativa “adaptativa”: cabe garantir que, no termo de consentimento, sejam feitos ajustes linguísticos de modo a sugerir que os indivíduos estão sendo convidados, e não contratados, para participar nos estudos clínicos. Acredito, portanto, que estamos diante de uma situação consoante com o que Elizabeth Povinelli (2008) comentou a respeito das ações e atenções do estado australiano com relação ao terrorismo e sua apatia ativa diante da saúde da população indígena. Para ela, “[e]m contraste com letalidades indignas, cumulativas e crônicas estão formas especiais de inimigos e formas espetaculares de morte que capturam e fixam a imaginação de sociedades de liberalismo tardio e agem como álibi para a concentração e consolidação do poder executivo do estado” (p. 521).²¹⁶

De modo semelhante, no terreno da avaliação ética em pesquisa clínica, as situações extraordinárias, que ultrapassam os limites do “razoável”, aparecem como formas de excepcionalidade sobre as quais a ação ética deve se dirigir e impor obstáculos; ao passo que o direcionamento preferencial dos estudos clínicos para grupos histórica e sistematicamente mal assistidos ou desassistidos pouco chamam atenção. Mais do que isso, estudos com pessoas consideradas “vulneráveis” aparecem como passíveis de serem biotransformados em uma situação perfeitamente ética, desde que seguidos os procedimentos previstos no manual e nas resoluções regulamentadoras. Desse modo, foram estabelecidos os procedimentos formais que permitem que por meio da análise de uma documentação seja produzida a eticidade desses empreendimentos, seja por ajustes na linguagem ou pela realização de um cálculo que constitua um balanço justificável da exposição desses sujeitos a riscos e danos em vista dos benefícios que podem angariar. Nesse contexto, passam sem quaisquer provocações, inflexões ou ranhuras nos processos farmacocinéticos que conduziram tais estudos às portas do Sistema CEP-Conep.

Nesse itinerário de documentos por entre diferentes espaços, nas várias relações que estes participam, ocorre a produção da ética em termos de questões facilmente discerníveis e adjudicáveis, relacionados à biotransformação de processos de letalidade crônica (Povinelli, 2008), provocada por políticas liberais globais e de estado que produzem mortes lentas e silenciosas, em pesquisas clínicas éticas. Assim, se no capítulo anterior busquei descrever a forma impressionante com que a indústria da pesquisa clínica esquadrinha, avalia e direciona seus estudos para as regiões geográficas onde consegue, de modo menos dispendioso, encontrar

²¹⁶ Não obstante a pertinência da reflexão de Povinelli (2008), creio que não podemos deixar de levar em conta que, conforme discutido por diversas autoras que refletem sobre o genocídio negro no Brasil (Carneiro, 2005; Flauzina e Freitas, 2017; Oliveira, 2018), determinadas mortes, mesmo que espetaculares, passam ao largo da sensibilidade pública e do estado, sendo, mesmo que absolutamente ultrajantes, consideradas ordinárias e, portanto, não merecedoras de qualquer mobilização ética. Também nesse sentido, ver Mbembe (2017).

pessoas morbi-disponíveis para os experimentos, espero ter aqui salientado como, ao passar pelas autoridades regulatórias brasileiras, é possível que se produza a eticidade de tais iniciativas. Trata-se de um processo essencialmente burocrático, no qual o protagonismo dos documentos não implica que estejamos diante de uma situação caracterizável pela simplicidade ou futilidade das análises e pareceres que o compõem. Ao contrário, os papéis – ou, mais propriamente, os arquivos eletrônicos que circulam pela Plataforma Brasil – são mediadores plenos, que “transformam, traduzem, distorcem e modificam os significados e elementos que deveriam carregar” (Latour, 2001, p. 39).

Nesse processo, os órgãos do Sistema CEP-Conep, as empresas que preparam as documentações e os centros de pesquisa que as submetem trabalham juntos. Assim, se a Conep busca produzir e disponibilizar procedimentos cada vez mais estritos e explícitos de análise, cabem às CROs e aos centros manusearem seus documentos conforme as normativas e os manuais, para que obtenham a necessária autorização de que precisam. Portanto, o que se explicita no trabalho e na postura relativos à “adaptação” dos documentos, sobretudo nas questões que consideram mais “problemáticas”, é uma preocupação menos com os fatos de se e em que medida os pacientes serão recrutados estarão, de fato, tendo sua segurança e seus direitos preservados ao máximo, e mais com um procedimento que consiga atender às exigências do Sistema CEP-Conep dentro dos limites estabelecidos pelos patrocinadores do estudo.

As CROs parecem ter encontrado na fórmula disponibilizada pela própria Conep no “Manual de Orientação” (Brasil, 2015) um caminho para, valendo-me da expressão de Adriana Petryna, fazer da ética um “documento administrável” (2009, p. 33). Por um lado, a ética está, nesse processo, relacionada à “adaptação” de documentos ao contexto regulatório brasileiro. Uma vez eles sendo aprovados pelas autoridades brasileiras no campo da ética em pesquisa, os estudos podem ser executados nos centros de pesquisa distribuídos Brasil afora. Por outro lado, a ética é produzida como um efeito da avaliação realizada pelo Sistema CEP-Conep, na qual basta que os documentos sejam corretamente redigidos em termos de linguagem e conteúdo para que a eticidade da pesquisa que eles compõem seja constituída e, finalmente, homologada em um parecer.

A eticidade dos ECR no contexto brasileiro se constitui, desse modo, como um efeito do itinerário descrito pelos documentos “globais”, “adaptados” e “customizados” nas interações com os mais diversos atores. Estes objetos e seus demais atores, dispostos em um complicado encadeamento ético, trilham seu caminho nessa etapa da rota farmacocinética orientados pelo seguimento de uma biomoralidade (Rose, 2013, p. 355) altamente operativa, na

qual “questões problemáticas são transformadas em questões técnicas”. Mais do que isso, os processos de biotransformação instanciados nas interações com o Sistema CEP-Conep expressam como “[a] bioética [...] realmente se tornou parte essencial do mecanismo para governar a bioeconomia, para facilitar os circuitos do material biológico exigido para a geração do biocapital, e para o governo de todas aquelas práticas nas quais a vida mesma é o objeto, o alvo e a aposta”.

4.3. Excreção

Na narrativa da farmacologia, o percurso farmacocinético termina com o processo de excreção, que expulsa quaisquer vestígios dos fármacos do corpo por meio da urina, suor, fezes, saliva ou respiração. Após ser administrado, absorvido, distribuído e metabolizado, finaliza-se seu trajeto pelo organismo humano por meio de sua completa eliminação.

Os fármacos são eliminados pelo processo de excreção sem qualquer alteração, ou são convertidos em metabólitos. Com exceção dos pulmões, os órgãos excretores eliminam mais eficazmente os compostos polares do que as substâncias altamente lipossolúveis. Por essa razão, os fármacos lipossolúveis não são facilmente eliminados, até que sejam metabolizados em compostos mais polares. (Buxton, 2010, p. 9)

O final da trajetória dos fármacos experimentais nos ECR que são realizados no Brasil, por sua vez, é marcada por acontecimentos, conforme descritos por meus interlocutores, podem, por um lado, ser caracterizados como o simples encerramento das pesquisas que os trouxeram para cá e, por outro, apontam ainda para outros processos que são justamente ensejados pela finalização dos estudos. Em minhas conversas com profissionais de CROs e PIs, a excreção dos ECRs foi descrita de forma bastante breve, o que torna o trabalho de finalização deste capítulo um tanto mais rápida. Acredito que eles tenham me falado menos desse momento porque a finalização dos estudos clínicos no Brasil sinaliza de modo evidente os limites de sua participação e de seu acesso às informações relacionados aos ensaios clínicos de que fizeram parte. Desse modo, tanto em suas descrições, quanto naquelas que consegui produzir a partir de minhas próprias observações e interações no centro de pesquisa de Dr. Miguel, a finalização dos estudos clínicos foi sempre caracterizada, de modo esquemático e distante, por um conjunto consecutivo de etapas de sistematização e análise estatística dos

dados que culmina com a submissão dos resultados da pesquisa às autoridades de saúde de diversos países.

De acordo com Cláudia, a finalização de um ECR implica, primeiramente, o encerramento de quaisquer acessos dos centros de pesquisa à base de dados por eles alimentada a partir de seus registros clínicos dos pacientes incluídos na pesquisa, após a verificação de possíveis erros ou pendências no preenchimento. Posteriormente, uma equipe da pesquisa, geralmente alocada no exterior, reúne todas essas informações e encarrega de fazer sua análise estatística e organizar um relatório final do estudo. Por fim, esse documento é base para a submissão dos resultados da pesquisa às agências regulatórias de diferentes países, que julgarão se a droga é segura e eficaz – e, portanto, pode ser comercializada em seu território – ou se é necessária a realização de mais estudos clínicos para verificação de determinadas informações.

Rosana: E depois, quando a pesquisa termina, como é que funciona esse fechamento? [...]

Cláudia: É assim: acabou o estudo... Primeiro que, assim, na hora que está acabando o estudo, eles fazem o que eles chamam de *database lock*, não sei se você já ouviu esse termo.

Rosana: Que é o trancamento dos dados, né?

Cláudia: Isso. O *database lock* é o quê? Uma análise final dos dados do estudo. Então a equipe de *data management* vai pegar todos os dados, vai fazer uma limpeza de dados. Então, ele vai analisar tudo o que foi reportado na CRF [*Case Report Form*]: ‘Temos tudo limpo? Todas as dúvidas que a gente tinha foram sanadas? Tem algo a mais pra confirmar nos prontuários? Não tem? Então tá bom. Então, ok, acabou, coletamos todos os dados, fechamos o centro’. Aí, diante desses números e dados que foram coletados, aí eles fazem toda a análise estatística... não só nesse momento, eles vão fazendo interinamente também durante o estudo. Mas eles fazem toda a análise pra fazer o relatório final do estudo, que eles chamam de *CSR* – *Clinical Study Report*. Fazer o relatório final do estudo pra poder apresentar pras agências regulatórias. Então, por exemplo, vou tentar aprovar essa molécula, essa medicação, nos Estados Unidos. Então vai lá e apresenta pro *FDA*. O *FDA* vai analisar tudo, todo o resultado da pesquisa: ‘a medicação é eficaz? É segura? Serve pra essa indicação? Ok, vamos aprovar’. E aí, às vezes acontece do *FDA* falar: ‘olha, eu acho que teve muito evento cardiovascular nesse estudo aqui. Pra eu aprovar essa medicação pra essa indicação, eu preciso que você faça um estudo adicional com foco em eventos cardiovasculares’. E aí, eles [o patrocinador] vão ter que gerar protocolo novo, recrutar novos pacientes...

Rosana: E antes disso não tem aprovação pra nenhuma indicação?

Cláudia: Não, nenhuma. E assim vai. Então, se quer apresentar nos Estados Unidos, vai lá e apresenta. No Brasil, pega os dados que precisa pro Brasil. E vai fazendo isso em todos os estudos. Então, basicamente, quando acaba o estudo é a hora que eles começam a pensar no registro do produto, entendeu? A pesquisa clínica é importante pra poder registrar o produto no país pra poder comercializar.

O que fica evidente na fala de Cláudia, é a importância fundamental da produção, análise e arranjo dos dados estatísticos dos estudos clínicos realizados mundo afora para a fundamentação de uma solicitação de registro. Seja nos Estados Unidos – em geral, a primeira agência para a qual se submetem os resultados (Carpenter, 2010) –, seja no Brasil, a realização de estudos em seres humanos é um pré-requisito para a futura comercialização de uma molécula como um produto (Castro, 2012b). Mais do que isso, fica evidente o quanto esse modelo de dispersão farmacocinética de fármacos experimentais mundo afora é fundamental para a constituição de seu estatuto futuro como um medicamento, com todos as suas etapas, atores e efeitos.

A finalização dos estudos clínicos, contudo, não necessariamente significa que uma droga experimental, após algum tempo, poderá ser encontrada nas prateleiras das drogarias dos países cujas agências regulatórias aprovaram seu uso terapêutico. Ao contrário, conforme indicado por Cláudia, é possível que um órgão governamental suspeite de que sua segurança ou eficácia ainda não estão suficientemente comprovadas e, portanto, demande estudos clínicos adicionais. Além disso, há ainda as situações em que, mesmo já devidamente autorizado a ser prescrito, vendido e comprado, associa-se os efeitos de um certo medicamento a uma série de eventos adversos e, portanto, pode ser necessário que se façam novos estudos para, diante dessa nova situação, defender seu possível uso para tratamento de determinada doença.²¹⁷

O encerramento dos estudos clínicos não implica somente o disparo de um processo global de busca de registro para o produto. Do ponto de vista local, a finalização de ensaios clínicos no Brasil dá início a uma série de eventos relativos à relação dos sujeitos envolvidos nos estudos com o sistema de saúde pública brasileiro, dos quais me atentarei aqui a alguns e apenas de modo indicativo.²¹⁸ Isso porque, os movimentos relacionados à excreção dos fármacos experimentais denotam alguns limites de minha própria empreitada etnográfica: somente acompanhei os processos relacionados à execução dos protocolos de pesquisa no Brasil, não podendo me estender sobre os desdobramentos provocados pela realização desses empreendimentos no país. Desse modo, na próxima subseção, buscarei explorar algumas questões relativas a tais processos com base em estudos prévios publicados na literatura ou por mim realizados de modo paralelo, buscando destacar alguns efeitos dos ECR sobre as relações entre os sujeitos de pesquisa e o sistema brasileiro de saúde pública.

²¹⁷ Ver, por exemplo, o caso da sibutramina, que passou por um novo ECR alguns anos após ser disponibilizada no mercado global para tratamento da obesidade (Castro, 2012c). Ao final dos novos estudos, diversas agências retiraram sua autorização para comercialização do produto por considerá-lo inseguro.

²¹⁸ Retornarei a outros processos relativos a esse contexto de finalização da pesquisa no capítulo 6.

4.3.1. Judicialização, bioativismo científico e direito à saúde

Conforme já aludido em outros momentos da tese, a Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde prevê que todos os sujeitos de pesquisa, inclusive aqueles incluídos no grupo placebo, têm direito à medicação experimental após a finalização de sua participação em um ensaio clínico (Brasil, 2012). Assim, ao menos normativamente, todos os participantes de ECRs podem receber a substância sob investigação, caso os médicos que os atenderam na pesquisa assim avaliem como benéfico. Entretanto, conforme aludido por Edson e reforçado em entrevista com Dr. Camilo, membro da Conep, o fornecimento de tratamentos ao término da pesquisa é extremamente controverso e sofre grande resistência por parte dos laboratórios farmacêuticos. Quando conversamos sobre sua percepção a respeito de como o PLS 200/2015, então em tramitação no Senado Federal, visava limitar a oferta de medicação pós-estudo, ele explicitou que o referido projeto de lei opera como uma peça fundamental para que tais empresas tentem limitar futuramente a oferta do tratamento experimental a sujeitos que tenham participado de uma pesquisa clínica no Brasil.²¹⁹

Rosana: O senhor acha que tem, então, uma tentativa de retirada de direitos?

Dr. Camilo: Flagrante! [...] A proposta original do PL[S] 200 é um escândalo em matéria de retirada de direitos! [...] É, eu diria que é uma ganância, meio porque... Por exemplo, você vê a questão do direito ao tratamento pós-estudo, que é um dos principais direitos que está em discussão lá no PL[S] 200. Eu tenho conversado com quase todos os laboratórios que vêm aqui [à Conep], toda reunião, tem um monte de audiências e tudo, e eu pergunto para eles: quantos pacientes vocês têm em pós-estudo? Os que me responderam mais, falaram em 180. Quer dizer, um laboratório que tem lucro de alguns bilhões de reais não pode pagar o tratamento de 180 pessoas? Isso vai impedir a pesquisa no país? Um mercado do tamanho do Brasil? Isso não entra na minha cabeça, não acredito que isso seja verdade, tá entendendo? Quer dizer, então, eles estão querendo é economizar palito, é meio uma coisa por aí, não... Claro, pra eles, quanto menos direitos tiverem, eles pagam menos, mas é uma coisa muito desumana e que representa um retrocesso civilizatório pro país a gente começar a tratar os doentes dessa maneira. Outro dia, eu participei de um debate na universidade que teve uma reitora lá que falou que isso ia ser a barbárie. Eu argumentei o seguinte: ‘ó, eu acho que é um pouco injusta essa caracterização, porque eu não tenho notícia de que os bárbaros tratassem os seus doentes desse jeito. É pior que os bárbaros, na realidade uma coisa dessa’. Então, é uma coisa muito séria realmente e acredito que ainda vamo ter muita briga pra tentar evitar que isso aí vá pra frente.

²¹⁹ Ainda hoje, no decorrer da tramitação desse projeto de lei da Câmara dos Deputados, o ponto específico do acesso pós-estudo segue sendo um foco de candente controvérsia entre grupos favoráveis e contrários à sua aprovação.

No momento em que entrevistei Dr. Camilo, estava havendo uma série de audiências públicas sediadas no Congresso Nacional para discussão dos termos do PLS 200/2015. Nesse eventos, os partidários da aprovação do projeto de lei alardeavam que o fato de haver uma normativa que obriga patrocinadores a fornecerem o tratamento experimental para todos os pacientes que poderiam se beneficiar dela, por tempo indeterminado, contribuía a tal ponto para afugentar estudos do Brasil que a pesquisa clínica se tornaria inexistente no país num futuro próximo. Para Dr. Camilo, contudo, esta se tratava mais de uma estratégia retórica mal intencionada do que uma expressão de verdadeiro prejuízo sofrido pelas indústrias, já que tanto elas lucram muito com os produtos que vendem, quanto a quantidade de pacientes atendidos em regimes pós-estudo é muito pequena. Conforme poderei detalhar no capítulo 6, essa resistência dos patrocinadores a continuar com o fornecimento da medicação é também sentida por médicos e pacientes em centros de pesquisa, como no caso do Cronicenter. Por ora, quero apenas me deter sobre a hipótese de esse fato, possível e provavelmente, contribuir para engrossar os já incontáveis casos de judicialização para acesso a medicamentos no Brasil.

O estudo do fenômeno da judicialização da saúde no Brasil, caracterizado pelo recurso de indivíduos às instâncias do poder judiciário para acessar as mais diversas tecnologias biomédicas com base no direito constitucional e universal à saúde (Brasil, 1988) tem despertado o interesse de pesquisadores das mais diversas áreas do conhecimento.²²⁰ Abordando aspectos que variam desde a caracterização dos litígios judiciais apresentados em diferentes estados e regiões brasileiras (Marques e Dallari, 2007; Chieffi e Barata, 2009; Pereira *et al.*, 2010; Machado *et al.*, 2011; Diniz *et al.*, 2014; Biehl *et al.*, 2016; Nunes e Júnio, 2016), aos percursos e obstáculos das decisões tomadas pelos magistrados (Dias e Júnio, 2016; Flores, 2016) ou os tortuosos itinerários enfrentados por pacientes e suas famílias (Biehl e Petryna, 2011, 2016; Carvalho e Leite, 2014; Biehl, 2016), tais pesquisas vêm salientando a grandeza que esse fenômeno vem tomando na saúde pública brasileira, bem como os mais diversos desafios que se apresentam diante de sua emergência e adensamento.

As relações entre o campo da pesquisa clínica e a judicialização da saúde, embora pouquíssimo exploradas nessa literatura, não passaram de todo despercebidas por todos esses estudos. Diversas pesquisas levam em conta se e em que dimensão os processos judiciais sobre os quais se debruçaram envolvem medicamentos sem registro na Anvisa, o que pode ser um possível indicador de que alguns sujeitos vêm recorrendo à justiça para acessar medicações em fase experimental (Chieffi e Barata, 2009; Marques e Dallari, 2007; Pereira *et al.*, 2010; Lopes *et*

²²⁰ Para duas revisões da produção acadêmica a respeito da judicialização no Brasil, ver Pepe *et al.* (2010) e Catanheide *et al.* (2016).

al., 2010; Machado *et al.*, 2011).²²¹ Nessa esteira, Vera Pepe e colaboradores, por exemplo, cogitam que a recorrência de demandas judiciais por medicamentos sem registro exprime que “[e]stes pedidos podem ter sido motivados em razão do não fornecimento por parte do patrocinador ou instituição de pesquisa, aos sujeitos de pesquisas clínicas, antes do registro sanitário do medicamento pesquisado [...]” (Pepe *et al.*, 2010).²²² Essa hipótese, entretanto, diante do caráter minoritário das demandas por medicamentos nessa situação – menos de 10%, segundo Catanheide *et al.* (2016) – não parece ter despertado o interesse de especialistas no tema da judicialização para o desenvolvimento de estudos que busquem investigá-la.²²³

As exceções à raridade de estudos sobre a correlação entre judicialização e pesquisa clínica, por sua vez, estão concentradas em um veio etnográfico de pesquisas preocupadas com os vínculos entre os ensaios clínicos internacionais e o sistema público de saúde. João Biehl e Adriana Petryna (2016), por exemplo, exploram casos de crianças gaúchas com uma doença genética rara que participaram de um estudo clínico e cujos pais, ao final deste, tiveram que recorrer à justiça do Rio Grande do Sul para acessar a medicação que havia melhorado o estado de saúde de seus filhos. Ao descreverem os tortuosos e incertos pleitos judiciais enfrentados por tais sujeitos, os autores assinalam como “[o]s interesses da pesquisa clínica, a saúde pública e os mercados biomédicos passam a se integrar aos corpos desses jovens pacientes-cidadãos-litigantes” (p. 175), e como “[a]s chances de vida das pessoas e seu bem-estar são sobredeterminadas pelo tipo de sujeitos jurídicos que elas podem se tornar ao recorrer ao Judiciário e ao governo, bem como aos centros de pesquisa médica e às indústrias da saúde” (p. 188). Biehl e Petryna investigam, ainda, casos de pais e mães cujos filhos não puderam participar do ensaio clínico e, portanto, buscaram a justiça quando do término da pesquisa para acessar os medicamentos que julgavam ter melhorado a vida de outras crianças que, diferentemente das suas, foram caracterizadas como aquelas que tiveram o “direito a ser pesquisados” (2016, p. 186).

²²¹ É possível, ainda, que os casos de judicialização de medicamentos sem registro digam respeito a situações em que os estudos clínicos já tenham sido encerrados e outras agências regulatórias já tenham autorizado seu uso terapêutico. Desse modo, é plausível considerar que, em alguns processos, as medicações sob litígio pudessem apenas estar aguardando anuência da Anvisa para ser comercializadas no Brasil.

²²² Os autores consideram, também, a possibilidade de tais pedidos serem oriundos de prescrições médicas para pacientes que não tenham participado de estudos clínicos ou mesmo de uma estratégia de indústrias farmacêuticas para pressionar a Anvisa pela aprovação mais célere de seus produtos (Pepe *et al.*, 2010).

²²³ Os trabalhos acadêmicos com os quais tive contato, sobretudo os da área da saúde coletiva e direito sanitário, frisam o quanto a ausência de registro sanitário ameaça a segurança dos litigantes e fragiliza a proteção intencionada pelo judiciário ao conceder tais medicamentos, mas não costumam se dedicar à caracterização desse universo e à qualificação das análises sobre ele.

Além do envolvimento em contextos de judicialização, a passagem de experimentos clínicos no Brasil movimentou novas relações e práticas de saúde que implicam as autoridades de vigilância sanitária. A RDC 38/2013 da Anvisa regulamenta três programas de acesso a medicações experimentais no Brasil: o fornecimento de medicamento pós-estudo, o acesso expandido e o uso compassivo. Enquanto o primeiro diz respeito justamente aos casos em que os pacientes de uma pesquisa, mediados pelos médicos do estudo, acionam os patrocinadores para que estes forneçam a medicação neles testada; o programa de acesso expandido diz respeito a situações em que grupos de pacientes que, não tendo participado de um ensaio clínico, buscam ainda assim acessar determinada medicação sob investigação.²²⁴ Por fim, o programa de uso compassivo está voltado para situações em que pacientes com doenças graves ou que ameacem a vida, não participantes de qualquer pesquisa clínica, busquem tratamentos por meio do uso de medicações em qualquer fase de desenvolvimento experimental (Brasil, 2013).

Aparentemente, o recurso à agência para acesso a tratamentos experimentais, com base nos programas previstos na RDC 38/2013, vem crescendo nos últimos anos. Segundo levantamento publicado em uma material da Revista Época em 2016,

[n]o ano passado, no Brasil, 190 pessoas solicitaram à Agência Nacional de Vigilância Sanitária, a Anvisa, autorização para que empresas fornecessem drogas ainda não aprovadas no país. Neste ano, até a primeira semana de julho, foram 292 pedidos, um crescimento de 53%. A solicitação de uso compassivo é individual, mas é possível recorrer a outro tipo de programa, chamado acesso expandido, que permite a formação de grupos de pacientes para receber um medicamento em fase de desenvolvimento ou sem registro. Em 2015, foi solicitada à Anvisa a formação de seis grupos. Neste ano, até a semana passada, de três. (Buscato, 2016)

O que se evidencia a partir desses casos de acionamento de órgãos do judiciário e de vigilância sanitária para acesso a medicações experimentais é o quanto os estudos clínicos têm se constituído como uma alternativa de acesso a tecnologias e serviços biomédicos para sujeitos submetidos a condições severas de doença e de falta de assistência em saúde no Brasil (Petryna, 2009; Biehl e Petryna, 2016; Castro e Almeida, 2017; Castro, no prelo). Diversos sujeitos vêm acionando instituições do Estado para seguir recebendo o tratamento neles testado ou mesmo para acessar medicações experimentais em fase de teste no Brasil ou em outros países. O rastro

²²⁴ Na RDC em questão, prevê-se que tais pacientes possam não ter participado de um ensaio clínico com a medicação “por falta de acesso ou por não atenderem aos critérios de inclusão e/ou exclusão”. Para esses casos, estabelece-se que “[o] medicamento a ser disponibilizado deverá ter pelo menos um estudo de fase III em desenvolvimento ou concluído para a mesma indicação solicitada para os pacientes” (Brasil, 2013).

deixado pelos ECRs realizados no país fomenta, ainda, associações crescentes entre pacientes e seus familiares e empresas farmacêuticas, pesquisadores, universidades, advogados e outros atores em uma modalidade de bioativismo científico que, mobilizadas em uma “economia política da esperança” (Novas, 2006), busca atrair cada vez mais pesquisas clínicas para o Brasil como forma de diversificar as possibilidades de acesso a tratamentos de saúde (Castro, no prelo).

Conforme buscarei denotar na próxima e última subseção deste capítulo, as próprias autoridades de saúde pública e ética em pesquisa também reconhecem os ECRs como parte crescentemente fundamental da oferta de serviços e tecnologias de saúde à população no Brasil. Assim, juntamente com setores da indústria da pesquisa clínica e coletivos de pacientes, familiares, médicos e pesquisadores, o estado brasileiro vem investindo em uma série de mecanismos e estratégias para não só capitalizar ao máximo e de diversas formas os estudos que chegam até aqui, bem como para atrair cada vez mais experimentos clínicos internacionais para o país. Nesse sentido, creio ser fundamental explicitar como sua atividade regulatória vem se configurando como facilitadora e gestora da entrada de investimentos farmacêuticos no Brasil.

4.3.2. Biodisponibilidade

As diversas passagens da farmacocinética experimental, descritas nesta parte II da tese, denotam diferentes movimentos, mediações, incertezas e perdas que ocorrem no trânsito dos ECRs para o Brasil. As especulações e negociações para que a América Latina seja incluída no plano de absorção de uma molécula, os cálculos relativos à morbidisponibilidade populacional e a definição dos centros de pesquisa para os quais os fármacos serão distribuídos, conjugadas ao tempo necessário à metabolização e biotransformação dos fármacos e aos dispêndios de sua excreção, compõem uma complexa equação da pesquisa clínica no Brasil, cujos resultados são sempre pouco determináveis. Gostaria de finalizar este capítulo e, com ele, a segunda parte do trabalho, apontando para um duplo efeito ensejado na farmacocinética. Enquanto o primeiro diz respeito às movimentações do próprio estado brasileiro para atrair e manter experimentos clínicos no país, o segundo está relacionado ao reconhecimento pelas autoridades dos ensaios clínicos como empreendimentos que podem contribuir para que os cidadãos brasileiros, individual e coletivamente, tenham acesso a melhores tratamentos.

Para tanto, lanço mão da noção de biodisponibilidade da farmacologia que,²²⁵ ao tratar da farmacocinética, tanto remonta a dinamicidade do trajeto dos fármacos pelo organismo humano, quanto aponta para a dramaticidade com que as dispersões e perdas por eles sofridas nessa trajetória modificam seu potencial e seus efeitos.

Biodisponibilidade é um termo usado para descrever a porcentagem na qual uma dose do fármaco chega ao seu local de ação, ou a um líquido biológico a partir do qual o fármaco chegou ao seu local de ação. Por exemplo, um fármaco administrado por via oral precisa ser absorvido primeiramente pelo estômago e intestino, mas este processo pode ser limitado pelas características da preparação do fármaco e por suas propriedades físico-químicas. Além disso, depois o fármaco passa pelo fígado, onde podem ocorrer metabolismo e excreção biliar antes que ele chegue à circulação sistêmica. Por essa razão, uma fração da dose administrada e absorvida do fármaco será inativada ou desviada, antes que chegue à circulação sistêmica e seja distribuída para seus locais de ação. (Buxton, 2010, p. 3)

Como já destacado em um momento anterior deste capítulo em um excerto de diálogo com Dr. Miguel, a passagem de um ECR por processos de absorção, distribuição e biotransformação no Brasil não necessariamente significa que, de fato, ele será executado no país. Ao contrário, a qualquer momento os contratos que firmam relações entre atores para a prestação de serviços podem ser rescindidos, denotando, assim, o caráter sedimentar com que os estudos clínicos chegam aos centros de pesquisa brasileiros e a flexibilidade com a qual os laboratórios farmacêuticos podem mover seus experimentos mundo afora. Nessa geografia política dinâmica (Petryna, 2011a), que caracteriza a farmacocinética experimental, nota-se que, se por um lado, os governos vêm competindo de modo cada vez mais enfático para se constituírem ou manterem como polos de atração de investimentos farmacêuticos (Petryna, 2009), por outro, tais esforços apontam para interesses nacionais específicos na absorção de experimentos farmacêuticos em seu território. A noção de biodisponibilidade, nesse contexto, aponta para os fatos de que é sempre uma parte dos estudos que chega a ser aqui executada e que, portanto, há um conjunto complexo de relações movimentadas pelos diferentes atores implicados nessa rede experimental para moldar tais movimentos segundo seus interesses.

²²⁵ Um exercício semelhante foi realizado por Lawrence Cohen (2005) ao, segundo o próprio, tomar de empréstimo o termo biodisponibilidade (*bioavailability*) da farmacologia para se referir a processos transcorridos no contexto de doação, venda e transplante de rins na Índia. Em sua construção do termo, “estar biodisponível [...] é estar disponível para a desagregação seletiva de células ou tecidos e sua reincorporação em outro corpo (ou máquina)” (p. 83). Agradeço à Leticia Cesarino pela indicação desta referência.

Considerando que já sinalizei em outros momentos uma série de elementos e relações que contribuem para que os estudos clínicos estejam sempre sujeitos a um conjunto de intempéries, que podem fazer com que apenas um percentual deles chegue a termo, pretendo agora salientar o empenho de legisladores, autoridades de saúde pública e de dirigentes do Sistema CEP-Conep para essa fração seja cada vez maior. Conforme já destacado no capítulo 1, na última década foram realizadas várias iniciativas que, atualizando as normas até então vigentes, buscaram tornar o mal afamado sistema regulatório brasileiro mais amistoso e, portanto, o país mais atraente aos investimentos científico-farmacêuticos internacionais. As mudanças nos documentos regulamentadores e nos procedimentos de submissão, análise e comunicação entre os órgãos regulatórios e os atores a eles submetidos – desde o lançamento da Plataforma Brasil às novas resoluções do CNS e da Anvisa – denotam o quanto os estudos clínicos internacionais são considerados bens estratégicos pelas autoridades públicas, cuja realização movimentam os campos político, econômico, científico e sanitário brasileiros (Fundação Oswaldo Cruz, 2012; Gomes *et al.*, 2013). Tendo esse cenário em mente, quero me concentrar especificamente nas percepções que alinhavam os experimentos farmacêuticos ao campo da saúde pública.

Em conversa com Dr. Camilo a respeito das tensões vividas pela Conep com as indústrias farmacêuticas, ele mencionou que, dada a importância da pesquisa clínica para os pacientes, o papel da comissão não era atrapalhar sua realização, mas promovê-la, dentro de marcos éticos. Mais do que isso, ele explicou que, justamente por reconhecer a importância da pesquisa clínica para a saúde de determinados indivíduos e, portanto, na tentativa de produzir condições para a chegada de mais ECRs ao Brasil, a Conep vem desenvolvendo diversas ações para reduzir o tempo de análise ética de protocolos de pesquisa clínica.

Dr. Camilo: Do ponto de vista do participante de pesquisa, quanto mais pesquisas tiver, melhor. Não tem por que ser contra a pesquisa. Quanto mais pesquisa, mais oportunidade para ele ter uma chance de melhorar, portanto... Principalmente se ele tem uma doença grave, pesquisa muitas vezes é fundamental. Eu tenho uma pessoa próxima a mim que está com um câncer há dois, três anos e tudo, que está em pesquisa e que está tendo um resultado razoavelmente positivo, entendeu? Uma extensão de vida aí razoável por esse processo e isso aí foi, seguramente, uma coisa muito importante pra ela. Quer dizer, de jeito nenhum nós não queremos que não tenha pesquisa, reduzir, atrapalhar a pesquisa, não é esse o sentido. É fazer a pesquisa com respeito às pessoas, essa é a questão básica. E me parece que isso é um avanço, é uma coisa de... País civilizado faz desse jeito, não é de qualquer jeito. Não é necessário romper com os marcos civilizatórios para que a pesquisa vá para frente, isso é uma coisa inteiramente forçada.

Rosana: E o quê que é necessário fazer, nesse sentido? [...] O que que seria fundamental, nesse sentido, para garantir que houvesse mais pesquisas mas que também garantisse esse respeito? [...]

Dr. Camilo: Nós temos feito um conjunto de movimentos para tentar agilizar o conjunto do sistema. Quando nós assumimos a Conep, nós estávamos com um tempo de demora muito alto. Para você ter ideia, nós tínhamos aqui 830 protocolos aguardando análise e estávamos analisando, mais ou menos, 75 por mês. Quer dizer, então a demora estava em torno de 11, 12 meses, por aí. Hoje nós estamos analisando 250 por mês e, no início do mês, agora, tínhamos 242 protocolos. O nosso tempo médio está se aproximando de 30 dias agora. Teve uma época que estava 40, 45, agora já está abaixo de 40. Então, isso é uma coisa que facilita bastante, porque as pesquisas, hoje em dia, essa questão do tempo para você disputar as pesquisas é uma coisa muito importante. Agora, é claro que não basta a Conep, porque as pesquisas têm que ser aprovadas, também, em outros órgãos. E aí não está na nossa alçada, nós não podemos... Agora, o prazo dos outros órgãos que mexem com pesquisa é muito maior que o nosso. Indiscutivelmente isso. Mas o que a gente pode fazer é isso. Estamos tentando fazer uma descentralização do sistema, mantendo a harmonia e o critério rigoroso na defesa dos direitos, fazendo o processo de acreditação dos comitês em ética nos vários estados e tudo para que a gente possa... Aprovamos a resolução 506, que foi agora no início do ano, e agora estamos acabando a norma operacional e vamos entrar com isso aí começando a funcionar por volta aí de... talvez no início de maio, por aí, vamos estar começando a soltar as chamadas públicas para ver quais vão ser os comitês de ética que vão querer assumir a responsabilidade de serem acreditados.²²⁶

Dr. Camilo foi bastante explícito em mencionar a competitividade que marca a farmacocinética experimental e o que a Conep vem tentando fazer para tornar o Brasil um concorrente mais qualificado para disputar o páreo global da pesquisa clínica. Para tanto, agilizar o processo de avaliação ética de estudos clínicos por meio do aumento da capacidade de análise mensal de protocolos e da publicação de uma resolução para acreditação de comitês de ética, foi considerado um passo fundamental. Essa normativa, lançada em 2016 mas com um lastro já previsto na Resolução 466/2012, visa habilitar alguns CEPs a fazer análises únicas e terminativas de protocolos de pesquisa clínica (Brasil, 2016b). O que considero fundamental destacar nessa descrição de Dr. Camilo é, sobretudo, como ele associa a realização de (mais) pesquisas e, portanto, maior competitividade nacional no cenário global, à oferta de mais

²²⁶ A resolução 506 do Conselho Nacional de Saúde, publicada em 3 de fevereiro de 2016, regulamenta o processo de acreditação de CEPs, enquanto sua norma operacional deve especificar os procedimentos necessários à efetivação desse processo. Por meio da acreditação, espera-se que alguns comitês assumam a avaliação de protocolos de pesquisa clínica atualmente realizada pela Conep, suprimindo-se, assim, a necessidade de passagem por essa última instância. A entrevista com Dr. Camilo foi realizada em fevereiro de 2016 e, até o momento da defesa desta tese, a norma operacional e a chamada para acreditação de CEPs ainda não haviam sido publicadas.

oportunidades para pacientes melhorarem seu estado de saúde. Nesse sentido, nota-se o quanto a dimensão de “respeito” e “civildade” na revisão ética está relacionada a um balanço entre os riscos do envolvimento de sujeitos em determinados procedimentos de pesquisa e a garantia de que haja estudos biodisponíveis no país, de modo a assegurar mais vias de tratamento.

A referência atravessada à Anvisa, contudo, denota que esse processo de redução dos tempos regulatórios não vem sendo necessariamente “harmônico”. Isso porque, se o período para análise pela Conep foi reduzido, o mesmo não pode ser dito com relação àquele da Anvisa, o qual, segundo Dr. Camilo e outros de meus interlocutores, teve uma melhora muito pouco significativa após a modificação de seus procedimentos de recebimento e análise de documentos em 2015 (Brasil, 2015a). Além disso, o avanço na agilidade do processo de análise ética e sanitária tem sido questionado e desafiado como estratégia de aumento da biodisponibilidade, por meio de ações promovidas pelo setor industrial-farmacêutico junto ao Congresso Nacional. O PLS 200/2015, aprovado no Senado Federal no início de 2017 e ora em tramitação na Câmara dos Deputados, tem como uma de suas propostas centrais a desabilitação do Conselho Nacional de Saúde – e conseqüentemente, da Conep – como espaço de regulamentação e revisão ética de estudos clínicos e a transferência dessas competências para a Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos do Ministério da Saúde (SCTIE/MS).²²⁷ Assim, mesmo que o texto da proposta de lei julgue que “o sistema [regulatório] atual é lento e burocrático, resultando em prejuízos para pacientes e pesquisadores, ao inibir a inovação em saúde”, seus partidários consideram necessário, ainda, que se retire do controle social as funções da regulação ética e as aloque junto ao poder executivo.

Essa divergência dentro do estado, evidenciada pelas tensões entre o controle social, a Anvisa e o Congresso, é dissipada quando o assunto é a justificativa dada por todos esses atores para a necessidade de se garantir um afluxo de estudos clínicos para o país: a saúde de milhares de pessoas acometidas por doenças graves, que podem se beneficiar de um tratamento antes mesmo que este venha a estar disponível no mercado. Pelo que pude perceber, são projetadas duas formas com que esse benefício de saúde poderá ser sentido pelos pacientes brasileiros. A primeira delas, já aludida por Dr. Camilo ao mencionar sua parenta acometida de um câncer, refere-se a cada sujeito, considerado individualmente, que pode melhorar com a medicação testada em uma pesquisa. Desse modo, assim como caracterizado pela Senadora Ana Amélia (PP/RS), coautora do PLS 200/2015, o envolvimento em um estudo se trata de uma

²²⁷ Em versões anteriores do PLS aprovado no Senado Federal, previa-se a designação da Anvisa como espaço de regulamentação e gestão nacional dos processos de avaliação ética de pesquisas clínicas.

oportunidade de acesso a um tratamento até então indisponível por outro meio – e que deve ser facilitada através da “desburocratização” regulatória.

Senadora Ana Amélia: [...] Para que o progresso chegue de fato aos brasileiros, trazendo mais chances de cura para doenças graves, algumas raras, e facilitando o acesso aos modernos medicamentos, é preciso transparência, agilidade e ética nos procedimentos que tratam da pesquisa clínica no nosso país. Uma forma muito segura para fugir do atraso e proteger a saúde da população é acabar com a maldita burocracia na análise desses procedimentos e prestar atenção aos exemplos mais eficientes disponíveis hoje no mundo. Isso não significa abrir mão de qualquer princípio ético na deliberação do paciente quando se submeter a uma pesquisa clínica como voluntário de um novo medicamento.

Nesse pronunciamento realizado em abril de 2015,²²⁸ relativo à apresentação do PLS 200/2015 ao Senado, a senadora acrescentou, ainda, que a realização de pesquisas clínicas no país poderia favorecer a população brasileira como um todo. Assim, estendendo a possibilidade de benefício da execução de experimentos no país, a parlamentar argumentou que tais estudos poderiam qualificar o uso de medicamentos no Brasil, pois seus resultados seriam produzidos a partir do perfil genético específico e “diverso” aqui encontrado.

Senadora Ana Amélia: [...] Pesquisas com participantes brasileiros voluntários são muito importantes para desenvolver medicamentos mais direcionados à realidade e à diversidade genética do mercado brasileiro. Um remédio desenvolvido para asiáticos tem efeitos diferentes aqui, no Brasil, população com genética muito diversa e peculiar. É preciso, portanto, que os medicamentos sejam também desenvolvidos sob medida, de modo personalizado. Sem pesquisa clínica desenvolvida, nosso país fica prejudicado.

Retomando, assim, uma dimensão genético-racial da população brasileira, com uma evidente alusão à noção de miscigenação trabalhada no capítulo 3, a Senadora Ana Amélia enuncia que a experimentação é favorável em um nível mais geral, na medida em que os resultados desses estudos permitem saber das especificidades da eficácia e segurança das drogas sobre os corpos dos brasileiros. Desse modo, se, por um lado, a realização de estudos no Brasil possibilita a produção de conhecimento científico alicerçado nas particularidades biológicas brasileiras, por outro, tais dados ensejam o lançamento de medicamentos que tenham mais chances de serem eficientes para o tratamento das doenças que acometem essa população.

²²⁸ A íntegra desse pronunciamento encontra-se disponível no seguinte endereço: <http://www25.senado.leg.br/web/atividade/pronunciamentos/-/p/texto/412641>. Acesso em 14 ago. 2017.

Nesse ponto, a questão do acesso se coloca novamente: se a biodisponibilidade de estudos clínicos é caracterizada, por diversas vezes, como uma medida de saúde pública a ser promovida pelos atores governamentais e regulatórios, de modo a garantir acesso antecipado a novas terapias, por outro, há que se prever medidas para que, uma vez finalizadas as pesquisas, a população possa adquirir os medicamentos lançados no mercado. Segundo afirmado pela senadora Ana Amélia em fevereiro de 2017, em um pronunciamento no qual celebrava a aprovação do PLS 200/2015 no Senado,²²⁹ os ECRs se configuram como momentos nos quais os pacientes recebem não só antecipada, mas gratuitamente as medicações. Além disso, a parlamentar afirma que o tratamento deve ter seu fornecimento posteriormente garantido por meio de sua incorporação ao Sistema Único de Saúde.

Senadora Ana Amélia: Antigamente, chamava-se, vulgarmente, esse paciente de “cobaia”, mas essa palavra não se usa mais. Esse paciente é parte do processo da pesquisa clínica e recebe o medicamento gratuitamente, até que os órgãos públicos insiram essa medicação no seu rol de fornecimento à sociedade brasileira. Então, [a aprovação do PLS 200/2015] foi um ganho enorme para milhares de brasileiros e brasileiras que estão com pressa, porque sofrem muito com essas doenças.

Nesse contexto, é interessante como, segundo a senadora, os pacientes não podem ser considerados “cobaias”. Ao contrário, sua fala aponta para sua aceção como participantes de um estudo, por um lado, e cidadãos em pleno gozo de seu direito à saúde, por outro, visto que, após seu envolvimento em uma pesquisa, devem passar a ser assistidos pelo SUS para acessar a tecnologia anteriormente testada. Sem mencionar quaisquer aspectos relativos às responsabilidades éticas dos patrocinadores no provimento de assistência médica durante ou após o encerramento das pesquisas, e quanto menos sobre o fornecimento de medicação pós-estudo, a senadora realizou um importante movimento de caracterização dos experimentos como uma alternativa individual e coletiva de tratamento. Em seu discurso, os ensaios clínicos, ou mais especificamente, os fármacos experimentais, são caracterizados como um artigo de saúde, que beneficia antecipadamente àqueles individualmente envolvidos nos estudos e, posteriormente, configura-se como um bem de saúde pública, que virá a fortalecer à população como um todo ao ser incorporado ao SUS.

Nas diferentes disposições de agentes da Conep, da Anvisa e do Congresso Nacional para atualizar e flexibilizar as normativas e procedimentos brasileiros relativos à pesquisa clínica, inclusive com esforços para harmonizá-las com as diretrizes internacionais, fica evidente um

²²⁹ A íntegra desse pronunciamento encontra-se disponível no seguinte endereço: <http://www25.senado.leg.br/web/atividade/pronunciamentos/-/p/texto/429525>. Acesso em 14 ago. 2017.

entendimento da experimentação como um recurso de saúde que deve ser melhor absorvido e gerenciado, de modo a ampliar oferta de tecnologias à população. Nesse sentido, se, por um lado, é fundamental realizar modificações nos processos de metabolização dos estudos, de modo a torná-los mais biodisponíveis no Brasil, por outro, já são antecipadas as ações necessárias para se garantir o fornecimento das medicações quando do encerramento das pesquisas. Assim, o PLS 200/2015 advoga pela disponibilização dos fármacos testados pelo SUS após o encerramento dos estudos e o devido registro da Anvisa, enquanto a Conep defende que, mesmo nessas situações, cabe ao patrocinador da pesquisa custear o tratamento de um sujeito egresso de pesquisa por tempo indeterminado.²³⁰

A oferta de fármacos experimentais e, posteriormente, de medicamentos devidamente registrados é, portanto, um eixo central da ação regulatória e política das autoridades públicas brasileiras. Tal fato, mais do que se configurar numa estratégia complementar de oferta de tecnologias de saúde por meio da promoção da inserção do Brasil nos circuitos farmacocinéticos globais, denota a intensificação e diversificação de um alinhamento histórico complexo entre as ações de saúde promovidas pelo estado e os interesses do setor industrial farmacêutico. João Biehl (2007), em seu trabalho sobre as então recém-nascidas políticas de distribuição gratuita de antirretrovirais no Brasil no final dos anos 1990, problematiza como as diversas ações de coletivos e associações de pacientes e do governo para produção nacional e distribuição universal de medicamentos para tratamento do HIV implicaram em uma importante inflexão nas políticas públicas de saúde. Ao mencionar o quanto tais políticas se conformavam como “abordagens do tipo pílula-mágica (isto é, a oferta de tecnologias independentemente da infraestrutura de assistência em saúde)” (op. cit., p. 1100), Biehl argumenta que, daquele momento em diante, “[a] sustentabilidade da política da AIDS teve que ser constantemente renegociada à luz dos mercados farmacêuticos globais” (p. 1101).

Ao mesmo tempo em que as indústrias farmacêuticas, mediadas pelas CROs, buscam encontrar os países que ofereçam as melhores condições para realização de ensaios clínicos, o estado brasileiro desempenha uma série de ações para se alinhar aos interesses desse mercado e, assim, tornar-se mais atrativo. É intrigante notar o quanto as estratégias da indústria da pesquisa de definição dos países e, dentro deles, dos centros de pesquisa clínica para o qual os estudos devem ser direcionados, privilegia as perspectivas de prescrição futura. Ao encontro dessas estratégias, vão os movimentos do Congresso Nacional, alimentado por um forte *lobby*

²³⁰ Atualmente, a Conep está revendo a obrigatoriedade do fornecimento da medicação pós-estudo pelo patrocinador para os casos de estudos relativos à doenças ultrarraras. Uma resolução específica para regulamentar esse tipo de estudos foi publicada no final de 2017 (Brasil, 2017). Para uma estudo etnográfico do processo de discussão iniciado em 2011 a respeito das especificidades da regulamentação ética de pesquisas com doenças raras, ver Castro (no prelo).

farmacêutico e de bioativismo científico da sociedade civil, para que os estudos clínicos cheguem mais fácil e abundantemente ao Brasil e, assim, incrementem a oferta privada e pública de tecnologias de saúde. Nesse cenário, as iniciativas de regulamentação da pesquisa clínica, menos que mecanismos de proteção da integridade dos participantes de experimentos clínicos ou da saúde da população, operam como ferramentas coprodutoras de um mercado de sujeitos experimentais e de consumidores de produtos biomédicos.

A noção de biodisponibilidade, que aponta para uma espécie de saldo dos efeitos da passagem do trânsito dos fármacos experimentais, permite enxergar o quanto a pharmaceuticalização das políticas públicas de saúde e o fenômeno da experimentalidade se interceptam e retroalimentam no contexto da pesquisa clínica. Enquanto o primeiro é caracterizado por Biehl (2007) como uma transição de um modelo de atenção à saúde centralizado e voltado para a prevenção a outro, focado na distribuição de medicamentos pelos diferentes níveis federativos da administração pública da saúde; Adriana Petryna (2009) constrói a experimentalidade como um fenômeno que, ensejado pela dispersão global dos ensaios clínicos, dilui as fronteiras da regulamentação e da gestão, do público e do privado, da experimentação e do tratamento.

Um modus operandi [...] que eu chamo de experimentalidade sustenta o mercado farmacêutico global. De caráter descentralizado e difuso, essa experimentalidade não se presta facilmente às ferramentas de prestação de contas. Recuos regulados do estado a tornam possível, favorecendo interesses econômicos sobre sistemas qualificados de supervisão regulatória – mesmo que só por um determinado período de tempo. Nesse nicho global de capital sensível ao tempo e ao local, empresários, profissionais de saúde e sujeitos de pesquisa negociam seus próprios interesses imediatos – por dados, lucro e oportunidades terapêuticas. Os experimentos se beneficiam de recursos públicos e são cunhados como bens sociais. Eles não são apenas instrumentos para a testagem de hipóteses; são ambientes operativos que redistribuem recursos de saúde pública e ocasionam campos médicos e sociais novos e, comumente, tensos. O papel do cuidado médico – como dispensá-lo e a quem direcioná-lo – está em questão, e a linha entre o que conta como experimentação e o que conta como cuidado médico está em fluxo. (Petryna, 2009, p. 30)

Ao olharmos para as etapas de absorção, distribuição, metabolismo e excreção dos fármacos experimentais que passam pelo Brasil, evidencia-se o quanto os processos de construção da morbidisponibilidade da população brasileira e da biodisponibilidade dos estudos clínicos no país articulam múltiplos interesses, que tornam pouco simples e nada

automáticas a descrição e a delimitação dos aspectos econômicos, éticos, políticos, científicos ou sanitários que as constitui. Ao contrário, as interações entre os mais diversos atores envolvidos na farmacocinética global demanda o esforço de enfoque sobre suas intenções e sobre os efeitos de suas ações sobre a operacionalização dos ECR no Brasil, as quais conjugam, simultaneamente, a abertura de novos mercados experimentais e consumidores de medicamentos, a diversificação das oportunidades de lucro ou acúmulo de prestígio e reputação, a potencialização das possibilidades de competição no mercado farmacêutico global e o incremento das estratégias de oferta de tecnologias de saúde.

Conforme espero explicitar nos próximos capítulos, interações entre essas dimensões se torna ainda mais complicada ao nível da execução dos protocolos de experimentação em um centro de pesquisa. Desse modo, passarei, na próxima parte da tese, constituída por dois capítulos, para uma descrição dos processos farmacodinâmicos de socialização dos fármacos experimentais, a partir de descrições de procedimentos e situações que acompanhei durante minha pesquisa de campo no Cronicenter. Ao fazer a transição para um espaço menor e mais bem delimitado, espero, com a descrição dos modos com que este centro de pesquisa desempenha os serviços para os quais foi contratado por CROs, abrir caminhos para a reflexão a respeito de diferentes dimensões de mobilização da morbiodisponibilidade e de como a disponibilização de tecnologias biomédicas por meio dos ensaios clínicos é experimentada de distintos modos por pesquisadores e sujeitos de pesquisa.

“A farmacodinâmica ocupa-se do estudo dos efeitos bioquímicos e fisiológicos dos fármacos e seus mecanismos de ação.

Iain L. O. Buxton, Farmacocinética e Farmacodinâmica, 2010, p. 20

PARTE III
Farmacodinâmica

“Os anúncios de ensaios clínicos enfatizam a oportunidade de recebimento de atendimento médico sem custos para os participantes. [...] O *marketing* dos estudos clínicos salienta a possibilidade de uma solução para o alheamento de pessoas desassistidas pelo sistema de saúde.

Qualquer um pode participar de um estudo clínico



VERDADE!



Desde que o paciente tenha todos os requisitos exigidos pelo estudo, qualquer pessoa pode se candidatar a participar



Fonte: Campanha “Mitos e Verdades”. Aliança Pesquisa Clínica Brasil, 2016.

Capítulo 5.

Indivíduos, critérios e registros: subjetividade, homogeneidade e políticas de randomização

O exercício que proponho para esta terceira parte da tese é o mesmo que persegui na segunda: ocupar conceitos-chave da farmacologia, adotando-os como norteadores descritivos e mobilizadores políticos para compreensão das práticas de experimentação farmacêutica que possibilitam tanto a constituição do conteúdo dessas categorias quanto dos medicamentos por eles agenciados. Desta vez, passo ao conceito de farmacodinâmica, entendido de modo genérico no cânone farmacológico como o estudo do “efeito da droga sobre o corpo, i.e., efeito na frequência cardíaca, pressão arterial, eletrocardiograma (ECG), etc.” (Tamimi e Ellis, 2009, p. c127). Talvez de entendimento mais imediato para nós, leigas, a farmacodinâmica cuida justamente de descrever os processos que implicam naquelas transformações somáticas que costumamos atribuir à e esperar da administração de um determinado medicamento: alívio da dor, redução da pressão arterial, controle da acidez estomacal...

No contexto experimental, assim como na administração clínica de medicamentos, os fármacos sob investigação também provocam uma série de transformações nos corpos daqueles que interagem com eles. Os sujeitos que consentem em participar de um experimento recebem a droga e devem, por meio de seu próprio testemunho subjetivo e somático, pronunciarem-se quanto à sua eficácia e segurança. Se a maioria deles melhora, considera-se que a droga cumpre o seu papel terapêutico e pode seguir para a chancela regulatória final que antecede sua ampla comercialização. Do contrário, caso uma parte considerada estatisticamente relevante dos sujeitos experimente reações adversas consideradas graves, o estudo pode ser suspenso e a droga nunca chegar às prateleiras das drogarias. A alocação do fármaco em uma dessas duas situações, em geral, passa pela condução sistemática e minuciosa de um ECR segundo os

protocolos previamente elaborados por laboratórios farmacêuticos ou CROs pelos profissionais dos centros de pesquisa por eles contratados.

Desse modo, a descrição da farmacodinâmica de um certo medicamento é ela mesma constituída pelos procedimentos diversos implicados na realização da pesquisa clínica, já que é a própria atividade experimental que agencia a dinâmica farmacológica de um tratamento. Nesse sentido, tendo já aqui descrito criticamente algumas etapas fundamentais para compreensão do trânsito dos ECRs até o Brasil e dentro do país, ocuparei(-me) agora (d)os processos que ocorrem a partir do momento em que os centros de pesquisa são acionados para a realização dos procedimentos relativos aos experimentos propriamente ditos. Assim, se na parte II me preocupei com a farmacocinética, ou seja, com o tráfego dos ensaios clínicos como uma implicação da busca por sujeitos morbidisponíveis – os efeitos do[s] corpo[s] sobre o fármaco – aqui, volto-me para os procedimentos específicos mediante os quais os profissionais dos centros de pesquisa buscam agenciar e aferir os efeitos dos fármacos experimentais nesses sujeitos, a partir da condução dos protocolos de ECR.

5.1. Uma introdução à farmacodinâmica

Semelhantemente ao conceito de farmacocinética, considero aqui também que há duas justificativas produtivas para a ocupação do conceito de farmacodinâmica. Em um sentido mais rasteiro, esta palavra aponta justamente para os processos farmacológicos implicados na interação de uma droga com um organismo humano, as alterações que provoca, as consequências que podem ser associadas aos seus agenciamentos, as dinâmicas por ele movimentadas quando este é chamado a mostrar ao que veio. Nesse sentido, o conceito aponta para a necessidade de se atentar para interações, relações e efeitos relacionados ao engajamento com fármacos em um determinado contexto, tendo agora em conta os sujeitos que recebem as medicações como um eixo fundamental. Retomando aqui o contexto específico que me interessa – qual seja, a experimentação clínica – entendo aqui a farmacodinâmica, então, como um conceito que indica a produtividade de um maior esmiuçamento das práticas de pesquisa em seres humanos.

Passar o enfoque das descrições para este cenário implica, nesta tese, privilegiar agora as interações que configuram as dinâmicas particulares de um centro de pesquisa clínica. Se, ao final da parte II, pude trazer à tona algumas discussões relativas aos processos de desembarço, autorização e produção de eticidade anteriores ao início de uma pesquisa, agora creio ser possível avançar para um detalhamento das experiências que tive junto ao Croncenter, tendo

esse espaço como referência farmacográfica para a compreensão de processos mais localizados de realização dos ECR. Ao transicionar para esse cenário, outras perguntas podem ser feitas. O que acontece a partir do momento em que o Cronicenter é autorizado a começar um experimento? Como ele consegue abordar e reunir sujeitos para um novo estudo? Como apresenta a eles o processo de pesquisa dos quais são chamados a participar? Como lida com eventuais dúvidas, hesitações ou resistências? Como produz convencimentos? Como executa os procedimentos de experimentação, registra os resultados? De que modo distribui os sujeitos nos grupos experimental e controle de modo “cego”? Como consegue manter todos os profissionais e sujeitos de pesquisa ignorantes dos tratamentos que os últimos recebem? Como lida com eventuais especulações? O que acontece quando uma pessoa desiste de participar de uma pesquisa quando esta ainda não terminou? E quando ela vai até o final do estudo, o que acontece com ela durante e ao término do experimento?

Minha aposta aqui é que todas essas e outras tantas mais questões podem ser trabalhadas a partir de uma farmacografia junto à noção de farmacodinâmica. Talvez aqui um detalhamento com relação a esse termo ajude a apontar com maior nitidez o caminho que será aqui trilhado. O manual de farmacologia no qual venho me apoiando descreve esse conceito, de modo um pouco mais específico: “Os mecanismos de ação dos fármacos são os processos conhecidos como *farmacodinâmica*” (Buxton, 2010, p. 1). Retomando aqui o entendimento de que os fármacos não são agentes em si, mas sim atores cuja atividade somente ocorre mediante seu engajamento com uma série de outros atores em uma ampla e diversificada rede terapêutica (Akrich, 1995), a descrição de seus mecanismos de ação implica, portanto, a descrição das complicadas interações nas quais as medicações experimentais estão envolvidas. Estas, diferentemente do que consegui explicitar até aqui, não são regidas unicamente por processos internacionais de especulação e negociação entre instituições do estado, empresas do setor farmacêutico e coletivos organizados de pacientes em busca de tratamento. Mais do que isso, os mecanismos de ação dos fármacos, embora mediados por um protocolo bastante rígido, estão instanciados em dinâmicas locais e bastante particulares, das quais me aproximei a partir do trabalho de campo no Cronicenter.

Descrever a farmacodinâmica dos medicamentos implica aqui, portanto, em pensar os mecanismos mediante os quais os fármacos experimentais são postos em ação, atentando simultaneamente para os procedimentos e práticas envolvidos na condução dos estudos, bem como para seus efeitos sobre os diversos atores neles engajados em um contexto específico. Para tanto, utilizarei como mapa os conceitos de receptores, local de ação, mecanismos de ação e efeitos da farmacologia, ocupando-os a partir de sua combinação com a descrição de situações

testemunhadas e vivenciadas durante o trabalho de campo junto aos profissionais e pacientes do Cronicenter. Buscarei, nesse sentido, acionar tais categorias como balizadores para um detalhamento das práticas voltadas à execução de diferentes protocolos de pesquisas organizados sob o modelo do ECR, ao mesmo tempo que articularei tais descrições como o próprio conteúdo técnico, ético, sanitário e político dos próprios termos constitutivos da noção de farmacodinâmica.

Como ficará explícito ao longo dos próximos capítulos, tais categorias denotam diferenças conceituais por vezes pouco precisas, o que torna sua utilização em conjunto tanto mais potente do que uma tentativa de utilizá-las separadamente para esquartejar procedimentos que, no cotidiano do Cronicenter, operam de modo inseparado. Nesse sentido, trabalharei com a descrição dos receptores e do local de ação em conjunto, tratando-os, assim como na farmacologia, como elementos constitutivos um do outro: onde um fármaco encontra receptores afins às suas particularidades, lá está o seu local de ação. Semelhantemente, agruparei os mecanismos de ação e os efeitos dos fármacos, dado que, justamente na medida em que são acionadas as práticas de experimentação é que os efeitos emergem, sendo deles inclusive tanto resultado quanto condição para prosseguimento das etapas subsequentes do processo de pesquisa. Tais categorias, por sua vez, estarão a serviço da descrição dos principais procedimentos para execução dos ECR que acompanhei durante minha pesquisa de campo no Cronicenter. São eles: “recrutamento”, “*pré-screening*”, assinatura do “termo”, “*screening*”, “randomização”, realização de “visitas”, “retenção” e “*follow-up*”. Cada um deles, por sua vez, possibilita tanto compreender como o modelo do ECR se estrutura em nível local, quanto uma aproximação da dinâmica de produção de evidências e valor sobre os processos de adoecimento e convalescença que movimentam o mercado global da pesquisa clínica.

Para os fins de organização desta parte da tese, dividirei de modo mais ou menos esquemático as categorias e processos que serão aqui criticamente descritos. Para este capítulo, reservarei a referência às atividades voltadas à reunião, seleção e preparação de pessoas interessadas em participar dos estudos para a sua efetiva inclusão nos experimentos. Nesse sentido, darei atenção aos processos que antecedem o início da administração dos fármacos experimentais aos pacientes do Cronicenter, descrevendo-os desde os primeiros contatos de tais indivíduos com o espaço do centro de pesquisa até a etapa em que eles recebem a primeira dose da droga experimental – ou da medicação de controle. Desse modo, voltarei minha atenção às etapas farmacodinâmicas de recrutamento, rastreamento, assinatura do termo, *screening* e randomização. Em uma apropriação mais radical, buscarei refletir, ao final deste capítulo, sobre

a constituição do “paciente de protocolo” desses processos, elaborando tal construção a partir da categoria de morbioequivalência.

No próximo capítulo, por sua vez, darei atenção à diversidade de situações que acompanhei nos consultórios do Cronicenter durante as visitas para execução do protocolo e do acompanhamento dos pacientes que faziam parte dos experimentos que estavam em andamento. Focando agora especificamente sobre os procedimentos para realização da produção e registro de informações clínicas, bem como o envio destas para que, em algum lugar qualquer do mundo, fossem processadas e transformadas em evidências clínicas, tratarei das interações entre pacientes de protocolo e seus médicos, bem como entre estes e os fármacos experimentais, de uso crônico e amostras-grátis. Tais relações permitem acessar algumas das complicadas dimensões de produção dos efeitos dos fármacos experimentais, bem como enxergar os desafios específicos do Cronicenter na execução de ECRs diante das trajetórias particulares de seus pacientes.

Não obstante o fato de que essa estratégia de escrita será melhor detalhada ao longo dos dois capítulos que compõem esta terceira parte, creio ser importante gastar aqui um certo espaço para explicar como desenvolvi minhas incursões em campo, as quais me permitiram consolidar as reflexões críticas desta tese em termos de uma farmacografia. Antes de iniciar a pesquisa de campo no Cronicenter, eu não havia ainda pensado na possibilidade de uma escrita farmacográfica. Embora tenha sido durante a pesquisa que fiz uma primeira associação entre um conceito da farmacologia e o que eu vinha observando, não persegui essa combinação com a etnografia como estratégia metodológica. Ao invés, durante a pesquisa investi na observação e acompanhamento de atividades e procedimentos que me permitissem conhecer as etapas, competências, afetos e relações envolvidos em cada um dos caracteres do ensaio clínico internacional randomizado controlado duplo-cego. Assim, ao invés de considerá-lo como uma locução que adjetiva um tipo específico de experimentos em seres humanos, preferi, entender em campo os termos dessa expressão como verbos que, flexionados no particípio, configuravam caminhos que demandavam uma investigação para compreensão dos processos que formavam seu conteúdo técnico e prático.

Desse modo, decidi proceder minha incursão em campo para compreensão do ECR procurando me aproximar do modelo de organização dos ensaios clínicos no Cronicenter, a partir de suas conjugações: *randomiz-ado*, *duplo-c-ego*, *control-ado*. Na prática, pareceu-me necessário e mais produtivo, portanto, experimentar compreender do que se tratam tais palavras entendendo-as como indicativas de ações que, antes de finalizadas, poderiam se prestar à observação curiosa e, posteriormente, à descrição: *randomiz-ar*, *ceg-ar*, *control-ar*. Minha

hipótese, então, era a de que, se os medicamentos são constituídos por uma rede, cada uma dessas palavras implicaria a execução de um conjunto de ações coordenadas e, portanto, de produções que resultariam nessa rede complexa de atores – sendo, por sua vez, tais processos constituídos, fundamentalmente, de relações. Assim, caberia a mim identificar e perseguir essas práticas e as relações que as constituíam, atentando também para os mais disparatados e diversificados efeitos que tais interações provocavam sobre os atores nelas envolvidos.

Durante os onze meses que fiquei junto aos profissionais do Cronicenter, busquei, portanto, colocar-me disponível para acompanhamento de suas atividades, buscando aprender com o máximo de curiosidade e minúcia como eles executavam as tarefas que ocupavam seu expediente. Desde aquelas que lhes demandavam total concentração àquelas que faziam enquanto contavam sobre o que tinham feito no final de semana,²³¹ busquei cartografar e registrar, sobretudo, as práticas e procedimentos que realizavam para execução dos experimentos para os quais haviam sido contratados. Durante a pesquisa, tanto lhes perguntei sobre como funcionava seu cotidiano profissional quanto, à medida em que fui ganhando mais espaço para circular, procurei acompanhar sua atuação junto a outros profissionais e com os pacientes lá atendidos. Nesses momentos, sempre que possível, busquei tirar dúvidas, perguntar sobre detalhes, entender como cada uma imprimia uma marca e um entendimento específicos sobre os procedimentos altamente padronizados que tinham que realizar.

Meu trânsito pelo Cronicenter ganhou amplitude de forma gradual, pois me preocupava tanto em não perturbar demais o já agitado dia-a-dia dos profissionais que lá trabalhavam, quanto em tatear devagar os limites que eu deveria respeitar com relação aos compromissos de confidencialidade existentes entre o centro de pesquisa e seus patrocinadores. Estando em um centro de pesquisa privado, que prestava serviços voltados à experimentação de fármacos guardados como propriedade exclusiva da indústria, temia chegar com muita sede ao pote e, assim, violar a rede de segredos ali tecida e por mim desconhecida. Investi principalmente, portanto, na construção de relações de confiança, aos poucos. Minha incursão começou pela sala dos coordenadores de pesquisa clínica na qual eram realizadas as atividades mais burocráticas do Cronicenter: registro de informações e envio para os patrocinadores, submissão de documentos ao Sistema CEP-Conep e correspondências com CROs. Aos poucos fui me aproximando das profissionais da recepção e da sala de coleta de material biológico, para

²³¹ Por vezes, essas conversas foram oportunidades para que eu pudesse conhecer um pouco mais sobre lugares da cidade para sair nos momentos de lazer e descanso. Os profissionais do Cronicenter foram sempre muito solícitos em me falarem sobre esses lugares, indicando conhecê-los, apesar de nunca termos saído juntos. As oportunidades de confraternização com eles durante o campo ficaram restritas a ocasiões no próprio Cronicenter, referentes a aniversários ou à Páscoa. Desse modo, meu contato com meus interlocutores deu-se, sobretudo, em seu horário e local de trabalho.

também acompanhar suas atividades e conversar com elas sobre seu cotidiano do Cronicenter. Ao acompanhar as atividades dos profissionais de todos esses setores, por vezes pude ir com eles à farmácia, expandindo assim minhas possibilidades de trânsito no centro – sempre acompanhada de um de seus profissionais.²³²

O último espaço ao qual tive acesso foram os consultórios, nos quais eram realizados os procedimentos de atendimento dos pacientes do ambulatório e dos protocolos de pesquisa. O avanço para esses lugares demandou uma maior convivência com os profissionais e a construção de relações de confiança com os médicos, principalmente com Dr. Miguel, diretor do Cronicenter. Antes de pedir autorização para quaisquer dos subinvestigadores para acompanhar seus consultórios, solicitava permissão específica ao chefe. Nesse trânsito, conheci de modo sistemático as atividades de apenas três dos médicos do centro, ficando as atividades e os estudos realizados pelos demais subinvestigadores por mim desconhecida.²³³ Acredito, também, que no meio-tempo de frequência na sala de espera e nos consultórios, meu rosto foi ficando menos estranho para os pacientes cujas consultas eu acompanhei, podendo ser minha presença menos disruptiva das dinâmicas que ali transcorriam.

Diante das questões de confidencialidade que cercavam as atividades realizadas no centro, procurei evitar a frequência a outros espaços, como os setores de administração e as salas de reuniões e de monitoria do centro. No primeiro local, era onde ficavam armazenados os contratos com os patrocinadores – esses sim guardados a sete chaves, sendo um espaço particularmente sensível pelas informações nele guardadas. Ali, também, eram feitos o controle e a movimentação dos pagamentos feitos pelas empresas contratantes, bem como a administração financeira do próprio centro. Nas outras salas, por sua vez, eram onde eram realizadas as atividades de organização e armazenamento dos prontuários dos pacientes dos estudos, reuniões da equipe do centro e monitoria por representantes de CROs. Estas consistiam nas vistorias periódicas desses profissionais para conferência de todos os procedimentos e registros documentais dos estudos para os quais haviam contratado o Cronicenter – incluindo-se, creio eu, a observação de compromissos de confidencialidade. Procurando não ser identificada pelos monitores, os quais poderiam considerar minha presença uma infração, não acompanhei os processos realizados nesses ambientes, inclusive as próprias monitorias.

²³² Falarei mais detalhadamente de alguns desses espaços na próxima seção deste capítulo.

²³³ Na impossibilidade de acompanhar todos os consultórios, optei por frequentar apenas aqueles com cujos médicos eu tinha maior contato e convivência. Os médicos que conheci mais de perto foram Dr. Miguel, Dra. Helena e Dra. Carolina. Apenas as consultas realizadas pelos dois primeiros serão tratadas nesta tese.

Para além das atividades desempenhadas pela equipe de funcionários do Cronicenter, procurei também ler e analisar alguns documentos que lá circulavam, sobretudo os de uso preponderantemente interno. Inicialmente, sequer perguntei a Dr. Miguel se poderia lê-los, assumindo de antemão que tudo teria acesso proibido. No entanto, com o avançar da pesquisa, tomei coragem para lhe perguntar se e quais documentos eu poderia acessar. Ele me disse que eu poderia ler os termos de consentimento dos estudos em andamento, bem como modelos não preenchidos dos guia de consulta de pacientes incluídos em pesquisas – chamados de *templates*. Entretanto, alguns foram particularmente sensíveis e demandaram mais trabalho para conhecer. O primeiro deles foi o *feasibility*, já mencionado e detalhado no capítulo 4. Dr. Miguel insistiu na confidencialidade desse formulário até o final de minha estada em campo, somente me permitindo ver um, junto com ele, em minha última semana de pesquisa. Nessa ocasião, bastante rica e valiosa, pude entender detalhes importantes do processo de distribuição dos estudos pelo Brasil, mas não pude levar uma cópia do documento final por ele preenchido para um estudo posterior mais vagaroso. Os prontuários também foram documentos particularmente sensíveis, com os quais tive contato apenas por meio do acompanhamento de seu manuseio pelos médicos durante as consultas, não chegando a consultá-los em nenhum momento.

Durante meu trabalho de campo no Cronicenter, meu foco esteve voltado de modo fundamental para as práticas de seus profissionais voltadas a execução dos protocolos de pesquisa. Nesse sentido, embora alguns detalhes sobre os estudos em andamento fossem fundamentais para meu entendimento das atividades que acompanhei, a exposição dessas informações não é essencial para os fins desta tese – e portanto, serão sistematicamente suprimidas ao longo do texto por meio do uso de tarjas. O fato de eu ter acessado algumas informações referentes aos estudos sem a autorização formal de seus patrocinadores ou CROs quanto ao seu consentimento pode ser considerada por CROs ou laboratórios farmacêuticos uma infração contratual por parte do centro de pesquisa. Ciente dessa possibilidade, segundo entendo, Dr. Miguel fez comigo o seguinte arranjo para dar conta dessa situação: recebi autorização do comitê de ética da minha universidade e lhe apresentei o parecer de aprovação do meu projeto de pesquisa; durante o trabalho de campo, sempre lhe consultei quanto à sua autorização para acesso a quaisquer documentos, espaços e pessoas no Cronicenter, de modo a deixá-lo seguro de que estava disposta a fazer somente o que me fosse permitido; por fim, ao final da pesquisa, Dr. Miguel me solicitou que assinasse um acordo de confidencialidade com ele, garantindo que não publicizaria determinadas informações (Anexo 1).

Fui pega de surpresa com a proposta de assinatura desse acordo em meu último dia de trabalho de campo. Quando Dr. Miguel me chamou até uma das salas do Cronicenter para conversarmos sobre o assunto, eu estava já confraternizando com a equipe, agradecendo sua receptividade e generosidade compartilhando com eles uma sobremesa que havia feito. Embora um tanto sobressaltada, o conteúdo do termo não pareceu muito distinto dos compromissos que eu havia estabelecido junto a Dr. Miguel e ao comitê de ética que havia aprovado minha pesquisa. Tratava-se de um compromisso de não exposição de informações potencialmente identificadoras dos atores envolvidos nos experimentos, bem como dos próprios estudos que acompanhei. Sendo assim, assinei o acordo tanto em uma sinalização de que seguia disposta a honrar os combinados que havíamos firmado antes e durante todo meu trabalho de campo. Nesse documento, comprometi-me com o Cronicenter em não divulgar quaisquer informações que permitissem a identificação do local e dos profissionais e pacientes lá atendidos, bem como das pesquisas lá executadas e de seus patrocinadores.

Desse modo, no decorrer da descrição da farmacodinâmica, usarei pseudônimos para os nomes dos profissionais e pacientes do centro de pesquisa, assim como para o próprio centro, e tarjas para obliterar os títulos dos estudos, seus objetivos e as substâncias neles envolvidas. Embora não esteja explicitado no acordo que assinei com Dr. Miguel, suprimirei também informações específicas sobre os critérios de inclusão e exclusão, de modo que não seja possível identificar as pesquisas a partir de seus parâmetros de seleção de pacientes. Nesse mesmo sentido, alguns detalhes sobre a localização e o espaço físico serão suprimidos e, outros serão descritos com o recurso à ficcionalização etnográfica, de modo a descaracterizar particularidades do Cronicenter e dificultar sua identificação. No decorrer da escrita desta tese, sigo resguardando, sobretudo, as pessoas e as informações que me foram confiadas, cumprindo com o combinado feito com Dr. Miguel. Além disso, creio ser pertinente o esforço de tentar deixar um caminho aberto para que outras pesquisadoras possam avançar em mais pesquisas qualitativas sobre o setor industrial farmacêutico – por vezes tão difícil de acessar.

Confesso que até hoje não entendo exatamente o porquê de Dr. Miguel ter aceito me conceder acesso a informações tão sensíveis, as quais, caso a ele associadas, podem conferir algum descrédito à sua empresa e, talvez, comprometer a continuidade de suas atividades. Nas semanas finais de minha pesquisa de campo, ele chegou inclusive a permitir que eu tirasse fotos de alguns objetos e ambientes do Cronicenter, contanto que eu cuidasse para que as imagens não permitissem identificar os sujeitos, as pesquisas ou as medicações que com eles

interagiam.²³⁴ Meu palpite é que, dada a sua certeza de que ele e seus funcionários seguiam à risca os protocolos de pesquisa e as diretrizes e normativas ético-regulatórias, não havia nada a esconder. Conforme pude perceber diversas vezes em conversas com ele, o médico e se equipe se sentiam orgulhosos de conduzir um centro de pesquisa bem organizado, competente e cioso de suas obrigações e responsabilidades normativas, éticas e legais. Nesse contexto, tanto ele quanto seus funcionários foram generosos no compartilhamento de informações, permitindo-me aprender melhor sobre os processos de experimentação no contexto local e melhor compreender criticamente os meandros a partir dos quais o ECR se organiza no Brasil.

Junto com as conversas com os profissionais do Cronicenter, passei boa parte dos dias em campo na sala de espera, de modo a poder assim conversar com os pacientes lá atendidos. Sendo eles os alvos finais de todas as atividades experimentais, procurei me aproximar de suas experiências a partir de suas próprias elaborações, estando junto deles nos espaços em que me parecia ser mais possível conversar com eles diretamente. Frequentei, portanto, a sala de espera e a recepção, aproveitando as longas horas que esperavam para completar todas as etapas do atendimento para lhes perguntar um pouco sobre suas trajetórias junto ao centro de pesquisa, suas vivências com as doenças que lhes acometiam, como haviam conhecido aquele lugar e como se relacionavam com aquele ambiente e suas atividades. Minha aproximação deles foi bastante tranquila e aberta, tendo todas as pessoas a quem me apresentei aceitado conversar comigo e sinalizado verbalmente o seu consentimento em participar de minha pesquisa. Aqueles que já estavam habituados ao espaço do Cronicenter sabiam o quanto poderia demorar até que chegasse o momento de ir embora e, acredito que por isso, pareciam estar bastante abertos a uma conversa despreziosa que pudesse lhes entreter por alguns minutos.

Minha estratégia, quando queria conversar com os pacientes permaneceu quase inalterada durante a pesquisa: eu deixava minha mochila na sala dos coordenadores de pesquisa clínica e, saindo de lá, sentava-me do lado da sala de espera em que havia mais cadeiras ocupadas – caso ainda houvesse cadeiras vazias. Uma vez sentada, ficava em silêncio, passando o tempo junto com os pacientes. Por vezes, aproveitava alguns minutos para revisar o pequeno roteiro que havia anotado em meu caderno de campo, de modo a me preparar para perguntar algumas questões que me pareciam relevantes. Mas sem muita pressa. Pensava sempre na frase que havia lido em um artigo sobre etnografia, que me ajudava a segurar o ímpeto ansioso de começar uma conversa ou uma entrevista e tentar deixar o processo acontecer de modo menos apressado: “É preciso ter tempo para perder, mais do que para usá-lo” (Sá, 2005, p. 59). Nesse

²³⁴ As fotografias não foram inseridas na tese de modo a impedir uma correspondência entre as descrições e as imagens e, assim, dificultar a identificação do Cronicenter.

processo, por diversas vezes acabava por devanear e me distrair completamente do que acontecia ao meu lado e, não raro, era chamada de volta ao espaço por algum dos pacientes ao meu lado: “Você também também faz tratamento aqui?”²³⁵

Nesses momentos, tinha a oportunidade de me apresentar como pesquisadora da área de antropologia, e explicar que estava ali fazendo uma pesquisa sobre as pesquisas do Croncenter. De um modo geral, assim se iniciaram conversas sempre prazerosas, generosas e intrigantes com as pessoas que estavam participando de estudos ou gostariam de fazê-lo. Quando o assunto não começava por iniciativa dos pacientes, eu mesma tentava abordá-los em um momento que me parecia oportuno, como depois de eles comparecerem à recepção para serem colocados na ordem de chegada de atendimento ou após passarem pela coleta de material biológico. Nessas oportunidades, procurei tanto compreender quais caminhos os haviam conduzido até o Croncenter – as doenças para as quais buscavam tratamento e como souberam da existência do centro – quanto o que os fazia estar lá naquele dia específico – se era a primeira vez; se, em caso negativo, estavam participando de alguma pesquisa, de qual pesquisa faziam parte, há quanto tempo e como pensavam e sentiam seu envolvimento nos experimentos. Em geral, bastava que eu fizesse uma pergunta inicial, normalmente com relação a suas impressões sobre o Croncenter e, dali, seguíamos o papo de modo pouco ou nada sistemático.

As informações relativas à dinâmica do Croncenter às quais tive acesso em todos esses espaços foram perpassadas por diferentes percepções dos sujeitos ali sobre mim. No caso dos pacientes, como apontei há pouco, por vezes fui confundida com uma deles, sendo esse um mote para oportunas e interessantes conversas. Acredito que o fato de parte significativa dos pacientes ali atendidos serem negros possa ter contribuído para que, em sua perspectiva, eu me distanciasse um pouco dos profissionais do centro e me aproximasse mais deles. Extensivamente, minhas roupas, sempre casuais e confortáveis – calças com bolsos, camiseta e tênis ou sandália baixa –, provavelmente me distanciava da equipe do Croncenter, sempre vestida de sapatos, e calças sociais ou vestidos. Dentre as funcionárias, parecia-me menos com as médicas – todas brancas, com cabelos lisos e enfeixados de luzes alouradas ou tingidos, com jaleco branco e salto alto – e mais com as recepcionistas, ambas negras e com roupas e sapatos ligeiramente menos formais que os das médicas.²³⁶

²³⁵ Passar tempo nos espaços de espera parece ser uma estratégia frequente de pesquisa antropológica em serviços de saúde. Para exemplos de reflexões sobre esse tipo de iniciativa metodológica, ver Mattingly (2010) e Fleischer (2018).

²³⁶ A equipe contava, ainda, com um único médico homem, branco e jovem, que costumava atender apenas uma vez por semana. Pouco me aproximei desse profissional, sobretudo por sua rotina espaçada de atendimentos e, portanto, pela impossibilidade de convívio intenso. Devido ao fato de ele ser minoria

Para os membros da equipe do centro, creio que o fato de eu ser uma doutoranda as fazia olhar para mim com uma certa confiança ou mesmo familiaridade. Acredito que me consideravam também uma pesquisadora, só que uma que fazia muitas perguntas, tinha muitas dúvidas e demorava para entender os processos. Nas primeiras semanas de pesquisa, não raro algum deles, principalmente, Dr. Miguel, me perguntava: “E aí? Já entendeu tudo? E hoje, muitas perguntas?”. Essas perguntas nunca me pareceram transparecer incômodo com minha presença, mas me sinalizavam que, talvez, fosse importante lhes sinalizar constantemente que, quanto mais eu ficava, mais perguntas eu tinha para fazer – e que isso era um ótimo sinal sobre o andamento de uma pesquisa antropológica. Ao longo dos meses, minha presença acabou se tornando menos estranha, mais familiarizada, de certo modo até mais integrada ao cotidiano do Cronicenter. Após o estabelecimento de uma certa rotina de pesquisa, passar mais de quatro ou cinco dias sem ir ao campo – normalmente por ter ido brevemente à Brasília – tornou-se motivo para que perguntassem sobre meu “sumiço” e, minha frequência, mesmo que em dias alternados, foi absorvida como diária: “Cê tá aí todo dia, fia!”.²³⁷

Tendo apresentado algumas das condições básicas em que realizei minha pesquisa de campo, creio agora já ser possível avançar para uma apresentação um pouco mais sistemática do Cronicenter. A descrição de como entendi as atividades lá realizadas será feita a partir da combinação de minhas impressões com os conceitos farmacodinâmicos de receptor e local de ação. Meu esforço aqui será o de buscar caracterizar o Cronicenter a partir de suas práticas e dos responsáveis por executá-las, apresentando, assim, uma visão relativamente panorâmica das atividades que eram lá desempenhadas de segunda a sexta-feira, em horário comercial. Trata-se, portanto, de uma tentativa de aproximá-los daquele espaço de modo gradativo, expondo aos poucos as dinâmicas que, adiante, serão mais sistematicamente pormenorizadas. O foco, certamente mais difuso do que as das demais seções deste capítulo, estará sobre as atividades que antecedem a implementação das atividades previstas nos protocolos de pesquisa ali em andamento. Faço essa divisão artificial aqui porque, para além de permitir um entendimento mais imediato das ações que pretendo descrever, tratam-se de atividades relativas ao funcionamento específico do Cronicenter, lá desempenhadas para que fosse possível executar

com relação ao restante das profissionais, as referências à equipe médica serão feitas no feminino ao longo da tese.

²³⁷ Eu fazia minhas visitas ao Cronicenter entre três e quatro vezes por semana, ficando por lá, geralmente, durante um turno do dia. Em algumas poucas oportunidades, fiquei um dia inteiro no Cronicenter. Meu esforço deu-se menos por uma tentativa de acompanhamento diário das tarefas, e mais pela frequência que, posteriormente, me permitisse fazer diários de campo detalhados sobre minhas observações e impressões. O diário foi também o espaço em que pude elaborar análises e hipóteses ainda em campo, sendo elas constantemente experimentadas, desenvolvidas ou deixadas de lado a depender de como o cotidiano do Cronicenter me confirmava e desafiava o que eu pensava ter compreendido.

os procedimentos formais dos estudos. Assim, mesmo que provavelmente não figurem oficialmente como parte dos protocolos de pesquisa, sem elas não havia ECR.

5.2. O Cronicenter

No capítulo 4, ao descrever as narrativas relativas aos processos de distribuição dos ECRs no país, entendi essa etapa do processo farmacocinético como aquela mediante a qual os fármacos experimentais são estrategicamente lançados para locais de ação específicos. Nesse contexto, as CROs desempenham uma série de estratégias para levantamento e seleção dos centros de pesquisa para os quais enviarão os fármacos experimentais que consideram mais aptos e competentes para a realização dos experimentos, ao passo que os próprios pesquisadores responsáveis por tais centros buscam mostrar que reúnem os predicados necessários para fecharem contratos de prestação de serviço com os patrocinadores de pesquisas ou suas empresas representantes. A quantidade de centros de pesquisa para os quais os ECRs e seus respectivos fármacos serão enviados pode variar enormemente de um estudo para outro, a depender de uma pletera de critérios.²³⁸ Dentre estes, creio que a fase das pesquisas seja fundamental, pois, como a quantidade de sujeitos experimentais aumenta gradativamente com o avanço das etapas de pesquisa clínica, assim também pode se ampliar o número de centros de pesquisa consorciados nas etapas mais avançadas de investigação.

O seguimento da narrativa que venho desenvolvendo com relação aos processos farmacológicos relativos às medicações experimentais socializadas junto aos ECRs, portanto, passará aqui por uma importante inflexão. Isso porque, nesse ponto, as narrativas de meus interlocutores sobre o que entendem como processos mais comuns e gerais de condução de ensaios clínicos passou a se tornar marcada por características particularizantes, relacionadas aos contextos e condições específicos que cada centro de pesquisa reunia para a condução dos protocolos para os quais foram contratados. Nesse sentido, na impossibilidade de seguir as trilhas diversificadas de dispersão dos ECR pelo país, minha farmacografia passa agora a lidar com descrições menos abrangentes e mais específicas dos ECRs, focando sobre um único centro de pesquisa: o Cronicenter.

²³⁸ Acredito que o tamanho da amostra do estudo seja fundamental na definição da quantidade mínima necessária de centros de pesquisa para execução de um protocolo de pesquisa. Questões apontadas na parte II, como, por exemplo, os planos de absorção dos estudos em nível internacional e os interesses específicos por determinadas regiões ou países em termos comerciais e regulatórios, podem ser importantes também aqui, no momento de seleção dos centros de pesquisa.

Alerto desde já que, conforme espero explicitar ao longo deste capítulo, tal movimento não se trata de uma passagem de uma escala global, universal ou macro para uma local, particular ou micro. Ao contrário, trata-se de um esforço duplo de, por um lado, compreender as condições locais específicas mediante as quais o ECR, como modelo e empreendimento global, são possíveis e, por outro, conectar tais dimensões descritas como globais com processos particulares do Cronicenter. Com relação ao primeiro aspecto, inspiro-me aqui na reflexão de Stélio Marras (2012) na qual argumenta que, para serem considerados objetos de valor e eficácia universais, os medicamentos devem transportar consigo os ambientes locais a partir dos quais foram desenvolvidos. Nesse sentido, suas variadas formas farmacêuticas e suas condições específicas de armazenamento com relação à temperatura e à umidade indicam que sua estabilidade está condicionada à simulação física dos processos laboratoriais que engendraram os medicamentos, sob pena de sua descaracterização. Assim, para Marras, “o local [é] condição para o universal” (2012, p. 235).

Por outro lado, e simultaneamente, o que aparece como dimensão ou instância global não é externo ou condicionante unilateral dos processos locais, como se os últimos fossem apenas manifestações, expressões ou modulações dos primeiros. Ao contrário, entendo, em consonância com Bruno Latour (2005), que “o macro não está nem ‘sobre’ e nem ‘abaixo’ das interações, mas é adicionado a elas como outra de suas conexões, alimentando-as e se alimentando delas” (p. 179). Nesse sentido, o exercício que proponho aqui de descrição dos processos farmacodinâmicos não se relaciona com aqueles farmacocinéticos em uma relação em que os primeiros possam ser explicados pelos últimos. Ao contrário, eles ocorrem de modo simultâneo e se interafetam de modos específicos, sendo, portanto, fundamental que eu me esforce para situar e sublinhar alguns desses momentos de interação no exercício farmacográfico.

Dados os processos farmacodinâmicos que este capítulo buscará descrever, proponho aqui uma divisão da narrativa em duas partes. A primeira delas, a ser empreendida na próxima subseção, está interessada apenas em oferecer elementos que permitam uma aproximação do Cronicenter e de minha experiência de campo. Ao fazê-lo, buscarei qualificar esse espaço como o local de ação dos fármacos experimentais, ou seja, o espaço formado pelas relações farmacodinâmicas responsáveis por produzir, aferir e sistematizar (alguns de) seus efeitos. Para esse primeiro momento, prefiro oferecer uma descrição demorada de meu primeiro dia de pesquisa de campo no Cronicenter, no qual, o contato inicial com o espaço, seus profissionais e seus pacientes me possibilitou levantar um primeiro conjunto de questões com relação aos processos de seleção lá empreendidos. A partir desse cenário inicial, na segunda subseção

tratarei de detalhar melhor os procedimentos seletivos consecutivos que organizam as atividades do Cronicenter. A descrição dos procedimentos relativos a esses dois processos será realizada em combinação com o conceito de “receptor” da farmacologia, de modo a explicitar dinâmicas seletivas de inserção ou exceção de pacientes de pesquisas em andamento no Cronicenter.

5.2.1. Local de ação

Minha primeira visita ao Cronicenter foi negociada com o Dr. Miguel, médico e diretor do local, quando o entrevistei no início de 2016. Eu havia ido para Brasília para as festas de ano novo e, no retorno para [REDACTED], retomei a rotina de tentar realizar algumas entrevistas com pesquisadores clínicos da cidade. Meu contato com ele, conforme mencionado no capítulo 1, foi mediado pela indicação de outro pesquisador, com quem fui conversando ao longo de meus primeiros meses de pesquisa. Ao final dessa primeira entrevista, Dr. Miguel me permitiu ir ao centro para conhecê-lo. Demorei alguns dias até visitá-lo de fato. Tendo me envolvido com processos diversos relativos à realização de entrevistas, somente no final de janeiro fui ao centro pela primeira vez. O fato de ter chegado ao Cronicenter após algumas tentativas frustradas de abertura de campo e depois de ter feito algumas entrevistas, por um lado, prejudicou o calendário que eu havia estabelecido inicialmente para fazer essa etapa de campo. Por outro lado, ter circulado por diferentes hospitais durante os meses anteriores me permitiu não estar mais tão crua para transitar pela cidade quando cheguei ao Cronicenter, tendo naquele momento já conhecido as principais avenidas que conectavam alguns bairros das regiões por onde havia andado e as linhas de transporte público que passavam perto do apartamento em que estava hospedada.

No final de janeiro, quando consegui me organizar, fui ao Cronicenter pela primeira vez. O bairro do Cronicenter ficava um pouco distante de meu apartamento e, em meus trajetos pela cidade, ainda não o havia conhecido. Tive que tomar duas conduções e usar o GPS do celular para chegar ao endereço correto. Sua localização não era propriamente difícil de encontrar, mas eu ainda não sabia calcular a duração de minha viagem até lá. Demorei algo como uma hora e dez até chegar. Por isso, embora tenha saído cedo, cheguei ao centro de pesquisa somente por volta das 8h30. Quando adentrei o saguão do prédio, havia duas pessoas aguardando o elevador, que ficava logo na entrada. Eram duas mulheres de pele um tantinho mais clara que a minha, de roupas simples e chinelos nos pés. Uma aparentava ter mais ou menos sessenta anos e a outra uns dezoito, talvez. Estavam juntas, subimos juntas. Quando o elevador chegou, havia uma moça, lá dentro. Esta, mais parecida comigo, mais moça, mais

escura. A luz que sinalizava o botão para subir ao andar do centro já estava acesa e nenhuma de nós que entramos por último apertou nenhum outro. Quando chegamos ao andar, a moça que já estava no elevador apertou o passo e passou na frente de nós três. Logo atrás, dobramos todas nós pelo corredor até darmos de cara com uma porta cuja placa sinalizava “Cronicenter”. Estávamos indo todas para o mesmo lugar.

Quando entrei, deparei-me com uma sala bem cheia. Uma sala de espera grande, mas não enorme, repleta de cadeiras – quase todas ocupadas. Algumas pessoas mais estavam de pé, conversando umas com as outras, ou encostadas em uma das paredes. Outras, ainda, estavam apoiadas no balcão de recepção, sendo atendidas por uma das duas moças que lá trabalhavam. Sobre esse balcão, havia vários papéis e pastas, separados em duas pilhas. Atrás das recepcionistas, um banner pendurado na parede anunciava algumas das pesquisas em andamento no centro. Consegui registrar parte dos dizeres: “Conheça nossos projetos! Estamos estudando novos medicamentos que podem ajudar no controle das seguintes doenças: [REDACTED], [REDACTED], [REDACTED], [REDACTED], [REDACTED], [REDACTED], dentre outras. Informe-se com nossa equipe!”.

Identifiquei-me na recepção com uma das secretárias. Dirigi-me a ambas, mas Carmem me respondeu com o olhar, enquanto Maria, vendo que eu já havia sido atendida, retornou sua atenção para a tela de seu computador. Disse-lhe que eu havia combinado com o Dr. Miguel que eu iria naquele dia para observar e acompanhar o trabalho do centro para minha pesquisa e que ele havia me orientado a procurar por ele ou, na sua ausência, falar com Fátima. Sem se levantar, Carmem me disse que nenhum dos dois havia chegado ainda, mas que eu poderia aguardar sua chegada por ali mesmo. Agradei e tratei de procurar algum lugar para esperar. Não havia mais cadeiras vazias e, então, coloquei-me de pé em um pequeno espaço ao lado da entrada da sala, onde não atrapalhasse muito o trânsito de pessoas da porta à recepção, da recepção às cadeiras, delas de volta à recepção, dali para uma mesinha com alguns biscoitos, frutas, chá e café e de volta a suas cadeiras ou a um cantinho de parede onde pudessem se encostar. Nesse enquanto, decidi reparar um pouco o ambiente.

A sala de espera dava acesso para corredores e cômodos do centro, que distribuíam o espaço entre os consultórios, o banheiro, a farmácia e as demais salas do centro de pesquisa. Uma das salas, era aquela na qual trabalhavam os coordenadores de pesquisa, responsáveis pela gestão técnica dos estudos; e, na outra, eram realizados exames laboratoriais. De onde eu estava, somente dava para enxergar o lado de dentro da primeira, na qual algumas pessoas circulavam entre as mesas, mexiam nos computadores e conversavam. Por umas duas ou três vezes, nos poucos minutos que fiquei ali sem muito para onde ir, uma moça de óculos e passos firmes

passou de lá para as outras partes do centro carregando um bocado de pastas e papéis. Imaginei serem prontuários. A sala de espera seguia cheia de gente, gente de tudo que é jeito. Tinha criança, tinha adolescente, tinha gente adulta jovem, mas a maioria era gente de meia idade e idosa, da pele marcada de sol, com vincos se aprofundando na testa e nas bochechas e veias que se protuberavam pela pele afinada das costas das mãos. O som de suas conversas preenchia o ambiente de agitação, mas sem bagunça. Era som de consultório cheio, entrecortado pelo chamado de alguém pelo nome na recepção e pelas notícias do final do noticiário da manhã que passava na TV instalada na sala de espera.

Após alguns minutos, Dr. Miguel entrou pela porta do lado da qual me posicionei. Ele nem chegou a me ver, passou direto para a recepção para falar com as secretárias. Carmem e ele cochicharam rapidamente sobre o balcão e, logo ela virou seus olhos e apontou para mim. Imaginei que ela estivesse dizendo que eu o estava aguardando. Ele também se virou, aí sim, me reconheceu e cumprimentou: “Olá, tudo bem?”, e trocamos um aperto de mão. “Vem, pode vir aqui”, disse ele enquanto me pedia para segui-lo em direção à sala dos coordenadores de pesquisa.

Dr. Miguel: Bom dia, pessoal, bom dia! Como é seu nome mesmo? – perguntou um pouco mais baixinho para mim.

Rosana: Rosana.

Dr. Miguel: Ah sim, Rosana! Pessoal, essa aqui é a Rosana. Ela está fazendo o doutorado dela sobre pesquisa clínica e vai acompanhar o trabalho do centro hoje.

Troquei apertos de mão com as duas pessoas que estavam ali trabalhando. Dr. Miguel disse que eles eram Luiz, “que trabalha no regulatório” e Tatiana, “que fica ali na parte de preenchimento e lançamento online”. Era esse, então, o nome da moça que havia passado com aquele tanto de pastas nos braços. O que cada um deles fazia foi ficando mais claro para mim somente adiante naquela manhã. Eles foram bastante simpáticos comigo; Tatiana, inclusive, ofereceu-se para guardar minha bolsa em um dos armários da sala. Aceitei a gentileza, vendo que lá dentro havia uma série de papéis e também algumas bolsas. Era ali que eles guardavam suas coisas durante o expediente e, dali em diante, eu também o faria. Havia ainda mais três pessoas trabalhando nesse setor – duas ainda não haviam chegado, uma estava de férias.

Bolsa guardada, Dr. Miguel me chamou para segui-lo pelo corredor, de volta até a sala de espera. No caminho, apresentou-me à Gabriela, que estava à porta da sala de exames e era a responsável por esse setor. Nessa sala eram feitas as retiradas e o armazenamento de amostras biológicas dos pacientes ali atendidos. Não entrei lá dentro e nem consegui ver nada além de uma maca, uma cadeira e uma daquelas braçadeiras de retirar sangue. Dr. Miguel, explicando-me a rotina de atividades dessa sala, contou que as coletas eram feitas de modo que os pacientes

que estavam em jejum tinham prioridade e, após esses, os demais eram atendidos em ordem de chegada. No meio dessa explicação do porquê dessa ordem, foi interpelado por um homem de aparentemente uns 50 anos, alto e de cabelos, pele e roupas bem escuros. Ele estava na sala de espera e, ao avistar Dr. Miguel, aproximou-se.

Senhor: Bom dia, Dr. Miguel! Minha taxa de [REDACTED] baixou!

Dr. Miguel: É mesmo? Que maravilha! Tá quanto?

Senhor: Verdade, tá uns [REDACTED] agora. Depois de tanto tempo, agora, de repente, baixou.

Dr. Miguel: Que bom, que bom.

A resposta de Dr. Miguel veio com um sorriso e um tapinha nos ombros, indicando o fim daquela rápida conversa. Seguimos juntos, passando em frente à mesinha de lanches e às cadeiras da sala de espera até o balcão de recepção. Eu o segui, mas, tinha ficado instantaneamente curiosa com a experiência daquele senhor ali no centro. Queria muito ter lhe perguntado mais sobre sua taxa de [REDACTED],²³⁹ que repentinamente havia baixado, mas aquele não parecia o momento de conversar com ele. Dr. Miguel me chamava para acompanhá-lo. Enquanto caminhávamos, ele me disse que aquele era dia de atendimento de pacientes novos e, portanto, haveria uma reunião para lhes explicar como funcionava o centro. Por vezes, ele chamou essas pessoas de “iniciantes”. Fiquei prontamente tentada a lhe pedir para ir a essa reunião, mas decidi me segurar para ver como tudo fluiria. Desviando de possíveis esbarrões nas pessoas que transitavam pelo apertado espaço, chegamos ao balcão. Dr. Miguel me mostrou as duas pilhas de papéis que eu havia visto mais cedo. Apontando para cada uma delas, me disse: “Esses são os prontuários do centro. Esses aqui são de pacientes que estão participando de estudo e esses aqui são os que estão em acompanhamento aqui”.

Os prontuários de pessoas que estavam participando de estudos estavam dentro de pastas. Tinha também uns dois ou três que estavam dentro de grossos fichários de capa dura, desses parecidos com o que eu levava para escola. Os do outro monte estavam organizados fora dessas pastas e seu conteúdo era reunido por um grampo ou um clipe. Dr. Miguel me disse, espiando esses papéis de pessoas em acompanhamento, que “as pessoas vêm procurando ajuda. Elas não conseguem tratamento em outros lugares, no público, aí vêm aqui”. Essa frase chegou a mim solta, enquanto ele seguia passando os olhos rapidamente sobre as fichas e extratos de exames que estavam grampeados. Seus olhos zapeavam rapidamente pelas páginas, de cima a baixo, de uma a outra. Já sabia onde procurar pela informação que lhe interessava. Uma, duas,

²³⁹ A ideia geral de taxa se remete a diversas variáveis, indicadores ou valores utilizados para diagnóstico, controle ou referência às doenças crônicas que acometiam os sujeitos atendidos no Croncenter.

três folhas; [Zap] próximo prontuário [Zap], bem rápido [Zap]. Quase no final da conferência dos documentos, disse baixinho para si mesmo: “poucos aqui vão entrar...”.

Desse comentário sussurrado, Dr. Miguel já começou, sem qualquer intervalo ou introdução, a se dirigir aos presentes na sala de espera. Deu bom dia a todos, disse seu nome e se apresentou como diretor do Cronicenter. Adiantando que muitos já saberiam do que ele iria tratar, disse que, por haver ali novos pacientes, iria explicar um pouco de como funcionavam os “projetos”. Demorei ainda mais alguns segundos para me dar conta de que, ali mesmo na sala de espera, em frente ao balcão da recepção, a tal reunião para iniciantes já havia começado. Foi tão inesperado que, quando dei por mim, estava ao seu lado olhando para frente, como se fosse sua assistente ou algo assim. Decidi, então, me posicionar mais distante, perto da mesinha de lanches, de modo a não ser imediatamente associada à sua figura como funcionária do centro. Lamentei terrivelmente ter deixado meu caderno de campo na bolsa, no armário da sala dos coordenadores. Não pude anotar nada do que ele disse, embora quisesse anotar tudo. Do que me lembro dessa apresentação e que me chamou muita atenção, foi esse nome de “projeto” que ele deu às pesquisas. Fiquei atenta para notar se essa palavra se repetiria, como, com que nuances. Ele chegou a utilizá-la mais algumas vezes durante a reunião.

Lembro que, após uma breve introdução, ele fez uma espécie de chamada, para identificar quem eram os novos pacientes. Chamou-os pelo nome que estava nas fichas que segurava e os procurava pela sala. Os respectivos acenaram com a mão, certificando-se de que haviam sido avistados. Tinham homens e mulheres nessa lista, mas sem um predomínio quantitativo significativo de um sobre o outro. Lembro-me somente que os que levantaram a mão eram todos e todas negras, como a maioria esmagadora dos pacientes ali naquela sala de espera. Após essa “chamada”, Dr. Miguel disse que ali no centro eles trabalhavam com diversos “projetos”: “projetos para pessoas com ██████████, com ██████████, com ██████████, várias doenças [crônicas]”.²⁴⁰ Explicou que esses projetos ofereciam tratamento gratuito para os pacientes durante um período determinado, dependendo do tempo de cada projeto, e que aqueles que cumprissem os critérios poderiam participar. Alertou, entretanto, logo em seguida, que “não tem pra todo mundo”, mesmo que a ideia fosse colocar “o máximo de pessoas possível no projeto”. Não chegou a detalhar o porquê, só sinalizou que alguns teriam

²⁴⁰ Conforme explicitado por Dr. Miguel nesse trecho, o Cronicenter recruta pacientes com diferentes doenças crônicas. Dentro dessa característica geral do público-alvo, os estudos com eles realizados tinham objetivos diversos relacionados a diferentes tipos, intensidades, condições ou comorbidades relacionadas a tais doenças. Assim, fazendo apenas menções gerais ao perfil dos sujeitos atendidos no centro de pesquisa, mantereí omitidas quaisquer informações específicas sobre os objetivos, as substâncias e os patrocinadores dos experimentos, bem como suas áreas terapêuticas.

tratamento, outros não. Contou também que não havia qualquer custo para aqueles que participassem, pois até o dinheiro da passagem era custeado pelo centro.

Em seguida, explicou quais eram os procedimentos que permitiam saber quem entraria nos projetos e quem não: primeiro, aqueles que não tivessem levado resultados recentes de exames deveriam passar pela sala de coleta para retirada de uma amostra de sangue e, em seguida, teriam seu retorno marcado na recepção para uma consulta. Nessa consulta é que seriam avaliados segundo os resultados de seus exames quanto às suas “chances” de participar dos projetos. Aqueles que haviam levado exames recentes seriam consultados logo mais ainda naquela manhã e, possivelmente, sairiam do centro já com uma resposta. Finalizando essa explicação, Dr. Miguel se virou para mim e disse que começaria os atendimentos; recomendando que eu ficasse na sala dos coordenadores de pesquisa nesse meio-tempo, junto com os profissionais que ele havia acabado de me apresentar. Demorei ainda alguns segundos para entender que a reunião já havia acabado e que, dali em diante, Dr. Miguel seguiria para suas atividades normais. Em menos de cinco minutos, assim como havia começado, a reunião terminou.

Dr. Miguel seguiu comigo até a porta da sala da coordenação e, logo na entrada, apresentou-me para Fátima, que havia chegado durante a reunião. Trocamos um aperto de mão amistoso e Dr. Miguel disse a ela que eu acompanharia as atividades do centro naquele dia. Entramos juntos na sala e, naquele momento, ele aproveitou para me mostrar o lugar, vazio naquele momento, onde ficava Natália, que dividia com Tatiana o trabalho de envio eletrônico de informações para os laboratórios patrocinadores. Nessa hora, aproveitei para pegar meu caderno de campo no armário. Já tinha ficado muito tempo sem registrar absolutamente nada e, pelo que tinha entendido, as coisas aconteciam intensa e rapidamente por ali. Tendo me encaminhado, o médico foi-se embora e eu fiquei por ali pela porta da sala, enquanto pensava onde me posicionar para observar o movimento do centro. O pessoal da coordenação estava ocupado, sem condições de me dar atenção naquele momento, então decidi não perturbá-los. Tentei me virar.

Não demorou muito para que eu arranjassem um rumo. Ali, na porta ainda, o mesmo senhor que falou animado sobre a baixa em sua taxa de [REDACTED] com Dr. Miguel me avistou e veio conversar comigo, por algum motivo que não sei. À medida em que conversamos, seguimos caminhando de volta à sala de espera. Ele me perguntou se eu era estudante e eu lhe respondi que sim, que estava fazendo um estudo sobre o tipo de projetos que o Dr. Miguel fazia, e que então eu estava ali para saber como funcionava o Cronicenter. Depois de nos apresentarmos, Seu Arnaldo logo começou a me contar um pouco de sua história ali naquele

espaço. Disse que os projetos eram muito bons, mas que demorava para conseguir uma “vaga”. Ele contou que estava frequentando o centro havia mais ou menos um ano e meio e que só naquele momento, para sua satisfação, sua taxa de [REDACTED] tinha baixado.

Perguntei-lhe, então, se estava em algum projeto, ao que ele respondeu que sim. Seu Arnaldo aproveitou essa pergunta para contar que já estava desesperado atrás de alguma coisa que viesse a controlar seus níveis de [REDACTED] e que nada vinha resolvendo. Já havia tentado de tudo, até que entrou em um projeto e só então, de repente, os tais valores de [REDACTED] tinham baixado. Tivemos uma outra conversa mais tarde naquela manhã, na qual ele me contou que ficou sabendo do Cronicenter por meio da indicação de um amigo do trabalho. Segundo me disse, após a indicação desse amigo, ele foi ao centro, se cadastrou e fez uma consulta e teve que esperar muito até ser chamado para um projeto. Enquanto isso, disse que ficou “ligando, ligando, ligando, até conseguir uma vaga”. Tendo conseguido, não parou de insistir na busca de vagas para outras pessoas. Naquele dia, aliás, não estava ali para uma consulta dele, mas para acompanhar sua irmã, que tinha [REDACTED] [doença crônica], para ver se ela “consegue uma vaga”. Por algum motivo, nossa conversa foi interrompida e decidi me sentar ali mesmo do lado da irmã de Seu Arnaldo e anotar algumas coisas dessa interação no diário.

Em frente a mim, havia um mural, no qual estavam fixados alguns informes, avisos e uma matéria de jornal. Os dizeres desse mural não pareciam chamar a atenção de ninguém ali, além de mim. Enquanto esperavam atendimento, os pacientes conversavam entre si – principalmente Seu Arnaldo, que passava de lá para cá e, cada vez que eu olhava, ele estava conversando com alguém diferente –, davam uma espiada na TV, que transmitia o programa da Ana Maria Braga, e serviam-se das maçãs, bananas e biscoitos constantemente repostas por um funcionário do Cronicenter. Decidi ficar por ali mesmo, na sala de espera, vendo a movimentação dos pacientes e da equipe. Achei melhor acompanhar aquele movimento naquele hora e, mais tarde, quando estivesse tudo mais calmo, conversar com o pessoal da coordenação de pesquisa. Fiquei por lá até mais ou menos 10h30, quando restavam apenas duas ou três pessoas aguardando atendimento.

Nesse meio-tempo, sempre vinha ou Dr. Miguel ou alguém de sua equipe médica chamar algum paciente para entrar em um dos consultórios; ou, quando eles saíam, acompanhar-lhes até o balcão de atendimento, onde diziam às secretárias o que imagino ser o período para marcação de sua próxima consulta. Na maioria das vezes, elas entregavam os prontuários para as secretárias e diziam: “três meses, tá?”. Todas as médicas eram brancas, com cabelos lisos longos, maquiagem e sapatos baixos ou de salto alto. Todas elas também usavam jaleco branco no qual, na altura do braço esquerdo, estava bordado o emblema de alguma das

grandes universidades da cidade, com a respectiva turma de medicina da qual haviam feito parte.

Em um dado momento, uma pessoa entrou para um consultório e eu aproveitei para trocar de lugar para sentar-me em sua cadeira. Havia várias cadeiras vagas a essa altura, mas preferi sentar ali porque assim poderia ficar entre duas senhoras que aguardavam ser. Enquanto eu fazia algumas notas em meu caderno de campo, elas assistiam Ana Maria Braga fazer um prato que parecia estar delicioso. Puxei então assunto com a que estava à minha direita. Ela era branca, idosa, aparentava ter algo como setenta anos. Perguntei se ela estava em algum projeto ali no centro, ao que ela respondeu que sim. Disse que estava lá havia um ano e meio, num projeto para pessoas com [REDACTED] [doença crônica]. Ela me perguntou se eu estava fazendo pesquisa e eu respondi que sim. Disse que era estudante e que estava estudando projetos do tipo dos que o Dr. Miguel fazia. Enquanto eu falava isso, a senhora da esquerda entrou na conversa – para não sair mais.

Ela logo começou a contar, antes mesmo que eu perguntasse, que ela estava em um projeto também havia um ano e meio, mas para pessoas com [REDACTED]. Disse que ela fazia tratamento com medicamento para [REDACTED] e, além disso, tomava o remédio do projeto. “Mas... não tô vendo resultado...”, disse-me ela com um certo ar de despeito e decepção. Sua taxa de [REDACTED] [indicador de doença crônica] não havia baixado e, para completar, estava engordando. “Olha aí...”, disse ela lamentando o aumento de peso e apontando com a cabeça para a imagem de Ana Maria Braga se preparando para uma bela garfada da receita do dia. Seu nome era Sônia e ela foi uma figura muito, mas muito interessante de conversar. Além de falar sobre como estava preocupada com seu aumento de peso e de como tinha que fazer o certo para controlar suas taxas de [REDACTED] e [REDACTED], ela contou que estava pensando em sair do projeto.

Dona Sônia ainda estava pensando se ia continuar ou não e, segundo entendi, havia pelo menos dois motivos para isso. O primeiro era que ela não estava vendo resultado e que, na verdade, o que funcionava mesmo era fechar a boca e fazer exercício. “Eu sei que eu tenho que fechar a boca e fazer exercício. Se eu fizer, não preciso nem tomar remédio”. O outro motivo era que ali ela se enxergava como uma cobaia. “Eu sei que eu sou cobaia, todo mundo aqui é cobaia”, disse ela. Ela então seguiu dizendo: “Mas eu venho aqui... eu venho aqui pra ver. Mal não faz. E se não faz mal, então faz bem”. Entretanto, mesmo com essa avaliação, ela estava insatisfeita com os resultados que estava experimentando com o estudo. Queria ter emagrecido, queria ter controlado suas taxas de [REDACTED] e [REDACTED] – nada disso aconteceu. Íamos seguindo conversando até que ela foi chamada ao consultório e entrou para lá correndo.

Durante nossa conversa, ela reclamou diversas vezes da demora para ser chamada, que a prejudicava de modo particular porque estava em horário de serviço e precisava voltar. Ela trabalhava no setor de marcações de consulta de um posto de saúde da periferia da cidade.

Quando Dona Sônia entrou no consultório, Seu Arnaldo voltou. Sentou-se ao meu lado para conversarmos novamente. A sala de espera já estava quase vazia – restavam apenas nós dois e sua irmã. Seu Arnaldo me contou um pouco sobre como descobriu que estava com [doença crônica] e como isso mudou sua vida. “Quando uma pessoa se descobre com [doença crônica], muda tudo”. Para ele foi difícil entender o quanto e como sua vida e seus hábitos deveriam mudar dali para frente, ainda mais diante de um diagnóstico inesperado. Ele disse que os médicos não entendiam que era necessário um tempo até que as pessoas entendessem sua nova condição. Contou também que demorou e insistiu muito para entrar em um “projeto” e que isso também tinha mudado sua vida. Isso porque fazia acompanhamento com um médico de seu plano de saúde, mas com ele “não tinha resultado”. Aí, quando seu amigo lhe indicou o Cronicenter, começou o acompanhamento com Dr. Miguel, até entrar em um projeto, depois de muito esperar e correr atrás de uma “vaga”. Foi um ano e meio, então, até conseguir essa vaga.

Pelo que entendi, ele não fazia mais acompanhamento com esse médico e fazia todas as suas consultas no centro. Seu Arnaldo disse que sempre que precisava de algo, ligava para o Cronicenter e as moças da recepção faziam um encaixe. “Às vezes espera um pouquinho”, mas sempre conseguia a consulta. Dona Sônia também disse algo parecido. Ela contou, por exemplo, que a medicação do estudo às vezes lhe causava [doença crônica] e que sempre que precisava, marcava um horário e a equipe médica lhe passava alguma coisa para o tratamento. Em pouco tempo, a irmã de Seu Arnaldo foi chamada ao consultório e ele a acompanhou porta adentro. Eu, por minha vez, decidi finalmente ir para a sala de coordenadores para conversar com a equipe.

Logo que cheguei na porta da sala, comentei com Dr. Miguel, que a essa hora já havia terminado seus atendimentos, que eu estava gostando e aprendendo muito. “Que bom!” – respondeu ele, mas sem dar muita atenção, pois já estava ocupado conferindo alguns documentos. Quando eu ia começar a puxar papo com o pessoal, Fátima me perguntou: “quer ir conhecer a farmácia comigo?”. Topei na hora e fomos juntas. Fátima estava com quatro pacotes plásticos nas mãos, repletos de caixas de medicamentos. Acima da pilha desses pacotes, havia duas caixas brancas, que não sei o que tinha dentro. Antes de chegarmos à porta da farmácia, Fátima se deu conta de que tinha esquecido a chave da porta da farmácia e voltou à sala da coordenação para buscá-la. Ofereci-me então para carregar as caixas enquanto ela não

voltava e, nesse ínterim, aproveitei para ler o que estava escrito no rótulo das caixas brancas. Havia um adesivo branco, com letras cinzas, com vários símbolos que não sei identificar e, acima deles, a inscrição “PLACEBO”.

Quando Fátima voltou, seguimos juntas por um corredor, que dava para uma porta. Fátima utilizou a tetrachave que havia buscado para destrancá-la, mas isso não era suficiente para abri-la. Faltava ainda destravar a fechadura. A maçaneta daquela porta era completamente diferente de qualquer outra que eu tivesse visto até então – a não ser em filmes de ação. Era metálica, cinza, não daquele modelo cromado comum. Além da alavanca convencional, tinha um acionamento eletrônico ativado pela leitura biométrica da impressão digital. Afixado na parede ao lado da porta, havia, ainda, um teclado que, mediante a digitação de uma senha, autorizava, finalmente, a abertura da porta. O que estava ali atrás parecia realmente valioso, secreto ou, pelo menos, digno de um esquema de segurança mais sofisticado que os das outras salas.

Fátima posicionou o dedo indicador no leitor, digitou um código, baixou a alavanca da maçaneta e abriu a porta central. Lá dentro, o primeiro impacto que senti, antes mesmo de ela ligar a luz, era o da mudança de temperatura: era frio – um contraste imenso com o calor que fazia lá fora. Ao ligar as luzes, pude ver prateleiras do chão ao teto cobrindo todas as paredes, repletas de caixas de diferentes formatos e predominantemente brancas. O espaço não parecia ser grande – talvez, o fato de haver muitas prateleiras provavelmente fazia com que parecesse menor. Algumas partes das prateleiras chegavam a interceptar umas às outras, disputando e encolhendo o espaço que havia. Todos os vãos estavam ocupados por caixas e frascos de medicações experimentais, material para coleta de material biológico e algumas tinham também alguns equipamentos médicos. Além das prateleiras cheias e bastante organizadas, identificadas com o nome dos estudos e com caixas harmonicamente empilhadas, havia também nessa sala uma grande quantidade de caixas de papelão, empilhadas em todos os cantos onde havia espaço.

Fátima pegou as caixas de medicamentos que estavam nos pacotes plásticos que havíamos levado e as colocou em uma dessas caixas de papelão, ao fundo da sala. Enquanto fazia isso, foi me explicando o procedimento: estava colocando naquelas caixas as medicações dos pacientes participantes de um estudo sobre [REDACTED] [doença crônica] que haviam sobrado e, por isso, deveriam ser entregues de volta para o patrocinador da pesquisa. Havia quatro pacotes da medicação, referentes a quatro dos pacientes do estudo. Ela me explicou a situação de cada um, mas só me lembrei de três. Havia um que tinha medicação sobrando, porque o paciente havia viajado e levado medicação a mais para que não faltasse durante a

viagem. Como o adicional não foi necessário, o excedente foi devolvido. Em outro caso, o paciente adoeceu e decidiu suspender o uso da medicação; aí sobrou. Fátima comentou que ele não agiu corretamente nesse caso, pois deveriam ter comunicado ao centro antes de suspender a medicação do estudo, “para ver como fazer direitinho”. O último, ela me disse que o paciente havia tomado tudo certinho e, de pronto, fiquei sem entender por que então as caixas estavam ali com ela.

Sem que fosse preciso eu perguntar, ela me explicou que tudo, absolutamente tudo do estudo, tinha que ser devolvido ao patrocinador – inclusive as quantidades excedentes das medicações e as caixas vazias das que tenham sido completamente tomadas. Por isso, ela separava, identificava e guardava tudo “direitinho”, pois quando um monitor (de uma CRO ou do próprio laboratório) fosse ao centro, ele contabilizaria as quantidades de medicação dispensada e conferiria os números lançados nos formulários eletrônicos sobre a quantidade consumida com as caixas da farmácia. “Tem que bater tudinho”. Periodicamente, com uma antecedência devidamente combinada, essa caixa era enviada para um endereço indicado pelos patrocinadores, na maioria dos casos, por uma empresa de *courier*.²⁴¹ Fátima me contou que o mesmo acontecia para os “kits” de coleta de material biológico. Cada estudo tinha seu *kit* específico e era esse *kit* que deveria ser usado. As caixas desses *kits* eram identificadas com adesivo externo, no qual era possível ver, entre outras coisas, a semana do estudo no qual cada um deveria ser utilizado. Por exemplo, no caso de uma caixa com número 50, o *kit* deveria ser usado na semana 50 do estudo. Todo o processo de coleta deveria obedecer a procedimentos específicos definidos no protocolo de cada pesquisa, e o material biológico era enviado também para um local designado pelo laboratório patrocinador.

Além das prateleiras e caixas, havia mais coisas na farmácia. Fátima me mostrou primeiro as geladeiras, onde ficam as medicações que precisavam ser refrigeradas. Na lateral de cada uma delas, tinha um bolsão plástico transparente, dentro do qual havia uma folha que identificava o estudo cuja medicação estava guardada naquela geladeira específica. Sobre cada uma das geladeiras, um termômetro. Fátima me contou que a temperatura de cada geladeira devia ser controlada e monitorada diariamente e, por isso, ela checava todos os dias o termômetro de cada uma e anotava o valor na folha da respectiva geladeira, com a data de cada registro. “Todas têm que estar entre ■ e ■ graus Celsius”. Perguntei a ela como eles faziam para registrar as temperaturas nos finais de semana. Ela disse que não era necessário ir aos finais

²⁴¹ O envio desses materiais de pesquisa clínica, e também das amostras biológicas, era feito, geralmente, por empresas especializadas de transporte rápido e não pelo correio comum. Em alguns eventos que frequentei durante a pesquisa de campo, algumas dessas empresas de *courier* levaram material promocional, com propaganda de seus serviços voltados especificamente a empresas do setor de pesquisa clínica.

de semana, exceto se acontecessem quedas ou picos de energia elétrica. Nesses casos, disse que ela ou Dr. Miguel iam até lá monitorar a temperatura até que a energia voltasse ao normal.

Perto das geladeiras, uma outra parte da farmácia também tinha prateleiras de cima à baixo. Nessa região, também havia várias medicações experimentais, identificáveis pelos frascos e rótulos predominantemente brancos. Por ali, havia também uma grande quantidade de caixas de papelão. Fátima disse que aquelas caixas enormes eram de materiais e medicações de estudo e que ainda não tinham sido alocadas nas prateleiras, por falta de espaço. “Vou ter que dar um jeito de guardar tudinho. Dr. Miguel cobra muito pra deixar tudo bem certinho”. Ao falar dessa cobrança do chefe, com um ar misto de compromisso e intimidade, Fátima me contou que já trabalhava com Dr. Miguel havia muitos anos. Seu cargo era o de coordenadora de pesquisa, sendo ela responsável, dentre outras coisas, por controle e dispensação das medicações para os pacientes e contato e orientação deles quanto à sua administração. Mais adiante na pesquisa, soube que suas competências e atribuições transcendiam essas tarefas. Não era à toa que Fátima era o braço direito de Dr. Miguel.

Finalizado o *tour* pela farmácia, Fátima fechou todas as portas e voltamos à sala da coordenação. Pude reparar um pouquinho mais naquele espaço ao entrar: uma mesa grande, compartilhada por Fátima e Luiz – mas cada um com seu computador e sua pilha de documentos e pastas ao lado do monitor. Adiante, mais três mesas ficavam perto da única janela da sala. Duas delas eram ocupadas por Tatiana e Natália, que trabalhavam em seus computadores em meio às pastas e fichários dos prontuários. Entre elas, parcialmente ocupadas por papéis utilizados por Natália e Tatiana, havia uma mesa com um computador que costumava ficar desligado – somente Dr. Miguel o utilizava de vez em quando, para checar seus e-mails. Perpendicular à mesa de Tatiana, havia ainda mais outra mesa com um computador, que estava vazia. Era de Valéria, que compartilhava com Luiz as atividades do setor de regulatório e estava de férias. Na sala da coordenação havia, ainda, um grande armário, formado por diversas portas e prateleiras. Nele ficavam guardados documentos e materiais demonstrativos para orientação dos pacientes quanto ao uso de medicações experimentais e equipamentos médicos de uso doméstico. Nas prateleiras, havia, ainda, prontuários que estivessem sendo manuseados de modo mais constante pela equipe. Havia, ainda, dois quadros de avisos. O maior, tinha informações de consulta rápida sobre os estudos em andamento no centro: fluxogramas, tabelas, avisos, procedimentos ordenados. No quadro menor, um calendário que registrava aniversários e feriados próximos, bem como datas de monitorias, reuniões ou teleconferências com os patrocinadores das pesquisas.

Sem que tivesse tempo para me localizar mais no espaço, Luiz logo se dispôs a conversar comigo. “E aí? Tem alguma pergunta pra mim?”. Claro que tinha – perguntei sobre como funcionava o seu trabalho. Ele contou que grande parte de seu tempo era voltada para atividades “regulatórias”: ele, junto com Valéria, era responsável por cuidar de quaisquer trâmites ligados ao Sistema CEP-Conep necessários à realização dos projetos do centro. Mais especificamente, seus afazeres estavam restritos a fazer contatos com os CEPs locais que avaliaram os projetos, lotados na própria cidade. Luiz contou também que a Plataforma Brasil não era um sistema fácil de ser operado. Mesmo ele tendo experiência de ter trabalhado em um comitê de ética, para ele a Plataforma era muitas vezes difícil de entender. Reclamou também que, frequentemente, o sistema travava e, como seu trabalho estava basicamente vinculado à tramitação de documentos na Plataforma, por vezes ficava de mãos atadas e, por outras, com trabalho acumulado para dar conta.

Depois de conversar com Luiz, procurei ocupar um pouco Tatiana e Natália. Elas eram responsáveis pelo lançamento de todas as informações contidas no prontuário de cada paciente no sistema online de dados dos estudos, preenchendo o que chamam de CRF (*Case Report Form*). Até que essas informações chegassem a elas para serem enviadas, o procedimento, se entendi bem, acontecia mais ou menos assim: após o atendimento médico, uma delas ou Fátima fazia a dispensação de nova medicação para os pacientes em estudo e seus prontuários seguiam para Natália ou para Tatiana – a depender do estudo em que aquele paciente estava envolvido. Elas então lançavam os dados registrados no prontuário naquele dia no sistema online. A cada registro de dados no prontuário do paciente de um estudo, ele era colocado na prateleira da pessoa responsável por fazer o seu registro eletrônico. Cada profissional da coordenação que fazia CRF tinha uma porta ou prateleira do armário para guardar os prontuários cujo lançamento das informações estivesse sob sua responsabilidade.

Entretanto, não eram todas as informações constantes nos prontuários que deveriam ser reportadas. Tatiana e Natália me explicaram que nem todas as idas dos pacientes ao centro se referiam a visitas agendadas para o registro de dados para o estudo no qual eles estivessem inseridos. “Se o paciente está muito descompensado”, ou seja, com algum indicador clínico de doença crônica muito elevado, as médicas agendavam consultas intermediárias, para “acompanhá-los” mais de perto. Nessas consultas, os pacientes poderiam receber orientações e prescrições para quaisquer outras doenças ou problemas que estivessem afetando sua saúde. Tais consultas, portanto, poderiam ser agendadas tanto pela médica responsável por aquele paciente, quanto por demanda própria desse mesmo paciente. Acho que, aí sim, entendi um

pouco mais do que era o “acompanhamento” a que Seu Arnaldo se referiu mais cedo na sala de espera; o que fazia no centro, mas não conseguia com os médicos de seu plano de saúde.

Enquanto conversávamos, uma médica se aproximou de nós, como que chegando para participar da conversa conosco. Era Dra. Elisa, que trabalhava como subinvestigadora no centro. Sua função era a de fazer atendimentos no consultório, registrando as informações clínicas dos pacientes para que fossem enviadas aos patrocinadores por Natália e Tatiana. Ela havia acabado de encerrar seus atendimentos e juntou-se a nós para me explicar um pouco da dinâmica do Cronicenter. Elas disseram que, apesar da reunião para pacientes iniciantes, a maioria daquelas pessoas na sala de espera mais cedo era de pacientes dos estudos. Por isso, apesar de essas reuniões serem semanais, aquele movimento não era excepcional, pois, de manhã era sempre cheio. Isso porque era sempre no período matutino que aconteciam os atendimentos médicos, para todos os pacientes do centro. Durante a tarde, todos os profissionais cuidavam exclusivamente de atividades “internas”: registro de informações nas CRFs eletrônicas, atualizações dos prontuários, confirmação das consultas agendadas para o dia seguinte, preparo e remessa de material biológico, entre outras atividades.

Ao final da manhã, eu estava exausta, mas muito, muito feliz com o que tinha visto. O Cronicenter era um espaço bastante complexo, com atividades bem definidas entre os membros da equipe e com uma grande demanda de pacientes em estudo. O trabalho era muito e intenso! Havia sempre algo para fazer, o centro não parava – ao menos até o comecinho da noite, quando encerrava seu horário de atendimento. Certamente, um dia era insuficiente para compreender a dinâmica do trabalho e, àquela altura, eu tinha certeza que seria necessário mais tempo ali observando e conversando com as pessoas. Comentei isso com Fátima e ela disse que eu precisaria de pelo menos uma semana acompanhando o trabalho para ter uma noção, para ver todos os setores e conversar com todo o pessoal e com os pacientes. Pelo andar da carruagem e pelo tanto que havia aprendido ali, achei uma semana pouco. Perguntei para Fátima se eu poderia voltar e ela me respondeu que não haveria problema, desde que eu conversasse com Dr. Miguel. “Vai ser tranquilo, ele adora mostrar o trabalho. Fala com ele!”. A manhã de campo havia sido intensa e eu queria voltar. Saí de lá por volta de 12h30, certa de que ali poderia aprender muito.

Na volta daquele dia de campo, escrevi um e-mail para Dr. Miguel. Estava muito impressionada com a quantidade de atividades realizadas pelos profissionais e de pessoas lá atendidas. Nunca tinha sequer ouvido falar de nada parecido. Disse a ele que havia tido uma experiência extremamente interessante e rica, e que havia me dado conta de que precisaria e gostaria de voltar para entender mais sobre a rotina do centro e sobre como as pesquisas eram

ali realizadas. Perguntei, então, se ele me autorizaria passar mais um tempo junto ao Cronicenter, acompanhando sua rotina, fazendo perguntas, circulando pelo espaço. Era já tarde da noite. Tinha apenas conseguido começar meu diário de campo sobre aquela manhã, tão movimentada, tão intensa, tão instigante. Quanto mais eu escrevia, mais ficava ansiosa pela possibilidade de retornar – ainda mais depois de ter passado por duas tentativas anteriores tão frustrantes de iniciar minha pesquisa de campo. A resposta à minha mensagem veio na manhã seguinte; sucinta, direta, positiva. “Oi Rosana. As portas estão abertas. Quer ir amanhã? Só temos que tomar cuidado com a confidencialidade. Abs.”

5.2.2. Receptores

Escrevi de volta para Dr. Miguel imediatamente para lhe agradecer pela abertura e confirmar que estaria no Cronicenter na manhã seguinte. Cheguei a retornar ainda mais três vezes naquela semana e na seguinte, tendo essas visitas aguçado ainda mais minha curiosidade pelo espaço e confirmado que ali teria melhores condições de entender os ECR do que nas duas tentativas que havia feito anteriormente em hospitais públicos. Ao final dessas duas semanas, conversei com Dr. Miguel a respeito de meus planos para seguir acompanhando o Cronicenter por mais tempo, muito mais, alguns meses na verdade. Novamente, ele se mostrou muito aberto e disponível à proposta, lembrando-me da necessidade de cuidar para que informações confidenciais se mantivessem não divulgadas ou anonimizadas. Além disso, solicitou que eu obtivesse um parecer de aprovação do comitê de ética da minha universidade. Diante disso, novamente retornei a minhas investidas junto à Plataforma Brasil. Não tive qualquer intercorrência nessa nova submissão – em mais ou menos trinta dias, eu tinha o documento em mãos.

Durante o período entre o recebimento do parecer ético e o início de minhas atividades junto ao centro, procurei encerrar formalmente minhas atividades – então errantes – no Hospital 2, estruturar algumas possíveis questões para trabalhar no Cronicenter e preparar minha mudança para a nova empreitada de pesquisa. Esses dias se trataram de um certo momento de transição, pois, a autorização de Dr. Miguel me deu certa confiança de que, no Cronicenter, eu poderia levar a pesquisa que gostaria. Assim, entendo que saí de um período de buscas de locais de pesquisa para outro, no qual esse espaço parecia um tanto mais estabelecido. Eu contava, claro, com a possibilidade de algo dar errado – ainda mais depois de ter passado pelos Hospitais 1 e 2. Mas, com o cenário apontado pela quantidade de estudos registradas na base ClinicalTrials.gov e com as entrevistas que já havia feito, imaginava que minha pesquisa

poderia render na cidade, mesmo que não fosse da forma que eu havia planejado. Assim, com ajuda das amigas que me hospedaram em minhas idas e vindas à cidade no segundo semestre de 2015, encontrei uma república com um quarto vago não muito distante de onde elas moravam. Instalei-me em um quarto do novo apartamento, que, para minha sorte, já era parcialmente mobiliado, e lá fiz uma espécie de porto durante a pesquisa.

Ao todo, visitei o Cronicenter pouco mais de setenta vezes, acompanhando seus expedientes matutino e vespertino em suas mais diversas atividades. Além disso, fiz entrevistas com oito de suas funcionárias, para conhecer de modo mais aprofundado e sistemático suas biografias profissionais fora e, sobretudo, dentro do Cronicenter. Dado o volume de informações produzidas, é importante reforçar que o que trago para esta tese se relaciona especificamente com a descrição dos processos lá realizados para execução de protocolos de ECR, com atenção para o que entendo como economias políticas da doença e da saúde. Assim, interessam-me farmacografar aqui, sobretudo, os procedimentos mediante os quais ocorreu produção de valor a partir da mobilização dos estados de adoecimento e convalescença dos envolvidos nos experimentos, atentando-me para como tais situações eram constituídas, vividas e elaboradas por aqueles que dela tomaram parte. Tais economias políticas, menos que projeções de categorias, espaços ou etapas posteriores de minha pesquisa empírica sobre o Cronicenter, são, ao contrário, reflexões e análises gestadas durante a incursão neste centro de pesquisa, seja a partir de estranhamentos ou incômodos lá experimentados, seja quando, posteriormente, na escrita dos diários de campo, dava-me conta de que as etapas dos estudos conjugavam uma série de estratégias simultâneas de produção de dados científicos, moralidades e eticidades; agenciamentos de estados de adoecimento e convalescença; e articulação entre diferentes sistemas e tecnologias de saúde.

Meu esforço nesta terceira parte da tese, será descrever, no sentido farmacográfico, algumas dessas situações nas quais fica evidente a coprodutividade de uma série de efeitos, das mais diversas ordens e magnitudes, a partir da execução das etapas locais dos ECR. Estas, por sua vez, permitem rastrear complicadas economias políticas da doença e da saúde, nas quais vivências sobre riscos e benefícios da realização e da participação em pesquisas clínicas são amalgamadas e bagunçadas quando articuladas às trajetórias de busca por tratamento em meio a condições precárias de assistência e acesso a tecnologias de saúde. Nesse contexto, as posições de profissionais de pesquisa clínica diante da situação de seus pacientes é também, por sua vez, complicada, dado o imperativo ético e profissional por eles vivido de oferecer tratamentos no contexto da experimentação com sujeitos em busca de melhorias em sua saúde. O

entendimento das particularidades de suas atividades e dos efeitos de suas interações com os fármacos e com os sujeitos pelos quais são responsáveis é, portanto, fundamental.

No âmbito da farmacocinética, como discutido nos capítulos da parte II, pesquisadores e potenciais participantes de pesquisa apareceram, por diversas vezes, como sujeitos apenas discretamente diferenciados. Em seu trajeto mundo afora, os fármacos experimentais necessitam tanto de pesquisadores e centros de pesquisa, como de indivíduos morbidisponíveis para que seus efeitos possam ser testemunhados e vocalizados. Nesse sentido, nos processos de absorção e distribuição farmacocinéticos, os centros de pesquisa para os quais os estudos serão distribuídos são entendidos como locais de ação que encampam os sujeitos nos quais as medicações serão testadas, sendo estes um ativo especulativo central de pesquisadores e CROs nas negociações com laboratórios patrocinadores. Ao observarmos as dinâmicas do Croncenter, contudo, essa incômoda indistinção se torna menos possível, e as ações de profissionais de pesquisa clínica e pacientes podem ser enxergadas em uma série de significativas diferenciações.

No esforço de me aproximar das farmacodinâmicas experimentais do Croncenter a partir das atividades de seus profissionais, entendendo-as como elemento diferenciador fundamental destes e dos indivíduos lá atendidos, articulo minhas preocupações ao conceito farmacodinâmico de receptor. Este termo se refere, segundo a definição do manual de farmacologia que aqui me auxilia, à estrutura celular específica à qual uma molécula farmacêutica se acopla e mediante a qual ela inicia as interações físico-químicas que resultam na experiência somática dos efeitos medicamentosos.

Os efeitos da maioria dos fármacos são atribuídos à sua interação com os componentes macromoleculares do organismo. Essas interações alteram a função do componente envolvido e, desta forma, produzem as alterações bioquímicas e fisiológicas que caracterizam a resposta ao fármaco. O termo *receptor* refere-se ao componente do organismo com o qual a substância química parece interagir. (Buxton, 2010, p. 21)

Os fármacos, a partir dessa descrição, não interagem de modo genérico com órgãos ou tecidos específicos de um organismo humano. Ao contrário, eles se engajam com uma estrutura particular das células desses órgãos: os receptores. Estes, por sua vez, são os responsáveis por, mediante modulações específicas de suas funções, disparar os sinais específicos que redundarão nas alterações celulares correspondentes aos efeitos da molécula ligada a este receptor. Desse modo, “o termo receptor tem sido usado para descrever qualquer macromolécula celular à qual um fármaco se liga para iniciar seus efeitos. [...] A função desses receptores fisiológicos consiste

em acoplar o ligando endógeno apropriado e, em resposta, propagar seu sinal regulador na célula-alvo” (Buxton, 2010, p. 22). No caso das moléculas socializadas no Cronicenter, cabia inicial e principalmente a Dr. Miguel a tarefa de promover as condições para o encontro entre as medicações e seus pacientes e, assim, iniciar o processo de produção e registro de informações clínicas para caracterização dos efeitos dos fármacos testados.

Era durante a reunião para pacientes iniciantes, como as descritas na subseção anterior, que Dr. Miguel iniciava o processo de seleção de indivíduos que, em suas palavras, tinham “potencial” para entrar nos estudos em andamento no Cronicenter. Uma vez por semana, ele reunia sujeitos potencialmente morbidisponíveis para a participação em pesquisas clínicas. Nessas ocasiões, seus olhos se voltavam, de modo ligeiro e automatizado, para a busca de informações específicas nos prontuários dessas pessoas que lhe permitissem, antes mesmo de uma consulta médica, ter uma noção de se e quantas delas tinham “chances” de participar de algum “projeto”. A discriminação entre uns e outros o qualifica como o receptor do Cronicenter, cuja tarefa pode ser entendida, justamente, por sua função seletiva:

Um grupo particularmente importante de receptores farmacológicos são as proteínas, que normalmente atuam como receptoras de ligandos reguladores endógenos (*p. ex.*, hormônios e neurotransmissores). Alguns fármacos atuam nesses receptores fisiológicos e, em geral, são particularmente seletivos porque os receptores fisiológicos são especializados em reconhecer e responder com grande seletividade às moléculas sinalizadoras específicas. (Buxton, 2010, p. 21)

O processo seletivo iniciado por Dr. Miguel nas reuniões para iniciantes costumava ser seguido por uma série de outros procedimentos, cuja responsabilidade, até certo ponto, o médico não dividia com mais ninguém ou compartilhava apenas parcialmente e, após o qual, ele delegava completamente para os mais diferentes profissionais do Cronicenter. Desde a reunião para pacientes iniciantes até a definição daqueles que conseguiriam uma “vaga” nos estudos, ocorria o que chamarei de processo de randomização, o qual é formado por uma sequência de procedimentos de reunião, avaliação e triagem dos pacientes segundo os critérios específicos para participação nos ensaios clínicos previstos em seus respectivos protocolos. Longe da distribuição aleatória de sujeitos de pesquisa nos diferentes braços de um experimento a partir de uma sequência numérica protegida por um envelope lacrado,²⁴² os procedimentos de

²⁴² Diferentemente, mas não dissociado do que discuti no capítulo 2 com relação ao estudo da estreptomicina realizado pelo *Medical Research Council* do Reino Unido, a randomização no Cronicenter refere-se mais a um processo repleto de etapas e procedimentos sequenciais do que um artifício de aleatorização secreta por meio do uso de envelopes lacrados.

randomização no Cronicenter eram executados a partir de uma série gradativa e criteriosa de escolhas orientadas parcialmente pelos protocolos dos experimentos, sendo a aleatorização uma etapa específica, distanciada e muito rápida de suas práticas cotidianas. Nesta seção, descreverei essa sequência seletiva de pacientes que constitui o processo de randomização dos ECRs realizados no Cronicenter.

A partir de minhas interações com os profissionais, identifiquei as seguintes etapas que consistiram no processo de randomização: “recrutamento”, “pré-screening” (ou rastreamento), assinatura do “termo”, “screening” e “randomização” propriamente dita. Para cada uma delas, dediquei algumas páginas com a descrição de situações que acompanhei durante a pesquisa de campo. Tratam-se, assim como da descrição do “local de ação”, de excertos de diários de campo, aqui reproduzidos com a finalidade de tanto explicitar procedimentos e características fundamentais de cada uma dessas etapas como localizar algumas situações nas quais enxergo terem operado as economias políticas da doença e da saúde. Ao final de cada descrição, tentarei salientar as atividades fundamentais da respectiva etapa do processo de randomização. Na seção seguinte ao final do capítulo, tratarei de retomar esses aspectos fundamentais das descrições farmacográficas aqui oferecidas e refletirei de modo mais sistemático sobre um efeito fundamental da sequência de randomização: a produção de corpos morbioequivalentes para a realização dos experimentos.

5.2.2.1. Recrutamento

Era já fins de maio e algumas coisas haviam mudado com relação ao início da pesquisa. As terças-feiras havia se tornado sextas: daquela semana em diante, todas as reuniões e consultas com iniciantes passariam para o último dia útil da semana.²⁴³ Tentei chegar bem cedo, mas, com as imprevisibilidades do trânsito e do transporte até o Cronicenter, acabei chegando só por volta de 8h10. Parecia terça. Muita gente na sala de espera, sentada, em pé, circulando, conversando. Dessa vez, havia mais algumas pessoas de pele branca do que nos outros dias, mas a maioria ainda era de pessoas negras. Maria e Carmem já haviam me alertado no dia anterior que seria “uma sexta daquelas”, pois estavam agendados pacientes de ambulatório, mais aqueles que estavam indo pela primeira vez para assistir à reunião, mais aqueles que haviam sido contatados especificamente por conta dos estudos novos que tinham acabado de iniciar a fase de recrutamento. Ao entrar, cumprimentei as moças da recepção, deixei minha mochila na sala

²⁴³ Durante o campo, o dia de reunião para pacientes iniciantes mudou bastante, tendo ocorrido às terças, às sextas e às quintas.

dos coordenadores e parti para sala de espera com meu caderninho. Posicionei-me no cantinho perto do balcão da recepção. Dali, fiquei tentando me inteirar do movimento. Fiz uma contagem rápida por volta das 8h40: 26 pessoas. Como de costume, esse número flutuou bastante e com alguma rapidez. Antes da reunião, a sala só encheu. A partir dos atendimentos nos consultórios, ela foi esvaziando e, por volta 11h30, já não havia mais quase ninguém.

O clima era de trabalho intenso na recepção. Carmem estava sentada junto a um paciente, do lado direito da sala de espera, auxiliando-o a preencher uma ficha de cadastro. O homem, de aparentemente sessenta e poucos anos, pele escura e alguns fios brancos sobre a cabeça tinha dificuldades para enxergar ou ler o conteúdo daquela página, apoiada sobre uma prancheta. Carmem, portanto, sentou-se ao seu lado e preencheu a ficha para ele, perguntando-lhe as respostas a serem inseridas em cada um dos campos. A ficha de cadastro era o primeiro documento que qualquer paciente que chegava ao centro precisava preencher. Todos, sem exceção, deviam preenchê-lo e seu uso era imediato: junto com os eventuais exames e demais documentos que cada paciente iniciante tivesse levado, a ficha formava o prontuário que Dr. Miguel folheava nas reuniões semanais. Mesmo que não chegasse a participar de nenhum estudo, todo mundo preenchia essa ficha. Carmem me explicou que nela eram coletados dados pessoais de identificação, que compunham o registro de pacientes no banco de dados do centro: nome completo, data de nascimento, profissão, endereço, telefone e medicações em uso no momento.

Após passar a ficha para todos os novos pacientes presentes, Carmem voltou à sua cadeira. Tirou cópia dos exames e receitas que eles levaram em uma pequena impressora ao lado de seu computador e os anexou à respectiva ficha com um clipe. Dali, já ficariam sobre o balcão, no canto direito, para quando Dr. Miguel chegasse. Alguém já tinha me contado que esses exames e receitas eram importantes já nesse primeiro momento do recrutamento, para que Dr. Miguel avaliasse o “potencial” de pacientes iniciantes entrarem em algum estudo. No entanto, fiquei curiosa para saber como as pessoas já chegavam lá com esses documentos na primeira consulta. Como sabiam que esse documento era necessário? Aproximei-me da recepção, aproveitando uma pequena brecha de espaço que havia se aberto e lancei essa dúvida para Carmem.

Ela me disse que os pacientes chegavam ao centro de diferentes formas: por meio de anúncios que Dr. Miguel colocava em jornais de circulação local; pela replicação de propagandas na internet e,²⁴⁴ principalmente, por meio da indicação de alguém. Essa última,

²⁴⁴ Todos os anúncios haviam recebido aprovação de um comitê de ética antes de serem postos em circulação.

todos do centro disseram que era a principal forma de chegar gente nova lá e chamaram essa estratégia de “boca-boca”. Carmem seguiu contando que, aqueles que ouviam falar e ficavam interessados, geralmente ligavam para saber um pouco mais, sondar “como é essa história de tratamento gratuito, pra ver se não é nenhum golpe”. Nessa ligação, Carmem lhes dava informações sobre o centro, e os convidava para uma primeira visita, a ser agendada sempre para o dia de reunião. Nesse telefonema, ela aproveitava para pedir que eles viessem de posse de exames recentes e prescrições de medicamentos que estivessem tomando no momento. Perguntei sobre o volume de ligações e Carmem disse que eram sempre muitas. Por isso, era melhor concentrar os pacientes de primeira vez num dia só, pois se eles viessem em dias e horários aleatórios ficaria difícil organizar o trabalho.

Ali do lado de Carmem, Maria seguia ocupada, não tirava os olhos do trabalho. Estava fazendo várias coisas ao mesmo tempo, pois, enquanto Carmem cuidava do cadastro de pacientes iniciantes, ela cuidava dos demais que continuavam chegando e abarrotando a sala de espera. Tanto os pacientes dos estudos quanto os de “ambulatório” eram atendidos ao mesmo tempo; Maria tinha uma lista com o nome de todos eles, em ordem de chegada. Quando chegavam, eles mesmos iam até ela, dizendo seu nome; já sabiam o procedimento. Na mesma ordem em que havia anotado os nomes dos pacientes, Maria os chamava até um pequeno vão em um dos corredores para subir em uma balança. Cada um que chegava a seu balcão foi recebido com um sorriso simpático, um bom dia e instruções: “tira o peso dos bolsos e o sapato... Pronto, pode subir. Junta mais o pé. Mais, mais. Deixa ele todo dentro desse quadradinho. Pronto, pode descer”.

O valor que aparecia no visor da balança foi anotado em um *post-it*, abaixo de uma anotação já feita com a altura de cada um.²⁴⁵ De volta ao balcão, na janela de seu computador estava aberto um site, que disponibilizava uma calculadora de Índice de Massa Corporal (IMC).²⁴⁶ Nessa calculadora, Maria lançava os dados de peso e altura de cada um logo após a pesagem e anotava o resultado no mesmo *post-it*. O papelzinho era então colado no topo da primeira folha de cada prontuário, e cada prontuário colocado na base de documentos sobre o balcão. Dali, eles eram pegos um pouco mais tarde, um a um, pelas médicas para atendimento individual nos consultórios. Perguntei à Maria se o peso era aferido em todas as visitas dos pacientes ao Cronicenter, e ela me respondeu que sim. “O doutor pede para sempre pesar e controlar o peso. Às vezes precisa perder peso para entrar em algum estudo também”.

²⁴⁵ A altura dos pacientes já estava registrada no prontuários de cada um e era dele que Maria tirava essa informação.

²⁴⁶ IMC é calculado por meio da equação $\text{peso} \div \text{altura}^2$.

Repentinamente, Dr. Miguel passou porta adentro. Eu voltei para o meu canto, nas proximidades do balcão de recepção. Logo ele começou a reunião. Ao lado do médico, havia duas médicas em treinamento, para quem ele fazia breves comentários explicativos sobre suas tarefas.²⁴⁷ “Sou o Dr. Miguel... Somos um centro de pesquisa [...] Quem participa dos projetos recebe o tratamento todo gratuitamente [...] Vários projetos para pacientes com [REDACTED], com [REDACTED] ou com [REDACTED] [doenças crônicas] que estão descompensados [...] Infelizmente, muitos vão ficar de fora [...] Primeiro o exame, depois marcamos um retorno [...] Tem que trazer todas as receitas e as medicações, não adianta dizer que toma aquele comprimidinho branco [...]”. Foi dando uma olhada rápida nos prontuários com clips, separando-os em duas pilhas. [Zap]. Pacientes que haviam levado exames recentes. [Zap]. Pacientes que não haviam levado exames recentes. [Zap]. Chamada.

Dr. Miguel: Antônio. Maria das Graças. José de Arimatéia. Marco Aurélio. Joana de Souza. Arialdino. Claudemiro. Terezinha. Francisca das Chagas... Dona Francisca, a senhora tem [REDACTED] [doença crônica]?

Dona Francisca: Não, mas tô quase ficando...

Dr. Miguel: A gente não tem nenhum projeto pra quem tá quase... No dia que ficar com [REDACTED] será muito bem vinda! – disse em tom de piada.

Um riso, que começou ainda nas palavras de Dr. Miguel, espalhou-se rapidamente entre os pacientes, chegando inclusive à Dona Francisca. Antes de chegar a mim, a graça do comentário brecou e, em seu lugar, chegou-me um desconforto esquisito, um tijolo entalado pela garganta. Anotei. Os risos e bochichos que seguiram os segundos após a brincadeira, foram entrecortados por uma voz masculina, brincalhona, incisiva:

Seu Claudemiro: Tomara que não fique!

Dr. Miguel: Tomara que não fique! – respondeu Dr. Miguel, emendando, esmaecendo o riso, encerrando a história. [Zap] E seguiu na chamada. José Carlos? (para as médicas ao seu lado, em voz baixa) Tem taxa de [REDACTED] alta, tá vendo? Tem chance para o Projeto Z.²⁴⁸ (De volta à chamada) Dona Mercedes Melo?

Dona Mercedes: Aqui!

Dr. Miguel: A senhora tem [REDACTED] [doença crônica]?

Dona Mercedes: Eu fiquei internada e na internação deu que eu estava com [REDACTED] [doença referida por Dr. Miguel].

²⁴⁷ Uma dessas médicas era Dra. Carolina, que foi contratada pelo Cronicenter alguns meses depois, quando finalizou o curso de medicina e recebeu seu registro profissional.

²⁴⁸ Os profissionais do Cronicenter costumavam se referir aos estudos que realizavam por meio de acrônimos curtos, inventados pelos patrocinadores dos estudos e formados por letras de seu título completo. Com a finalidade de não identificá-los, utilizarei a denominação “Projeto”, categoria local do Cronicenter para se referir genericamente aos experimentos, acompanhada de uma letra.

Dr. Miguel: (novamente em voz baixa, para as médicas ao seu lado) Ela pode entrar no...

O burburinho da sala me impediu de ouvir o resto daquele comentário. Não senti que havia espaço para lhe perguntar o que havia dito, pois o comentário não havia sido dirigido a mim. Além disso, a essa altura da pesquisa, eu já havia aprendido com Maria e Carmem que não se devia interromper Dr. Miguel enquanto ele trabalhava. No máximo, eram possíveis intervenções muito rápidas, objetivas e úteis durante seu horário de atendimento, sempre bem estudadas para encontrar o melhor momento, alguma brecha, um intervalo.

[Zap.Zap.Zap]. “Ricardo”. “Josefa”. “Euclides”. A reunião encaminhava-se para seu fim. Dr. Miguel disse que a proposta dele para os pacientes era que todos coletassem sangue para a realização de exames e depois retornassem para uma consulta de ambulatório, a ser agendada na recepção. Para essa consulta, na qual acontecia o rastreamento ou *pré-screening*,²⁴⁹ era importante que todos levassem novamente os exames recentes e as receitas das medicações que estivessem tomando. Notando que a sala foi enchendo ao longo de sua fala, disse que “quem chegou atrasado não tem problema que depois a gente faz um segundo turno”. Reunião encerrada.

A sala voltou a se movimentar intensamente, com a circulação de pacientes e profissionais entre os consultórios, a sala de coleta, sala de espera. Os pacientes de ambulatório começaram a ser chamados para as consultas, enquanto os que estavam indo pela primeira vez iam para a coleta de sangue, para os tais exame mencionado por Dr. Miguel. Na saída da coleta, foram encaminhados de volta para a recepção para agendar o retorno. Carmem e Maria normalmente marcavam as consultas para a semana seguinte, sempre no período da manhã e todas para o mesmo horário. Isso porque o atendimento seria realizado em ordem de chegada e, portanto, elas combinavam com os pacientes que sua chegada deveria ocorrer junto com a abertura do expediente do Cronicenter.

Com a marcação das consultas de ambulatório, entendi que os procedimentos relativos ao recrutamento eram dados por encerrados. Tivessem os pacientes chegado ao Cronicenter por meio de alguma anúncio ou pelo “boca-boca”, o resultado esperado para esta etapa do processo de randomização já estava garantido: o comparecimento de novos pacientes ao centro para uma reunião, o preenchimento da ficha de cadastro e o agendamento para uma consulta de *pré-screening*. Durante o recrutamento, portanto, nota-se a mobilização de diferentes estratégias para atração de novos indivíduos ao Cronicenter, de modo a permitir a alimentação do banco de dados e o encaminhamento desses novos pacientes para as próximas etapas do processo de

²⁴⁹ Algumas dessas consultas serão descritas na próxima subseção.

randomização. A constante inclusão de pessoas novas nesse banco de dados, mantendo-o sempre crescente e atualizado, era fundamental pois, era a partir dele que Dr. Miguel formava uma espécie de estoque de pessoas com interesse em participar de estudos dentro das áreas terapêuticas atendidas no centro.

Ainda durante esta etapa, dava-se início à seleção daquelas pessoas com “potencial” para ingresso nos experimentos em andamento. Dr. Miguel foi explícito em mencionar que uma característica fundamental para participação nos ensaios clínicos era o diagnóstico de determinadas doenças crônicas. Assim, pessoas como Dona Francisca, com diagnóstico de “quase” e, portanto, não portadoras de uma das doenças crônicas de interesse, não atendiam a esse critério basilar e já estavam automaticamente excluídas de qualquer possibilidade de serem selecionadas. Outras, por sua vez, como Dona Mercedes, ainda tinham chances de ingressar em algum projeto. Entretanto, a avaliação rápida durante a reunião, com base nos exames levados pelos próprios pacientes era insuficiente. Cabia à etapa seguinte refinar mais os critérios de seleção e permitir uma avaliação mais precisa do “potencial” de cada sujeito para participação em algum ensaio clínico. Na próxima subseção, descreverei algumas dessas consultas e tentarei salientar os procedimentos e propósitos fundamentais dessa etapa do processo de randomização.

5.2.2.2. Pré-screening (ou rastreamento)

No meio daquela semana havia tido um feriado nacional e, por isso, o movimento no centro tinha abaixado um pouco mais perto do final da semana. Era uma sexta-feira excepcional. Para além da baixa presença de pacientes, o motivo de tão poucos atendimentos era que o centro estava passando por uma semana com poucas médicas. Dr. Pedro era o único que estava naquela manhã junto com Dr. Miguel. Dra. Helena, a médica mais experiente do Cronicenter, não atendia às sextas, pois voltava para sua cidade natal aos finais de semana. Dra. Elisa havia se ausentado para fazer cursos relacionados à sua especialidade médica. Dra. Carolina estava ausente pois tinha tirado folga para aproveitar a emenda entre o feriado e o final de semana.

Estava na empreitada de tentar acompanhar as “consultas de ambulatório” de Dr. Miguel, aquelas em que ele avaliava os pacientes de ambulatório quanto às suas chances de entrarem nos estudos. Já tinha acompanhado dezenas de consultas com Dra. Helena, todas elas de pacientes que participavam dos estudos do centro. Faltava-me ainda conhecer essas consultas feitas quase exclusivamente por Dr. Miguel. Para isso, era importante chegar cedo,

não perder o *timing* matutino acelerado do Cronicenter e de seu diretor, que conseguia atender entre sete e nove pessoas antes de seguir para seu consultório particular. Ainda bem que consegui chegar dentro do horário planejado e, por sorte, o encontrei ainda no saguão de entrada do prédio. Nos cumprimentamos e caminhamos juntos até o Cronicenter, depressa. Ele vinha comentando comigo que estava atrasado e que tinha que subir logo porque tinha muito trabalho. Uma brecha. Estava mesmo querendo lhe perguntar o que mesmo era o *pré-screenar*, palavra de que tanto já tinha ouvido falar, mas não sabia como era feito. Ele me explicou que nas consultas de *pré-screening* avaliava se os pacientes de ambulatório tinham os critérios para participar das pesquisas em fase de recrutamento.

Dr. Miguel: É mais para rastreamento. É uma consulta SUS, só que um pouco melhorada. A gente vê se o paciente tem perfil para algum projeto da gente, mas também mede a pressão, orienta sobre a importância de exercício físico, essas coisas... Cê viu que aqui todo mundo é gordinho.

Rosana: E hoje tem *pré-screening*?

Dr. Miguel: Tem. Todo dia tem *pré-screening*.

Subimos o elevador – ele ansioso, olhando para o visor que indicava os andares; eu intrigada, inquieta. Os andares se passavam sem que eu prestasse muita atenção, fiquei pensando no que Dr. Miguel havia dito. Nossa breve conversa dava uma espécie de confirmação do que tinha observado, acompanhado, aprendido até ali. Todo dia tinha gente sendo avaliada para algum estudo, por isso, Dr. Miguel fazia atendimentos das pessoas com aqueles prontuários grampeados todo dia. Isso, por sua vez, se coadunava com o que eu acompanhava junto a Luiz e Valéria, do regulatório: aos poucos, os estudos que aguardavam aprovação do comitê de ética recebiam autorização para início do recrutamento e, daí, tanto Dr. Miguel renovava sua carga de atendimentos de ambulatório quanto atualizava o perfil de pacientes que procurava nas reuniões: pessoas com ██████████, ██████████, ██████████, ██████████, ██████████... Pessoas com doenças crônicas diversas, que configuravam o perfil de sujeitos das pesquisas, por um lado, e, consequentemente, o público-alvo do Cronicenter, por outro. Sem que me desse conta do tempo da subida, chegamos. Apesar da pressa, Dr. Miguel segurou a porta do elevador para que eu saísse antes dele e, dali, apertamos o passo até o centro. Nessa corrida, confirmei com ele que estava tudo certo para a minha presença em seu consultório.

Fiz meu caminho de sempre: cumprimentei Carmem e Maria na recepção, passei pela sala dos coordenadores para dar bom dia e deixar minha mochila. Antes de ir para o consultório de Dr. Miguel, tinha também que pegar o jaleco do qual ele não abria mão que eu usasse para ficar nos consultórios do centro. Dessa vez, o jaleco não estava no cabide pendurado no

registro sanitário do banheiro dos funcionários, como de costume. Havia sido mudado de lugar e ninguém sabia onde estava. Saí apressada da sala da coordenação e fui até a sala de coleta – Gabriela e Paula, técnicas de laboratório, disseram que não estava lá. Passei pela recepção; Carmem e Maria também não tinham notícia do jaleco. Dr. Miguel não esperou, já estava atendendo o primeiro paciente do dia. Fiquei nervosa – era meu primeiro dia no consultório dele e, apesar de ter chegado cedo, estava atrasada! Carmem deu uma luz: pediu para que eu o procurasse nos consultórios. Passei pela sala de espera, virei num corredor, avancei em frente por algumas portas, procurando com os olhos nos consultórios que estavam com a porta aberta. Alguns médicos já estavam em atendimento e, por isso, não tinha como checar em todos os consultórios. Segui até chegar ao último cômodo, uma sala de reuniões, que estava aberta e vazia. Lá estava ele, listrado, amarelado, encardido e desconjuntado. As mangas seguiam dobradas, como da primeira vez que o havia visto e vestido. Como de costume, entrei em suas enormes mangas sem desfazer as dobras de sua última usuária e parti apressada para a sala de espera. Fiquei de pé perto do balcão de recepção, esperando. Decidi não bater na porta de Dr. Miguel – preferi aguardar o fim daquele atendimento para entrar apenas no próximo.

Em menos de três minutos, Dr. Miguel abriu a porta com o prontuário de um senhor idoso nas mãos, que seguiu para fora do consultório logo depois. “Seis meses”, disse para Maria ao deixar os documentos sobre o balcão. Me viu logo que se virou com um novo prontuário nas mãos: “Quer vir? Pega uma cadeira pra você”.

O consultório do médico era semelhante aos demais: uma mesa cor de gelo modelo de escritório, com um gaveteiro em um dos lados; uma maca, coberta com uma espécie de tecido descartável branco; duas cadeiras do lado de quem chega, uma cadeira do lado de quem atende. A disposição desse mobiliário era também parecida com a dos outros consultórios: a cadeira das médicas virada de costas para uma janela e de frente para a mesa, que mediava o contato com os pacientes que, por sua vez, se sentariam virados de costas para a porta. Ao lado de todos, a maca, praticamente inutilizada. Sobre a mesa, algumas folhas pautadas para relato descritivo das consultas. Dr. Miguel pediu que eu colocasse minha cadeira ao lado da sua. Eu a posicionei um tanto mais para trás dele, mas não distante a ponto de não conseguir visualizar como ele fazia suas anotações. Enquanto eu me ajeitava no espaço, ele trazia para dentro a nova paciente. Dali em diante, eu ficaria calada, a não ser em breves momentos em que buscaria dizer o que eu estava fazendo ali, toda desconjuntada naquele jaleco, anotando e anotando em meu pequeno caderno de campo.²⁵⁰

²⁵⁰ Nenhuma consulta foi gravada. O que reproduzo aqui são trechos de diálogos reconstituídos a partir do que registrei em meu caderno e diário de campo dos encontros clínicos realizados no consultório.

Consulta 2. Dona Bárbara. Mais de 80 anos. Branca.

Dr. Miguel: [ZapZap] (Passando rapidamente as páginas do prontuário grampeado) Hmm... Olha, esse exame que a senhora fez agora tá bem melhor que o do ano passado. Não sei te dizer por que, porque se não tá tomando remédio para [REDACTED] [doença crônica], devia estar pior... [ZapZapZap] Ah, aqui, a senhora toma sim um remédio pra [REDACTED]. Tá aqui, [REDACTED] vezes por [REDACTED]. Não para de tomar não, que tá funcionando.

Dona Bárbara: Tá bom. (Assentindo lentamente com a cabeça)

Dr. Miguel: Eu vou dar alta pra senhora. A senhora tá melhorando e aqui só tem projeto pra quem tá piorando. [TxipTxipTxipTxip]

Dr. Miguel anotou, na última folha do prontuário, alguma coisa que não conseguiu ler por completo, a não ser a data e a palavra “alta”. Sua letra era acelerada, grande, sinuosa, não se formava por completo a tempo da chegada da próxima, fazia um barulho alto quando a ponta da caneta tocava o papel. [TxipTxipTxip] Levantou-se e saiu do consultório, com o prontuário de Dona Bárbara nas mãos. Ela demorou um pouco para se levantar, girou o corpo e seguiu em direção à porta. Dr. Miguel retornou, já com um novo prontuário e, antes de entrar novamente, segurou a porta para ela passar. A próxima paciente entrou logo em seguida.

Consulta 3. Dona Rita. 64 anos. Branca.

Dr. Miguel: Bom dia, pode sentar aí. Essa aqui é a Rosana, que trabalha aqui com a gente.

Rosana: Bom dia. – Respondi constrangida e surpresa com a introdução de Dr. Miguel.

Dr. Miguel: Me conta aí todos os remédios que a senhora toma. [ZapZapZap]

Dona Rita: Não tomo nada não. Nada, graças a Deus.

Dr. Miguel: Mas tem [REDACTED] [doença crônica de interesse]? [ZapZap]

Dona Rita: Não, o que eu tenho não é bem isso. Eu tenho [REDACTED]

[REDACTED]...

Dr. Miguel: Mas aí não é [REDACTED] [doença crônica de interesse]. [Zap] O que a senhora tem é [REDACTED] [outra doença crônica]. Tem que ter um médico para acompanhar isso aqui. [ZapZapZap] Infelizmente, a gente não tem nenhum projeto para [REDACTED] [doença de Dona Rita]. Aí eu vou dar alta pra senhora e quando aparecer alguma coisa a gente liga, tá certo?

Dona Rita: Tá certo. Só isso?

Dr. Miguel: Só isso.

Consulta 4. Dona Marta. 77 anos. Negra.

Dr. Miguel: [ZapZap] Tem um projeto aqui que talvez eu consiga encaixar a senhora. Pode sentar. [Zap. TxipTxip] Só tem que fazer um exame de [REDACTED] e outros dois de [REDACTED] e [REDACTED]. Esse primeiro eu consigo gratuito pra senhora, os outros dois eu não consigo.

Dona Marta: Tem que pagar os outros?

Dr. Miguel: É... Eu não sei quanto é, tem que ser fora [do Cronicenter]. A senhora tem como pagar?

Dona Marta:

Dr. Miguel: Vou fazer um pedido pra senhora fazer no público. [TxipTxip]

Dona Marta: Tá tudo tão difícil, doutor. Vi na televisão o homem chorando, falando ‘não deixa minha mulher morrer’.

Dr. Miguel: [TxipTxipTxip] Tá difícil, minha fia. O pessoal tá morrendo aí, à míngua. Ó, leva essa papel aqui fora, que a senhora vai fazer o exame de [REDACTED] de graça. Pede pro pessoal aqui fora orientar a senhora direitinho. Eu vou marcar pra senhora daqui três semanas pra voltar com os exames. Pode ser assim? (Levantando-se)

Dona Marta: Pode... (Levantando-se)

Consulta 8. Dona Firmina. 66 anos. Negra.

Dr. Miguel: A senhora trouxe os exames? (Senta-se)

Dona Firmina: Não tenho uma notícia boa pro senhor, não. Não consegui fazer esses exames porque a rede pública não tá fazendo e particular é muito caro. Como eu não tenho renda, eu não consegui.

Dr. Miguel: Mas a senhora tem [REDACTED] [exame]?

Dona Firmina: Não.

Dr. Miguel: Jogou fora?

Dona Firmina: Joguei, porque encheu de água lá em casa, eu coloquei no sol, mas não ficou bom não, aí eu joguei fora.

Dr. Miguel: Pena, porque poderia ajudar também... [TxipTxip] [ZapZapZapZap] Olha... Tá tomando [REDACTED] [medicamento para a doença crônica]... Como não houve piora, eu vou marcar pra daqui um ano, tá? (Levantando-se) Pode vir aqui. (Abrindo a porta)

Consulta 9. Dona Sônia. 72 anos. Negra. Acompanhada de sua filha. Parte I.²⁵¹

Dr. Miguel: Pode sentar. (Olhando exames) [ZapZapZap] Tem valor de [REDACTED] alto... [ZapZap] Não entendi por que ela não entrou em nenhum projeto até agora. Deixa eu ver com a Tati. (Levanta-se e sai do consultório).

Dona Sônia: Você é estagiária aqui?

²⁵¹ Retornarei à descrição da consulta de Dona Sônia na subseção “*screening*”, ainda neste capítulo.

Rosana: Não, não. Meu nome é Rosana, prazer. Eu estou fazendo uma pesquisa sobre os estudos aqui do Dr. Miguel.

Dona Sônia: Ah sim... Aqui é muito bom.

Rosana: É?

Dona Sônia: Muito bom aqui mesmo...

(Dr. Miguel entra apressado)

Dr. Miguel: A senhora não está tomando nenhum [REDACTED], não [medicamento para doença crônica]? (Senta-se)

Dona Sônia: Não.

Dr. Miguel: É que extraviou a última folha aqui... Quando foi a última consulta da senhora aqui? Porque a gente tem tudo pra senhora entrar num projeto... (Saiu de novo do consultório).

Rosana: A senhora me estava dizendo que acha aqui muito bom...

(Dr. Miguel retorna)

Dr. Miguel: A gente tem um projeto aqui para a senhora. Eu vou te dar um termo que explica tudo direitinho. Nós vamos colher um sangue e estando tudo certinho a gente começa com a medicação. É uma medicação nova, não existe no mercado. Não existe nada parecido no mundo. É uma medicação para [REDACTED]. (Sai rapidamente. Escutei, meio abafado, ele pedindo “um termo de *screening* do Projeto H”. (Retorna). Então, a senhora vai aqui fora, lê e quando terminar me chama. (Levanta-se) Nós vamos discutir o caso direitinho, ver como que fica, tá bom? Lê o termo e quando terminar me chama.

As rápidas consultas de pré-*screening* tomavam quase todo o tempo de que Dr. Miguel dispunha no período matutino para o Cronicenter. Nelas, dois procedimentos básicos pareciam ser adotados pelo médico: primeiramente, a análise dos exames solicitados desde a última consulta. Para cada paciente, Dr. Miguel havia feito uma solicitação distinta, baseada no potencial por ele identificado para ingresso em um estudo específico. Assim como algumas pacientes cujas consultas foram aqui descritas, caso alguém tivesse chance de ingresso em um ensaio clínico com uma medicação para tratamento de [REDACTED] ou [REDACTED], por exemplo, o médico lhe pedia um exame de [REDACTED], de [REDACTED] ou de [REDACTED]. Para os outros estudos, voltados para avaliação de medicações para [REDACTED], [REDACTED] ou [REDACTED], ele poderia solicitar apenas resultados de exames de [REDACTED] ou [REDACTED]. Tais exames serviriam para que Dr. Miguel avançasse no processo seletivo iniciado de modo tímido durante a fase de recrutamento, pois, a partir desses documentos clínicos, ele poderia verificar afinidades mais próximas entre os rigorosos critérios de inclusão e exclusão previstos no protocolo para o qual cada paciente tinha potencial de participação e os indicadores clínicos de cada sujeito por ele atendido.

Tratava-se, portanto, de uma consulta de “rastreamento”, ou seja, para verificação mais precisa das chances de inclusão de cada paciente em um estudo específico. Nesse processo, três

situações distintas poderiam acontecer. Na primeira delas, como ocorrido no caso de Dona Bárbara, Dona Rita e Dona Firmina, os pacientes poderiam receber “alta”, ou seja, não serem incluídos em estudo algum de imediato e ficarem à espera de um contato para uma nova consulta de *pré-screening* no futuro. Esse contato costumava ser feito a partir das informações registradas no banco de dados do centro no dia da reunião para pacientes iniciantes. Na segunda, semelhante ao caso de Dona Marta, Dr. Miguel poderia solicitar mais exames, pois, não chegando à conclusão alguma a partir das informações disponíveis na consulta, pedia que os pacientes lhe trouxessem mais resultados para sua análise. Por fim, na situação mais desejada, como a de Dona Sônia, os exames indicavam um “potencial” significativo de inclusão nos estudos e, portanto, Dr. Miguel solicitava que os pacientes nessa situação lessem e assinassem o termo de consentimento e, desse modo, autorizassem a realização dos primeiros procedimentos previstos, de fato, no protocolo do experimento do qual poderiam vir a participar.

5.2.2.3. Termo

Era final de uma manhã intensa de expediente, e eu havia ficado a maior parte do tempo na sala de espera. Desta vez, eu esperava junto com vários dos pacientes para que Dr. Miguel me chamasse ao seu consultório para acompanhar suas consultas. Nesse tempo, acabei presenciando dois momentos nos quais a leitura e a assinatura do termo de consentimento foram realizadas por pacientes recém atendidos pelo diretor do centro, procedimento esse que costumava acontecer na sala de espera mesmo. No primeiro deles, mais cedo, vi Dr. Miguel conversar com uma paciente de pele escura e aparentemente sessenta anos, que tinha recebido um termo de consentimento.

Dr. Miguel: Alguma dúvida?

Senhora: É uma pesquisa sobre [REDACTED] e a gente vai recebendo o acompanhamento. É isso?

Dr. Miguel: Isso mesmo, é isso.

Senhora: Então tô de acordo. Confio plenamente no senhor! (Levantando-se e entregando o documento assinado para Dr. Miguel). Doutor, eu só não posso ficar vindo aqui esse tanto de vez que fala no papel. É que eu comecei num emprego novo agora, eu não posso ficar pedindo folga...

Dr. Miguel: Esse estudo que a senhora vai entrar fecha em duas semanas, tem que vir. E, olha, da próxima vez que a senhora vier, a consulta vai demorar uma hora, uma hora e meia. Vê com ela um horário que fica melhor pra você. Carmem, marca com ela aqui... (Saindo).

Pelo que entendi, naquele momento ficou firmado o aceite de participação na pesquisa. Foi rápido. Achei interessante a senhora falar na confiança que tinha em Dr. Miguel. Imagino que isso também faça parte de todo o raciocínio e das avaliações que levaram ao consentimento. Essa mesma situação me deixou explícito mais um aspecto necessário para os pacientes que entrassem nos estudos, que era muito óbvio, mas eu não tinha me atinado: eles precisavam de muito tempo livre para ir ao centro, esperar pela consulta, exame e agendamento do retorno. Não dava para saber com precisão nem que horas eles seriam atendidos e nem que horas poderiam ir embora, pois as consultas eram marcadas no período matutino, para atendimento em ordem de chegada, sem uma previsão precisa do horário em que ocorreriam. Realmente, era muito difícil compatibilizar esse horário de atendimento com uma rotina de trabalho, sobretudo no começo de alguns estudos, que costumavam ter várias consultas seguidas.

Além desse caso, acompanhei naquele dia uma parte de um processo de assinatura do termo. O paciente era Seu Danilo, de 64 anos, branco, morador de um bairro de classe média da cidade. Ele era auditor, casado, com cabelos e barba grisalhos e um sorriso muito simpático. Comecei a acompanhar seu processo a partir de observações na sala de espera. Ele foi atendido por Dr. Miguel e eu não sabia se ele era paciente iniciante ou paciente de ambulatório, mas, como ele não tinha pastinha de prontuário de estudo, sabia que ele provavelmente se encaixaria em uma dessas opções. Em algum momento da consulta, vi Dr. Miguel sair de seu consultório e vir buscar um termo do Projeto Z na recepção. Depois disso, voltou para o consultório e conversou novamente com Seu Danilo, com as portas fechadas. Após mais alguns minutos, voltou a sair de lá, dizendo para ele: “Lê e vamos discutir”.

Seu Danilo se sentou na sala de espera para ler o documento que o médico tinha lhe entregado, em uma cadeira bem na minha frente. Espiando um pouquinho sobre seus ombros, reparei que o documento tinha um cabeçalho simples, sem logos ou desenhos. Enquanto ele lia o documento calmamente, Dr. Miguel e Dra. Elisa conversavam atrás do balcão de recepção. Depois de ler o termo, Seu Danilo continuou sentado, aguardando, olhando para lugar nenhum. Dr. Miguel, reparando que o paciente estava ali sem fazer nada, foi à sala da coordenação e pediu que Natália acompanhasse a assinatura do documento. Ela veio rapidamente, apresentou-se, sentou-se ao seu lado e lhe entregou uma prancheta e uma caneta de tinta preta.

Natália: Tudo tranquilo? O senhor entendeu tudo? Tem alguma dúvida?

Seu Danilo: Entendi sim. É grande né?

Natália: É, é um pouco grande mesmo. E ainda tem maiores!²⁵² Ó, são duas vias. O senhor vai rubricar em todas as páginas e na última o senhor escreve o nome completo, com letra de forma, data e assina. Eu vou indo com o senhor pra gente fazer direitinho.

Seu Danilo: Rubrica aqui?

Natália: Isso. E aqui. Aqui. Aqui. Aqui. Aqui. Aqui. Aqui. Aqui. Aqui. [...] E aqui põe o nome, assina e data. Agora o outro, igual.

Seu Danilo: É um bocado, né?

Natália: Tá acabando.

Seu Danilo: (assinando).

Natália: Prontinho. Agora o médico vai assinar.

Natália se levantou e foi embora com uma via do termo, deixando a outra do Seu Danilo. Não vi se Dr. Miguel chegou a assinar a outra via do termo de Seu Danilo nesse mesmo dia, acabei me distraíndo fazendo anotações em meu caderno. Só retornei a minha atenção quando Seu Danilo levantou da cadeira na minha frente para perguntar para Carmem se ainda iria demorar pra ele ser atendido. Ela lhe respondeu que sim, pois ainda havia dois pacientes na frente dele. Eu estava muito curiosa para saber a história dele, queria saber como havia sido contatado e como estava elaborando a ideia de entrar para uma pesquisa, como entendeu o termo. Cogitei perguntar para Maria ou Carmem, mas pensei melhor: como Seu Danilo ficaria ali, esperando, seria melhor se ele mesmo pudesse me contar sua história. Sentei-me ao seu lado para conversar.

Rosana: Oi, bom dia. Tudo bom? Posso conversar com o senhor um pouquinho?

Seu Danilo: Bom dia. Claro, pode sim.

Rosana: (Sentando-me) Meu nome é Rosana. Eu tô fazendo uma pesquisa para o meu doutorado sobre como funcionam os testes de medicamentos aqui do centro. Tô conversando com os profissionais daqui, acompanhando os procedimentos que eles fazem e tudo, mas também tô interessada em saber como é para quem é atendido aqui. O senhor topa conversar comigo um pouquinho?

Seu Danilo: Claro, topo sim. Vou ficar ainda um tempão aqui... Vamo lá.

Rosana: Legal, poxa, obrigada. Então, como que o senhor veio parar aqui? Como soube do centro?

Seu Danilo: Então, há mais ou menos uns dois anos, eu recebi um anúncio pela internet. Quando eu vi, eu fiquei curioso. Pensei: uai, como será que funciona isso? Vou lá me informar. Aí liguei, marcaram um dia pra eu vir, e eu vim. Na época, tinha até um projeto que eu poderia participar, mas depois não deu porque eu tinha feito uma cirurgia e não tinha o laudo, aí...

²⁵² Adiante na pesquisa de campo, os profissionais do Croncenter me concederam uma cópia do termo de consentimento do Projeto Z. O documento era bastante extenso, tinha cerca de 15 páginas. O termo de maior extensão dentre as pesquisas em andamento no Croncenter naquela época, mencionado implicitamente por Natália, tinha mais de 20 páginas.

Rosana: Cirurgia de quê?

Seu Danilo: Eu tinha feito [REDACTED] no Hospital [REDACTED], lá em [REDACTED]. Aí, como tinha que estar tudo documentado, eu não pude entrar. De lá pra cá, eu fiquei vindo aqui, assim, periodicamente. Aí, na semana passada eu vim, o Dr. Miguel me solicitou uns exames, eu fiz lá no [REDACTED] [laboratório particular] e trouxe. Aí ele me falou dessa pesquisa, que era sobre um medicamento pra tratar [REDACTED] – que eu tenho [REDACTED] [doença crônica]. Aí, tamo aqui...

Rosana: Entendi. Mas o quê que o senhor acha de participar de pesquisa?

Seu Danilo: Olha, na época que eu recebi aquele e-mail, com o anúncio, eu me interessei porque tive curiosidade mesmo de saber como que é feita uma pesquisa pra desenvolver um novo medicamento, uma nova tecnologia. É curiosidade mesmo de saber como que é.

Rosana: E pra decidir participar do estudo? Ler o termo...? Imagino que tenha sido simples, já que o senhor já tinha interesse...

Seu Danilo: Eu não vi problema nenhum. Tranquilo. Eu vejo as coisas de um jeito muito prático, que é o seguinte: no termo tá dizendo lá que eu não tenho obrigação nenhuma de ficar até o final, que eu posso sair quando eu quiser. Então... Eu gosto de entrar nas coisas pra fazer até o final, mas se eu achar que tem algum efeito que eu não tô gostando, eu saio sem problema nenhum. Entendeu? Porque lá não tá me amarrando, dizendo que eu só posso sair no final, ou que eu tenho que pagar alguma multa, ou que eu não posso consultar com mais ninguém fora daqui... Porque eu tenho meu plano, faço acompanhamento num hospital. Então, se o remédio me ajudar em alguma coisa, tudo bem. Se não estiver me fazendo bem, eu simplesmente me retiro. Pronto.

Rosana: Interessante. O senhor é um caso diferente pra mim, porque a maioria das pessoas que eu conversei vieram pro centro mais pelo tratamento oferecido aqui, ainda não tinha conhecido ninguém que tivesse vindo por curiosidade...

Seu Danilo: Já que tá aí, vamo testar pra ver se funciona mesmo, né? Eu sei que eles testam no mundo todo...

Dra. Helena: Seu Danilo Siqueira!

Seu Danilo: ... testam em animais antes e tal... (Levantando-se para se dirigir ao consultório. Acena, despedindo-se de mim)

Rosana: Obrigada! (Acenei de volta)

A assinatura do “termo” pelos pacientes era normalmente feita na sala de espera, no intervalo entre o atendimento de *pré-screening* que receberam e a finalização das consultas de Dr. Miguel. Geralmente, faziam a leitura do documento sozinhos ou na companhia de alguém com quem tivessem ido ao centro naquela manhã. Assim, as primeiras informações sistemáticas a respeito do estudo no qual poderiam vir a participar eram prestadas pelo próprio TCLE, ficando com esse documento a responsabilidade de informar os pacientes e lhes fornecer subsídios para sua decisão quanto a seu ingresso na pesquisa. Os profissionais somente

costumavam entrar em cena no momento da assinatura, para perguntar aos pacientes se tinham alguma dúvida durante a leitura do termo e orientá-los com relação a onde e como registrar seu consentimento. A assinatura do termo inaugurava, assim, o momento a partir do qual os procedimentos específicos do protocolo de cada pesquisa poderiam ser iniciados, tendo os pacientes e o Cronicenter assumido, a partir de então, alguns compromissos mútuos para a sua efetivação.

5.2.2.4. *Screening*

Consulta 9. Dona Sônia. 72 anos. Negra. Acompanhada de sua filha. Parte II.

Dona Sônia, cuja consulta de pré-*screening* eu havia acompanhado, voltou ao consultório de Dr. Miguel ao final da manhã, junto de sua filha. Elas haviam lido juntas o termo do Projeto H na sala de espera e, agora, retornavam para a continuação da conversa com o médico.

Dr. Miguel: Dúvidas?

Dona Sônia: Não... A única coisa é que aí eu vou ser uma ratinha, né?

Dr. Miguel: Não, não. Assim, na verdade, aqui ninguém é cobaia. Essa medicação é testada no mundo todo.

Filha: É o que eu estava falando pra ela, né doutor. Quando testa assim, já deve ter sido testada antes.

Dona Sônia: É, eu fiquei pensando assim: já deve ter sido testada em animais...

Dr. Miguel: Isso, primeiro testa em animais, depois em pessoas. Primeiro um grupo de dezenas, depois centenas e agora em grupo de milhares. Deixa eu até ver aqui, acho que no termo tem quantas pessoas são... [ZapZapZapZapZap]

Filha: Aí vai receber a medicação? É aqui?

Dr. Miguel: Isso, é aqui. Agora a gente vai fazer uns exames. Aí, a gente manda pra análise lá [redacted] [país no exterior], eles devolvem e aí a gente vê se pode entrar no projeto.

Filha: Ah sim, esse exame é pra ver se ela pode entrar no projeto?

Dr. Miguel: Isso. Tá bom?

Filha: Tá bom, então tá tudo certo, doutor.

Dr. Miguel orientou Dona Sônia passo-a-passo: rubrica em todas as páginas; preenchimento com o nome completo em letra de forma, data e assinatura na última página. O médico também assinou as duas vias do documento, e entregou uma delas a Dona Sônia. “Vamo ali agora na Tati pra gente ver o quê que precisa fazer agora”. O fato de o termo ter sido assinado inaugurava, agora, uma nova etapa no processo de seleção de pacientes: Dona Sônia, a partir da firma na última página, havia consentido o início dos procedimentos de *screening* do

protocolo do Projeto H. Sendo assim, o trabalho exclusivo de *pré-screening* de Dr. Miguel havia acabado e ele precisava acionar outras pessoas da equipe para dar prosseguimento ao protocolo.

Quando Dr. Miguel disse que iria conversar com Tatiana, todo mundo se levantou – e eu levantei junto. Perguntei para o médico se poderia acompanhá-los e ele assentiu com a cabeça. Saímos todos do consultório e atravessamos o corredor até a sala de espera. Dona Sônia e sua filha aguardaram por ali sentadas até Dr. Miguel voltar da conversa com Tatiana, na sala da coordenação. Eu fiquei pelo meio do caminho, sem saber ao certo onde seria melhor que eu ficasse para não perder o que seguiria. Na saída da coordenação, Dr. Miguel disse que já elas seriam chamadas à sala de coleta e seguiu de volta para seu consultório. Tatiana veio logo atrás, e entrou para a sala de exames. Ao vê-la, segui Tatiana para acompanhar os procedimentos que se desenrolariam. Dentro da sala de coleta, já estavam Gabriela e Paula, responsáveis pelos procedimentos de coleta.

As três trabalharam juntas no procedimento, quase sem se comunicarem verbalmente. Já sabiam o que fazer. Rápido. Gabriela pegou um *kit* de coleta do Projeto H. Tatiana supervisionou e participou de todas as etapas. Diversos objetos foram habilmente mobilizados para os exames: agulhas, algodão, álcool, tubos. O mais importante deles era um aparelho, que ficava sobre um balcão específico da sala de coleta, no qual seria feita uma análise rápida a amostra de sangue de Dona Sônia. Esse aparelho emitia uma espécie de recibo, com o resultado da leitura da amostra. Ele funcionava da seguinte forma: era necessário retirar um pouquinho de sangue inseri-lo na máquina. Assim fizeram Gabriela e Paula. Tudo foi feito em poucos minutos. A finalidade daquela coreografia de gente, máquina e sangue era a saber se Dona Sônia era mesmo elegível para o Projeto H. O resultado daquele exame era confirmatório de sua adequação aos critérios mais finos do estudo.

Antes de tudo, Tatiana calibrou a máquina, algo que só ela podia fazer, pois só ela havia feito o treinamento necessário e sido devidamente delegada para essa tarefa.²⁵³ Após essa etapa, Paula chamou Dona Sônia para entrar na sala de coleta. Ela se sentou em uma das cadeiras e apoio ou braço em um daqueles apoios metálicos côncavos, para retirada de sangue. Paula apertou um garrote ao braço de Dona Sônia, limpou o vão entre o braço e o antebraço com um algodão com álcool, abanou a região com a mão para que ela secasse mais rápido e passou a procurar uma veia. Encontrou logo. Furou o braço da paciente com uma agulha e inseriu um

²⁵³ Dentro da estrutura organizacional da pesquisa clínica, cada cargo tinha funções específicas, as quais, por sua vez, poderiam ser distribuídas de modo diferenciado para pessoas de um mesmo cargo. Assim, embora Tatiana fosse coordenadora de pesquisa clínica, assim como Luiz, Valéria, Natália e Fátima, somente ela havia recebido a atribuição específica de manipulação das máquinas para realização do *screening* do Projeto H. A divisão estratificada de tarefas era discriminada em um formulário específico, chamado pelos profissionais do Cronicenter de “*delegation*”.

dos tubos separados por Gabriela à ponteira da seringa. Ao final da coleta, pôs um pedacinho de algodão sobre o furo, pediu para Dona Sônia apertar, “por uns minutinhos” e a liberou para aguardar na sala de espera.

Quase instantaneamente, Gabriela pegou o tubo e preparou uma parte da amostra para análise, inserindo-a no aparelho. Aguardamos o resultado em silêncio todas, enquanto acompanhávamos no visor da máquina um cronômetro em contagem regressiva. Tatiana, Gabriela e Paula iam fazendo os demais procedimentos de análise e registro das amostras, enquanto eu tentava acompanhá-las, anotando o que faziam em meu caderno. Em poucos minutos, o impresso começou a sair. Tatiana rapidamente o destacou da máquina e começou a ler os resultados nele impressos. Não vi o que estava escrito e imaginei que se tivesse visto, não teria entendido muito também... Quando o impresso enfim saiu, Gabriela o entregou logo para Tatiana, que pegou o papel e saiu, rapidamente. Fiquei ali sem saber ao certo se esperava Tatiana voltar ou se corria atrás dela depois para saber o resultado.

Rosana: Ela vai voltar?

Gabriela: Provavelmente não. É sempre assim, a gente já se acostumou.

Rosana: E já acabou a parte de vocês?

Paula: Já. A gente não pode nem se apegar muito com o paciente, né? – brincou, provocando riso de todas nós.

Voltei um pouco à sala de espera para ajeitar minhas anotações e tentar descansar um pouco a cabeça. Havia sido uma manhã muito intensa, cheia de informações. Precisava de um respiro. Uns quinze minutinhos depois, no final da manhã perguntei para Gabriela se ela tinha tido notícias de Dona Sônia. Ela contou que “deu certo sim, ela vem fazer a visita de *screening* do Projeto H daqui uns dias”. Ela me disse que até poderia ter feito essa visita naquele dia, mas como a hora já havia avançado e ainda seria necessário fazer mais alguns procedimentos antes, o retorno de Dona Sônia ficou marcado para depois. Já era avançada a minha hora também, tinha sido um longo dia de campo. Hora de ir embora. Passei na sala da coordenação para buscar minha mochila e, aproveitando que Tatiana estava lá, puxei conversa sobre o *screening* que tinha acabado de acompanhar:

Rosana: Então, deu certo o exame da Dona Sônia, né?

Tatiana: Deu, ela foi screenada pro Projeto T.

Rosana: Foi? Ué, por quê? Mas não era pro Projeto H?

Tatiana: É porque o nível de [REDACTED] dela deu [REDACTED] e o Projeto H só aceita até [REDACTED]. Aí foi *screen failure* pro Projeto H. Mas o Projeto T aceita até [REDACTED], então a gente screenou ela para o Projeto T.

Tatiana me explicou esse número dizia respeito ao valor de [REDACTED] de Dona Sônia, um dos resultados detectados no exames realizado há pouco, em comparação com os critérios de inclusão do Projeto H. Como os Projetos H e T tinham valores diferentes como critérios de inclusão para um mesmo indicador clínico, os resultados do exame confirmatório de *screening* serviram, simultaneamente, para excluí-la do Projeto H e habilitá-la para o Projeto T. Por um lado, seu valor de [REDACTED] era inadequado para os requisitos do Projeto H e, portanto, ela não cumpriu um critério de inclusão e foi considerada inelegível para a pesquisa. Esse mesmo resultado, contudo, serviu para que ela fosse identificada como paciente em condições adequadas para o Projeto T, pois estava dentro de sua faixa correspondente ao nível de [REDACTED] para ser incluída neste experimento. Assim, um único procedimento de *screening* suficiente para avaliação de sua adequação para duas pesquisas simultaneamente.

O *screening* de Dona Sônia foi formado, portanto, pelas seguintes etapas: a realização de exames confirmatórios de sangue, baseados em procedimentos previstos no protocolo do estudo para o qual ela foi considerada candidata; a conferência dos resultados desses exames e a avaliação de sua elegibilidade a partir dos valores de referência dos critérios de inclusão e exclusão do Projeto H e; a realização posterior de uma consulta – chamada por Gabriela de “visita”.²⁵⁴ No caso de Dona Sônia, o processo de *screening* para o Projeto H resultou em “*screen failure*”, ou seja, na constatação de uma inadequação de suas condições fisiológicas e clínicas para ser participante desse experimento. Por outro lado, o Projeto T, outro estudo com critérios semelhantes ao do Projeto H, permitia que os indicadores clínicos de Dona Sônia fossem considerados afins com os exigidos por seu protocolo e, portanto, ela foi considerada apta a avançar no processo de randomização – mas, agora, como candidata a participante dessa pesquisa e não daquela para a qual foi “screenada” inicialmente.

5.2.2.5. Randomização

Era uma quarta-feira lenta de junho. Cheguei cedo ao centro e não havia muito o que acompanhar aparentemente. Dra. Helena estava atendendo sozinha, pois todas as outras médicas estavam fora da cidade. Vendo que não renderia muito ficar na sala de espera, decidi ficar pela sala da coordenação. Lá, parecia que todo mundo estava aproveitando a calmaria para

²⁵⁴ No próximo capítulo, tratarei mais detalhadamente dos procedimentos da “visita” e suas aproximações e distanciamentos das práticas das consultas.

colocar o trabalho em dia. Todos muito concentrados, sem poder me dar muita atenção. Eu aproveitei para tomar algumas notas que estavam me chamando atenção em campo e prestar atenção nos trabalhadores ainda mais silenciosos da sala: os cartazes, tabelas, quadros e avisos pregados no quadro ao lado do computador de Natália. Estava copiando para meu caderno um fluxograma de *screening* e randomização de um estudo quando ela me chamou. Disse que estava para fazer uma randomização e perguntou se eu queria ver como era. Logo me animei, dizendo que topava, e coloquei uma cadeira ao lado dela e de frente para a tela de seu computador. Era uma randomização de uma paciente para o estudo Projeto Y.

Natália entrou em uma página da internet e lá acessou a plataforma de registro de pacientes e reporte de dados do estudo.²⁵⁵ Lá, digitou seu login e senha e clicou em {*Confirm*}. Ao entrar, apareceram ícones com logo e nome de outros estudos dos quais o Cronicenter fazia parte. Ela clicou sobre o ícone {Projeto Y} e abriu-se uma outra janela. Nela, clicou em um dos diversos campos selecionáveis e abriu-se uma lista, na qual ela deveria selecionar uma opção. Escolheu {*randomisation*}. Ao selecionar essa ação, e clicar no botão {OK}, avançou para uma nova janela, na qual deveria preencher uma sequência numérica. “Aqui a gente põe o número de randomização dela”. {██████████} Nesse caso específico, essa senhora já tinha recebido um número porque já tinha passado pela etapa de *screening*, na qual seu (des)identificador havia sido gerado por esse mesmo sistema.²⁵⁶ Por fim, Natália confirmou {OK} para o sistema que essa era mesmo a paciente que ela desejava randomizar, digitando sua data de nascimento: {*SCREENING FAILURE*}.

Um problema inesperado. O sistema acusou que essa paciente não poderia ser randomizada, pois já havia sido identificado um “*screening failure*” no processo. Natália estranhou e começou a verificar o prontuário para entender o que estava acontecendo. Rapidamente, ela identificou o problema: a paciente havia estado no centro no mês anterior, quando teria que ter comparecido para a visita de randomização em até █ dias depois da visita de *screening*, conforme definido no protocolo. Natália ficou em dúvida se a paciente poderia ser “rescreenada” ou se teria que ser iniciado um novo cadastro para ela, do zero. Decidiu ligar para a CRO responsável

²⁵⁵ Nesse site, estava disponível acesso para edição e consulta no banco de dados alimentado por CROs e centros de pesquisa contratados para estudos clínicos internacionais. Os privilégios de acesso e edição eram diferentes para cada categoria profissional envolvida. Os profissionais do Cronicenter só podiam editar informações referentes aos seus pacientes, e consultar apenas alguns dos dados genéricos referentes a ao andamento geral da pesquisa.

²⁵⁶ Natália me explicou que essa atribuição de um número (des)identificador na etapa de *screening* não é comum para todos os estudos. Citou como exemplo um estudo no qual os pacientes receberam um número de pré-*screening*, outro número diferente de *screening* e, por fim, um número de randomização, que seguiu com eles até o final da pesquisa. Isso quer dizer, por um lado, que todos os estudos implicavam em uma etapa de (des)identificação por meio da atribuição de um número para cada paciente incluído e, por outro, que essa designação numérica podia acontecer em diferentes momentos do início da pesquisa.

pela administração do estudo para falar com a monitora da pesquisa e tirar a dúvida. A ligação foi rápida, no máximo três minutos. Ao desligar, Natália me contou que monitora a orientou a começar tudo de novo: refazer o cadastro de *screening* da paciente para só depois fazer o de randomização – como se as duas visitas tivessem ocorrido no mesmo dia.

O problema era que a visita de randomização tinha acontecido minutos antes e alguns sinais vitais, teriam que ser coletados novamente, pois o horário de coleta da informação deveria ser registrado no *template* da visita de randomização. Dra. Helena, que estava ali do lado e acompanhou tudo, logo começou a imprimir outro *template* para copiar o que pudesse ser mantido do documento de registro da visita de randomização. Se as informações precisavam mesmo ser coletadas novamente, era ela, a única médica presente no momento, quem deveria fazê-lo. Dentre as informações a serem atualizadas, estava a data de realização do procedimento de *screening* e o resultado e horário da aferição dos sinais vitais. Confesso que, apesar do retrabalho para elas, achei que foi sorte ter ocorrido esse problema, pois assim eu teria a chance de acompanhar um registro de *screening* e, na sequência, um de randomização.

Enquanto aguardava Natália e Dra. Helena conversarem com a paciente lá fora sobre a necessidade de refazer os procedimentos, fiquei na sala da coordenação. Nesse intervalo, li e anotei em meu caderno de campo algumas informações da primeira página desse *template*.²⁵⁷ Os *templates* desse e dos demais estudos do Cronicenter tinham uma estrutura parecida e foram elaborados por Tatiana, com base nos protocolos e CRFs eletrônicos respectivos de cada pesquisa.²⁵⁸ O formulário era um documento que fazia parte do prontuário, pois nele ficavam registradas as informações das visitas de cada paciente do estudo. Abaixo, apresento um modelo que elaborei a partir de diversos *templates* com os quais tive contato no Cronicenter (Figura 3).

Os formulários eram um roteiro que servia para orientar as consultas, de modo que as médicas soubessem quais dados deveriam ser coletados. Posteriormente, o documento facilitava, ainda, o reporte dessas informações no sistema online do patrocinador.²⁵⁹ Natália e Tatiana transcreviam justamente dos *templates* os dados que deveriam ser encaminhados para os patrocinadores, pela mesma plataforma onde faziam os registros de *screening* e de randomização. O *template* de *screening* tinha o papel de fazer um registro de informações básicas de cada

²⁵⁷ Adiante na pesquisa de campo, consegui acesso aos *templates* das visitas de alguns projetos, dentre os quais o do Projeto Y. Como esses documentos revelam detalhes importantes desses estudos, como critérios de inclusão e eventos adversos considerados desfechos primários, farei aqui referências gerais a eles, de modo a aludir à sua estrutura mas sem identificar especificidades de seu conteúdo.

²⁵⁸ Tatiana explicou, ainda, que os *templates* tinham que ser aprovados pelos monitores dos estudos antes de serem utilizados e que eventuais ajustes nos procedimentos dos protocolos – chamadas de “emendas” – poderiam acarretar atualizações nesses documentos.

²⁵⁹ No próximo capítulo, ao narrar os mecanismos de ação, poderei falar mais detalhadamente das visitas, coleta e reporte de dados com o uso dos *templates*.

paciente. Em uma primeira sessão do documento, deveriam ser registrados seu sexo, data de nascimento, idade, raça e etnia. Adiante, uma série de perguntas, que deveriam ter “sim” ou “não” como resposta, buscavam verificar se a paciente atendia a todos os critérios de inclusão e a nenhum dos de exclusão. Havia também a solicitação de informações relativas à história médica, a ser identificada pela descrição de doenças prévias ou concomitantes da paciente, cirurgias que já fez e história familiar de doenças; e sobre as medicações que tomava no momento – com a respectiva posologia, dose e data de início do tratamento. As questões se estendiam, ainda, para registro de hábitos como tabagismo e consumo de bebida alcoólica, bem como para o do resultado de teste de gravidez (quando aplicável).²⁶⁰

Para refazer os procedimentos de *screening* e fazer os de randomização, Natália entrou novamente no sistema de registro de dados: *Login* e senha → {*Confirm*} → {*Enrollment*} → {*OK*}. Registrou, com base no prontuário da paciente, as seguintes informações no sistema: data de nascimento e sexo {*OK*}. Passou então para uma janela que lhe abriu a possibilidade de selecionar um campo para {*Enrollment*} de paciente novo ou para {*Re-enrollment*}. Ela escolheu a segunda opção, dada a situação desta paciente específica. {*OK*}. O sistema então lhe abriu uma nova janela, na qual ela deveria digitar o número identificador da paciente gerado pelo processo de *screening* anterior. Após digitar {██████████} e clicar em {*OK*}, o sistema lhe direcionou para uma outra tela, na qual ela deveria responder clicar nas opções {*Yes*} ou {*No*} para a pergunta de se a paciente tinha ██████████ [doença crônica]. {*Yes*} → {*OK*}. A próxima janela pedia responder se a paciente obedecia a todos os critérios de inclusão do protocolo. {*Yes*} → {*OK*}. Uma sequência de perguntas foi respondida por ela da mesma forma, sempre com a resposta {*Yes*}.²⁶¹ Após a confirmação da última informação, a tela apresentou um novo número (des)identificador: uma sequência formada por vários dígitos. Com a geração dessa sequência, o processo de (re)*screening* foi finalizado.

²⁶⁰ Aqui, nota-se um efeito bastante concreto do evento crítico da talidomida, detalhado no Capítulo 2: pacientes em idade reprodutiva deviam se submeter a um exame de gravidez durante o *screening* e, caso o resultado fosse positivo, elas deveriam ser automaticamente excluídas do processo de randomização. Segundo alguns de meus interlocutores, caso uma paciente engravidasse durante o experimento, o uso de medicação experimental deveria ser suspenso e os protocolos orientavam que tanto ela quanto o bebê fossem monitorados por um determinado tempo para a verificação de eventos adversos durante e após a gestação.

²⁶¹ Essas perguntas não serão aqui reproduzidas para evitar a possibilidade de identificação do estudo.

Figura 3. Modelo de *template* de *screening*

Data: ____/____/____

Dados demográficos:

Data de nascimento: ____/____/____

Sexo: () Masculino () Feminino

Raça: () Asiático () Caucasiano () Índio () Negro

Etnia: () Hispânico ou latino () Não hispânico ou latino

Critérios de inclusão:

1. O termo de consentimento foi assinado? _____
2. Paciente com idade entre ■ e ■ anos? _____
3. Paciente diagnosticado com _____
_____?
4. _____
_____?
5. _____
_____?

Critérios de exclusão:

1. _____
_____?
2. _____
_____?
3. _____
_____?
4. _____
_____?

Fonte: elaboração própria a partir de *templates* diversos do Croncenter.

O processo de randomização foi feito em seguida, no mesmo sistema. A senhora que seria randomizada tinha pressa, pois tinha que fazer um exame médico agendado para 11h00. Natália, por isso, também tinha pressa em fazer tudo logo, já que depois de randomizar tinha ainda que dispensar a medicação do estudo. Para a randomização, Natália selecionou a ação *{randomisation}* no sistema. Em seguida, digitou a sequência numérica gerada no processo de *re-screening*. *{OK}* Na janela seguinte, inseriu a data de nascimento e clicou em *{OK}*. O sistema lhe perguntou se a paciente obedecia a todos os critérios de inclusão e ela marcou a opção *{Yes}*. *{OK}*. Perguntei-lhe o porquê de aquela pergunta aparecer novamente na randomização e ela respondeu que ela fazia sentido pois, de uma consulta para a outra, “algo poderia ter mudado na vida da paciente”.²⁶² Após confirmar que a paciente obedecia a todos os critérios de inclusão, ela digitou um código de ■ dígitos. *{OK}* O sistema então lhe gerou uma janela com todos os dados ali registrados da paciente e uma informação nova: um “*kit number*”, formado por ■ dígitos. Esse número era o (des)identificador do frasco específico que deveria ser dispensado para aquela paciente. Como o Projeto Y era duplo-cego e controlado por placebo, esse número fazia com que fosse dispensado um frasco com comprimidos contendo ■ (substância experimental) ou o placebo, mas sem que Natália e nem a paciente (e nem eu) soubéssemos se os comprimidos tinham ou outro conteúdo.²⁶³

Natália anotou esse número num pedaço de papel e foi até a farmácia buscar o frasco. Fui junto com ela. Natália girou a tetrachave, digitou a senha e colocou a digital no leitor da eletrônica e entramos na farmácia. Lá dentro estava frio, como de costume. A sala estava novamente abarrotada de grandes caixas fechadas de papelão. Provavelmente, remessas de *kits* de coleta e de medicação que Fátima ainda não tinha tido tempo de guardar. Por entre as prateleiras, Natália procurou o frasco naquela identificada com uma etiqueta com a inscrição Projeto Y. Ela me explicou que ali ficava tudo separado por estudo e arrumadinho de um modo que facilitasse encontrar o frasco procurado da medicação. De fato, o primeiro rótulo que ela leu era do frasco que procurava. Ela me mostrou a etiqueta no frasco branco, que lhe confirmava essa informação. “Aqui, tá vendo? É o mesmo número”. Ao lado dos números,

²⁶² Essa pergunta confirmatória da elegibilidade dos pacientes não foi repetida nos *templates* das visitas após a randomização.

²⁶³ Os estudos controlados por placebo que acompanhei no Croncenter eram organizados de modo que os pacientes incluídos nos grupos experimental e controle recebiam um mesmo tratamento estabelecido no protocolo para a condição sob investigação. A diferença entre os braços do estudo, portanto, estava naquilo que recebiam adicionalmente: os pacientes incluídos no grupo experimental recebiam o tratamento padrão e a medicação investigacional; enquanto os do grupo controle recebiam o tratamento padrão e placebo. O modelo de experimentação e comparação era, assim, semelhante ao desenhado por James Lind no estudo para escorbuto, descrito no Capítulo 2.

havia ainda alguns dígitos, que Natália serviam para que fosse confirmado no sistema a dispensação do frasco correto.

Na volta para a sala da coordenação, ela voltou ao sistema eletrônico do Projeto Y e selecionou a opção *{kit verification}*. *{Confirm}*. Digitou a data de nascimento da paciente *{OK}* e, em seguida, os dígitos do (des)identificador do frasco em um campo específico. Confirmada então a dispensação do frasco correto, o sistema lhe enviou um e-mail de confirmação, no qual estavam descritos os dados (des)identificadores da paciente e do frasco. O sistema também havia lhe enviado documentos de confirmação do *screening* e da randomização da paciente. Todos esses documentos foram ser impressos e arquivados no prontuário da paciente. Antes de, finalmente, entregar a medicação à paciente, Natália fez mais um procedimento – esse por sua conta. “Eu gosto de fazer assim”. Pegou *post-its* pequenos, os uniu com fita adesiva e pregou os sobre a lateral do frasco branco. Sobre os *post-its*, escreveu com canetinha o seguinte recado: “■ MANHÃ, ■ NOITE”. Natália me explicou que essa era a forma que ela tinha de fazer a paciente lembrar de que deveria tomar ■ comprimidos de manhã e mais ■ à noite. “Eu gosto de deixar esse bilhetinho bem em cima pra ficar mais fácil de eles lembrarem”. Feito isso, ela foi pra sala de espera, entregar a medicação para a paciente e orientá-la. Acompanhei-a novamente. A senhora estava sentada perto da TV, junto de sua filha.

Natália: Aqui, Dona Simone, essa aqui é a medicação da senhora. Essa medicação aqui é de uso exclusivo do paciente, tá? Só a senhora pode tomar. São ■ comprimidos por dia, ■ de manhã e ■ de noite. Eu até escrevi aqui pra senhora não esquecer e tomar direitinho, tá?

Dona Simone: Humrum.

Natália: Ó, essa embalagem aqui, ela é um pouquinho dura pra abrir. Mas é fácil: é só a senhora apertar a tampa pra baixo e depois girar. Aqui, tá vendo? Pronto, tá tudo aqui dentro. Agora eu só preciso que a senhora tome a primeira dose aqui no centro, com a gente, pra liberar a senhora. (Entregando a medicação e um copo d’água).

Dona Simone: É, tá. Esse remédio é pra quê?

Filha: É pra ■■■■■, mãe.

Natália: Isso, é pra ■■■■■.

Dona Simone: Ah, tá. (Tomou o comprimido com um copo d’água)

Após tomar o comprimido, Dona Simone e sua filha foram embora, apressadas. O exame de Dona Simone seria dali a pouco, em outro bairro, tinham que correr. Na volta para a sala da coordenação, perguntei à Natália o porquê de a paciente ter que tomar a primeira dose no Cronicenter, na frente de um profissional. “Então, é pra gente garantir que a primeira dose foi administrada e que o tratamento começou”. Natália me explicou, ainda, que, mais do que

isso, não só era preciso testemunhar a ingestão da primeira dose, mas registrar no *template* o horário em que ela havia sido administrada. Assim que sentou em sua mesa, Natália anotou a informação na última folha do formulário. Dona Simone, assim, foi oficialmente randomizada.

Só mais um último procedimento era necessário para finalizar o processo de randomização. Natália voltou ao sistema para gerar a agenda completa das visitas de Dona Simone até o final do estudo. Entrou no sistema, selecionou o Projeto Y e clicou na opção *{visits}*. Nesse ambiente, digitou a data de randomização e o sistema gerou, automaticamente, uma lista com todas as “janelas” da paciente. As janelas correspondiam aos períodos dentro dos quais Dona Simone deveria escolher um dia para retornar ao centro e passar pelas visitas, ou seja, pelos procedimentos de consulta ou exames laboratoriais previstos no protocolo do estudo.²⁶⁴ Natália imprimiu a tabela com as janelas do estudo e as colocou como dentre as primeiras páginas no prontuário de Dona Simone. “Essa folha fica aqui mais na frente pra Maria e Carmem fazerem o agendamento das visitas com a paciente”, considerando o período das janelas. Por fim, ela atualizou a pasta do prontuário da paciente, inserindo um *post-it* adesivo com a inscrição SF (sigla para *screen failure*) ao lado do número de *screening* anteriormente atribuído à Dona Simone. Logo abaixo, escreveu o novo número de randomização. O prontuário então voltou para seu escaninho, para ser depois guardado no armário de prontuários do estudo até a próxima visita da paciente.

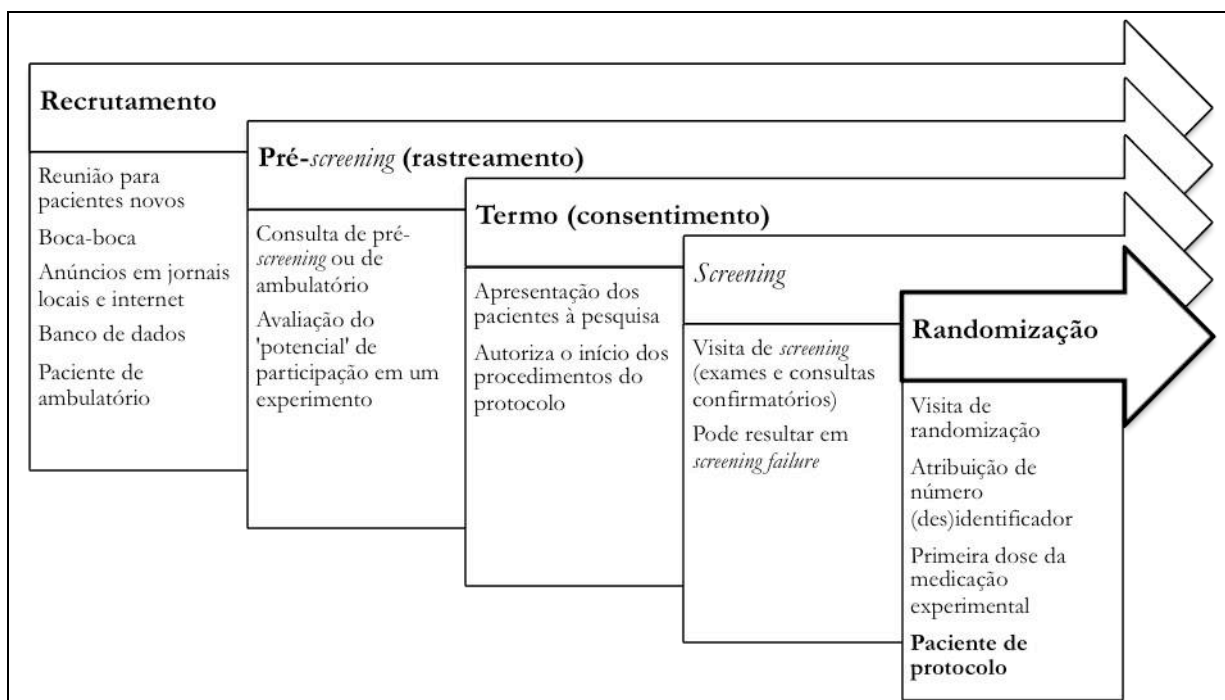
A randomização propriamente dita, etapa de encerramento do processo seletivo de randomização é formada por uma série final de procedimentos: a consulta, o registro de informações do *template* na base de dados do estudo, a geração de um número (des)identificador, a dispensação da primeira dose da medicação experimental e a geração do calendário de visitas subsequentes. O momento de atribuição de um número, tanto para a paciente quanto para o frasco da medicação, parecem aqui fundamentais, pois, são eles que remetem ao processo de distribuição aleatorizada e cega a que me referi na parte I da tese. Entretanto, aqui, tais procedimentos eram executados por uma operação algorítmica realizada por um computador. Mais importante para os profissionais do Croncenter, portanto, era o fato de uma paciente ter sido finalmente *randomizada*, ou seja, efetivamente incluída em um estudo e iniciado seu “tratamento” com a medicação experimental. A partir da *randomização*, os pacientes de ambulatório passavam à condição de “pacientes de protocolo”.

²⁶⁴ As visitas poderiam ser telefônicas ou ser presenciais – todas elas previstas no cronograma de janelas. Natália disse não gostar de visitas telefônicas seguidas, que deixam os pacientes muito “soltos”. Por isso, quando uma sequência telefônica ocorria, ela agendava uma delas como presencial, “para ter um controle melhor”. No próximo capítulo, poderei discutir melhor o uso das visitas presenciais e telefônicas e sua articulação com as práticas de “controle”.

5.3. Morbioequivalência

Na seção anterior, busquei inserir momentos de processos de randomização que acompanhei durante o trabalho de campo no Cronicenter. Minha intenção, longe de tornar os excertos dos diários de campo peças representativas das atividades lá realizadas ou das pessoas que passaram pelo centro, foi apresentar algumas situações que permitissem visualizar uma certa seqüência de tarefas que orienta parte importante do expediente dos trabalhos da equipe do centro: “recrutamento”, “pré-*screening*”, assinatura do “termo”, “*screening*” e “randomização”. Esta caracterização seriada foi a forma com a qual os profissionais do Cronicenter me explicaram o caminho até a inclusão de indivíduos doentes nas pesquisas; este foi o caminho que aqueles mesmos que chegaram à etapa de randomização me contaram ter percorrido individualmente no centro; esse foi, ainda, o itinerário dos documentos que começaram a ser produzidos desde o primeiro dia dos pacientes no centro até a composição de seu prontuário como “paciente de protocolo” (Figura 4).

Figura 4. Processo de randomização do Cronicenter



Fonte: elaboração própria.

O processo de randomização, em suas cinco etapas, ocupava parte significativa do tempo da equipe do Cronicenter. Isso porque era necessário manter os estudos abastecidos de pacientes, tarefa essa que não era simples já que os critérios específicos de cada experimento

para permitir que um sujeito fosse nele incluído eram numerosos e rigorosos. Nesse sentido, mesmo que as estratégias de recrutamento do centro fossem eficientes, no sentido de garantir um fluxo de pacientes novos toda semana, a cada etapa do processo de randomização a maioria dessas pessoas era considerada inelegível para os estudos e, portanto, não chegava à etapa final na qual recebiam a medicação experimental e eram, de fato, incluídas no regime de um protocolo de pesquisa. Assim, de um modo geral, conforme busquei explicitar nas descrições aqui realizadas, do recrutamento para o *pré-screening*, deste para a assinatura do termo, do termo para o *screening* e desta etapa para a randomização, a seleção se torna cada vez mais refinada e a quantidade de sujeitos elegíveis para os estudos cada vez menor.

Minha escolha por interromper artificialmente essa sequência na randomização, já que o trabalho do centro seguia ainda por mais atividades, está relacionada com a centralidade dessa etapa para todo o complexo de relações experimentais.²⁶⁵ Conforme já discutido no capítulo 2, a técnica numérica de randomização foi fundamental para o estabelecimento do ECR como padrão-ouro internacional da investigação terapêutica, ao tempo em que, a partir de sua assunção como método para gestão da produção industrial e da oferta de tecnologias terapêuticas em escala populacional, sua realização se tornou um imperativo científico, ético, econômico e político. Entretanto, retomando os processos farmacocinéticos assinalados na parte II da tese, essa randomização, prevista como um modo específico de distribuir os sujeitos em diferentes grupos do experimento, só ocorre se houver pessoas para incluir nos estudos, no nível local, em cada centro de pesquisa, um sujeito por vez.

Na prática, portanto, a *randomização* demanda esforços de recrutamento, seleção, convencimento e registro dos sujeitos de pesquisa para que a aleatorização numérica possa acontecer. A partir dos casos que acompanhei no Cronicenter, conforme buscarei argumentar adiante, randomização implica, em âmbito local e global, uma complicada, seriada e estratégica seleção de pessoas para inclusão nas pesquisas clínicas, na qual o uso controlado do acaso é um evento que pouco se vincula explicitamente ao princípio metodológico que referenda o ECR. Ao contrário, no âmbito do centro de pesquisa, a randomização situa-se mais próxima da conclusão de um processo bem-sucedido de recrutamento e seleção dos sujeitos interessados na participação em estudos, mediante a apresentação de uma oferta de tratamento, acompanhamento e medicações sem custos. Os caminhos desse processo seletivo serão aqui esmiuçados nas próximas duas subseções: enquanto a primeira cuidará de refletir sobre o trabalho de recenseamento de indivíduos e apresentação do Cronicenter como local de oferta

²⁶⁵ As demais etapas, referentes aos procedimentos de experimentação realizados junto aos indivíduos incluídos de fato nos estudos do Cronicenter, serão descritas e desenvolvidas farmacograficamente no próximo capítulo.

de tratamentos gratuitos, a segunda tratará de explicitar as linhas de força mediante as quais ocorre a triagem para a inclusão de sujeitos nos estudos.

O conceito farmacológico que ora me orienta a reflexão é o de bioequivalência. No vernáculo canônico, esse termo se refere aos processos de pesquisa clínica de medicamentos genéricos, nos quais sujeitos saudáveis recebem uma molécula que se visa comprovar ser equivalente a do medicamento de referência, segundo parâmetros de biodisponibilidade, composição, forma farmacêutica e via de administração.

Os produtos farmacológicos são considerados equivalentes se tiverem os mesmos ingredientes ativos e forem idênticos em potência ou concentração, apresentação e via de administração. Em termos farmacêuticos, dois fármacos equivalentes são considerados *bioequivalentes* quando as taxas e amplitudes da biodisponibilidade do ingrediente ativo em dois produtos não forem significativamente diferentes sob condições experimentais adequadas. (Buxton, 2010, p. 6 - grifos originais)

No caso do processo de randomização, o que se visa equalizar não são duas moléculas de um mesmo princípio ativo, mas, sim, os corpos que, prospectivamente, receberão um mesmo composto farmacêutico experimental. O princípio lógico para tanto é o mesmo estabelecido por James Lind, no século XVIII, em seu estudo sobre a eficácia de diferentes tratamentos para escorbuto realizado nos homens de sua tropa naval: submeter os sujeitos da pesquisa a um mesmo conjunto de condições específicas e diferenciá-los apenas nas intervenções terapêuticas estudadas. De modo similar, na pesquisa clínica contemporânea se busca estabelecer um certo patamar denominador comum que permita estabelecer comparações entre as experiências clínicas de cada indivíduo e, assim, associar diferenças estatisticamente significativas em suas trajetórias terapêuticas à substância sob investigação. Para tanto, é necessário construir tais condições, as quais, diferentemente do condicionamento dos sujeitos em um ambiente específico e separado e do controle alimentar implementado por James Lind, tratam-se mais de uma equalização físico-química alcançada por meio de uma refinada e rigorosa seleção dos sujeitos de pesquisa.

Trata-se, portanto, de colocar a função farmacodinâmica receptora em pleno funcionamento, tendo como instrumentos fundamentais os critérios de inclusão e exclusão das pesquisas em fase de recrutamento. As células do organismo humano não se acoplam indiscriminadamente a qualquer molécula farmacêutica que se apresente e, assim também, não é a qualquer sujeito com uma doença crônica que uma medicação experimental para essa condição se associa. Dr. Miguel, como o detentor principal dessa função seletiva no local de

ação dos ensaios clínicos, é responsável, portanto, por avaliar os indicadores clínicos e laboratoriais dos pacientes “de ambulatório” e verificar se eles guardam afinidades com as especificidades experimentais das medicações disponíveis.

O termo receptor foi introduzido em 1909 por Paul Ehrlich. Ele postulou que um fármaco poderia produzir algum efeito terapêutico apenas se tivesse o ‘tipo certo de afinidade’. Ehrlich definiu um receptor em termos funcionais: ‘... assim, um *receptor* é resultante da combinação do grupo de moléculas protoplasmáticas às quais o grupo introduzido está acoplado.’ (Buxton, 2010, p. 21 - grifos originais)

Um receptor, portanto, é identificável sobretudo a partir de sua ação mediadora da associação entre os fármacos e o organismo, ou seja, de seu modo seletivo de compor relações com esses dois atores: somente em uma interação entre moléculas e células afins, mediadas pela ação de receptores, haverá produção de efeito terapêutico. No contexto de socialização experimental das moléculas farmacêuticas no Cronicenter, os procedimentos que orientam esse processo de seleção são o *pré-screening*, a assinatura do termo, o *screening* e a randomização, todos eles responsáveis por verificar se e em que medida os indicadores clínicos e laboratoriais dos “pacientes de ambulatório” recrutados guardam afinidades com as medicações investigacionais, cujas condições interativas estão previstas nos critérios de inclusão e exclusão de cada protocolo.

Devido aos compromissos de confidencialidade que assumi com Dr. Miguel, não posso explicitar os critérios de inclusão e exclusão dos estudos que acompanhei, pois, dada a sua especificidade, sua divulgação possibilitaria a identificação das pesquisas e do Cronicenter. Não obstante minha opção por esconder essas informações sob tarjas pretas, é tanto possível quanto importante dizer que o conteúdo de tais critérios, de modo genérico, correspondem a indicadores de certas doenças crônicas, expressos em números mínimo e máximo de valores, contagens ou taxas de determinadas substâncias no organismo. Assim, o Projeto H, por exemplo, ao recrutar indivíduos com [REDACTED], estabelece, dentre outros, os valores mínimo e máximo de [REDACTED] e de [REDACTED] que admite para a pesquisa em seu protocolo. Aqueles que estavam dentro da faixa delimitada para determinado estudo, como Dona Sônia, tinham, nas palavras de Dr. Miguel, “potencial” para entrar nele; enquanto outros que estavam com as taxas de [REDACTED] ou de [REDACTED] ou mais “controladas” ou mais “descompensadas” do que o permitido nos critérios da pesquisa para o qual foram pré-“screenados”, tiveram seu retorno agendado para dali alguns meses ou mesmo receberam “alta” – como nos casos de Dona Bárbara, Dona Rita e Dona Firmina.

Considerando, portanto, que os parâmetros de elegibilidade combinavam diferentes indicadores referentes ao estado de adoecimento dos indivíduos, considero que o processo de randomização redundava na produção de uma morbioequivalência, reconhecível pela equalização fisiológica da diversidade de casos clínicos de doença que apareciam no centro de pesquisa a partir manejo dos critérios de inclusão e exclusão para seleção de pacientes. Aqueles que chegavam à etapa de randomização e iniciavam o regime experimental propriamente dito, guardavam entre si uma série de semelhanças fisiológicas quanto à severidade de suas doenças, as quais, longe de lhes desqualificarem para a participação em um estudo, ao contrário, eram justamente o que lhes possibilitava participar dos experimentos nos quais foram incluídos. Assim, para aquelas pessoas que, conforme Seu Arnaldo, ansiavam por participar de uma pesquisa, estar enquadrado dentro desses critérios era fundamental para sua admissão – sendo sua inclusão, portanto, menos uma questão de haver ou não “vagas” que de adequação ou afinidade com os critérios previstos nos protocolos dos estudos em fase de recrutamento.²⁶⁶

Como já aludido no capítulo 4, as atividades de recenseamento e produção de sujeitos que atendam aos critérios de elegibilidade dos estudos, por sua vez, é fundamental para a sobrevivência dos próprios centros de pesquisa, pois, é mediante a realização de procedimentos de *screening*, randomização e das demais atividades da pesquisa que eles recebem os pagamentos que negociaram com as CROs. Mais do que isso, conforme me informaram Dr. Miguel e sua equipe, o Cronicenter acordava metas de randomização com as CROs contratantes e, portanto, à medida que cumpriam esses objetivos, mantinham uma boa imagem diante da empresa e mostravam-se como um centro de pesquisa competente e competitivo com relação aos demais. Igualmente, para a própria execução do ECR, a morbiequivalência parece fundamental, pois, sem ela, era impossível estabelecer um patamar de comparabilidade dos resultados coletados nos centros de pesquisa responsáveis pela produção de dados dos *megatrials* multicêntricos. Assim, todos os sujeitos incluídos em um único estudo, mesmo que recrutados em dezenas de distintos países, deveriam obedecer ao mesmo conjunto de critérios de inclusão e exclusão. A aplicação desses parâmetros de seleção, conforme me explicaram, deve ser absolutamente draconiana, sob pena de ameaçar a credibilidade dos centros de pesquisa, das CROs contratantes e dos próprios resultados dos estudos.

A morbioequivalência, entretanto, vale-se de elementos além daqueles previstos nos protocolos de pesquisa. Conforme aprendi nas consultas que acompanhei no Cronicenter – e

²⁶⁶ A ideia de “vaga”, entretanto, pode fazer mais sentido para aqueles estudos em que, ao invés de a inclusão ser “competitiva” entre centros de pesquisa, cada centro já ter, de modo pré-determinado, uma quantidade específica de pessoas que pode incluir em um certo protocolo. Enquanto estive no Cronicenter, somente acompanhei um estudo que tinha esse formato de inclusão, e as menções à ideia de “vaga” não se referiram a ele.

em alguns breves intervalos entre elas –, existia um certo “perfil” de sujeitos que era preferido para inclusão nos estudos, mediante seu cumprimento de certos critérios que operavam no nível local, segundo percepções e preferências dos próprios profissionais ou pelo próprio modo de organização do trabalho deste centro de pesquisa. Conforme buscarei sublinhar a seguir, o fato de ter sido necessário apresentar resultados de exames durante o *pré-screening* para que fosse possível que Dr. Miguel avaliasse o “potencial” dos indivíduos para adequação aos critérios protocolares de inclusão e exclusão implicava que, aqueles que tinham recursos financeiros para custear exames clínicos em laboratórios privados ou para bancar planos de saúde tivessem mais “chances” de chegar à etapa de randomização. Ao mesmo tempo, aqueles com maior disponibilidade de tempo para aguardar o tempo de espera do atendimento em ordem de chegada e para comparecerem a longas e repetidas visitas previstas nos estudos tinham, igualmente, maior possibilidade de obterem os tratamentos oferecidos gratuitamente no Cronicenter.

A partir dos procedimentos de *randomização* farmacografados neste capítulo e da categoria de morbioequivalência, buscarei, nas próximas subseções, refletir de modo um pouco mais sistematizado sobre as linhas de força que tanto possibilitavam as ações do Cronicenter quanto produziam um de seus mais valiosos resultados: indivíduos randomizados – ou, nos termos dos profissionais do Cronicenter, “pacientes de protocolo”. A primeira delas se refere aos esforços para recrutamento de indivíduos para cadastro no banco de dados; enquanto a segunda está relacionada justamente ao manejo desse banco de dados para a realização da seleção daqueles indivíduos que guardassem as características de elegibilidade para os estudos e sua distribuição para as pesquisas nas quais pudessem ser devidamente randomizados. Ao final dessas duas ações, o Cronicenter lograva produzir uma morbioequivalência entre aqueles sujeitos randomizados para uma mesma pesquisa, dado que eles cumpriam com os critérios de elegibilidade tanto quanto a seu “potencial” quanto ao seu “perfil” para determinado experimento.

À luz desses reflexões, buscarei, por fim, apontar algumas articulações entre os empreendimentos farmacocinéticos baseados em uma abordagem populacional e assentada em uma perspectiva de diversidade e as práticas farmacodinâmicas ora apresentadas, de seleção individual e com vistas à produção de uma homogeneidade fisiológica e subjetiva em termos de uma morbioequivalência. Menos que possíveis conflitos ou inconsistências entre os processos da farmacocinética e da farmacodinâmica experimentais, procurarei explicitar como eles se coordenam (Mol, 2002) e, assim, denotam as complicadas redes mediante as quais os ECRs se constituem como modelo global da produção científico-farmacêutica. As articulações com

redes, valores, expectativas, formas de precariedade e sistemas de gestão da saúde e da doença locais, sob essa mirada, não são fragilidades do método experimental áureo, mas sua própria condição de existência como princípio ativo universalizante do conhecimento, da produção e da circulação de medicamentos.

5.3.1. Estratégias de atratividade: notícias de oferta de tratamento

Dr. Miguel costumava lançar mão de pelo menos três estratégias para recrutamento de pacientes para seus estudos: a divulgação de anúncios em jornais locais, propagandas enviadas ou publicizadas pela internet e as reuniões para “pacientes iniciantes”. A forma de atrair pacientes que mais funcionava, contudo, era o “boca-boca”, ou seja o espalhamento das notícias sobre o trabalho do Cronicenter pelos próprios pacientes lá atendidos para sua respectiva rede de familiares, amigos, vizinhos e conhecidos.²⁶⁷ Várias pessoas chegaram ao Cronicenter pela indicação de algum conhecido ou próximo, que havia feito ou fazia parte de alguma pesquisa lá realizada e que havia lhe passado boas referências do local. Esse foi o caso de Seu Arnaldo, com quem pude conversar em meu primeiro dia de campo. Ele chegou ao Cronicenter por indicação de um amigo e, no dia em que o conheci, estava no local para tentar uma “vaga” para sua irmã. Situações como essa se repetiram para a maior parte das pessoas com quem conversei na sala de espera, sendo, portanto, a experiência de conhecer o centro por um de seus anúncios de jornal ou online, como ocorreu com Seu Danilo, uma excepcionalidade. O movimento que mais fazia com que “pacientes iniciantes” chegassem constantemente ao centro não era resultado de um esforço direto de seus profissionais, mas sim de um gesto dos próprios pacientes lá atendidos de difundir a experiência positiva que lá tinham ou tiveram.

No próximo capítulo, terei oportunidade de destacar mais alguns trechos de diários nos quais conversas com os “pacientes de protocolo” deixarão mais explícitas do que se tratam os fatores que compõem o que chamei aqui de experiência positiva. Por ora, entretanto, creio ser pertinente salientar que, em diversas conversas na sala de espera com pessoas que compareciam

²⁶⁷ Além dessas estratégias, o Cronicenter disponibilizava em sua página na internet um formulário de cadastro, que poderia ser preenchido com informações pessoais (nome e contatos telefônicos) e relativas às doenças crônicas envolvidas nos estudos. Os profissionais do centro mencionaram durante a pesquisa, ainda, que, anos antes, costumavam fazer um uso frequente de mais outras duas estratégias de recrutamento. A primeira era o contato com enfermeiras de uma unidade básica de saúde de um bairro periférico próximo do centro, no qual solicitavam que elas lhes encaminhassem pessoas com doenças crônicas. Dr. Miguel comentou, também, durante uma entrevista, que tentou convencer colegas de sua especialidade médica a lhe encaminharem pacientes, mas estes nunca toparam fazer essa “parceria”. Pelo que soube, essas duas últimas estratégias haviam sido abandonadas pelos profissionais do Cronicenter, em vista da proficuidade do “boca-boca”.

ao Cronicenter pela primeira vez, foi-me destacado que a pessoa que lhe havia indicado tinha melhorado sua saúde, controlado os indicadores e sintomas de suas doenças crônicas, conseguido fazer consultas e exames com facilidade e, para isso, não havia sido necessário gastar nada. Não raro me foi dito que ali “eles dão até o dinheiro da passagem”, como uma forma de evidenciar a excepcionalidade dos serviços disponíveis no centro. Nesse sentido, dada a circulação de informações dentro de círculos de confiabilidade e solidariedade com relação à existência de um local onde se oferecia tratamento sem custos, o trabalho de recrutamento parecia se realizar quase sozinho, tendo os próprios “pacientes de protocolo” como principais mobilizadores de mais pessoas para os estudos.

O fato de os experimentos terem sido constantemente aludidos pelos pacientes como tratamento, contudo, não se tratava de uma confusão que eles tivessem feito de modo deslocado do que ocorria no Cronicenter. Ao contrário, conforme denotado nas descrições das reuniões para pacientes iniciantes, Dr. Miguel se referia aos procedimentos realizados no centro como tratamento sem custos para aqueles que fossem absorvidos nos “projetos”.²⁶⁸ Ou seja, desde os primeiros contatos com o Cronicenter, os processos de pesquisa foram descritos ambigualmente como serviços assistenciais de saúde – fosse por aqueles que participavam de estudos e lhes indicaram o centro, fosse pelo próprio Dr. Miguel, que assim os reafirmava. Considero também que a categoria “projeto” pode ser vista como um fator que reforçava a construção dos estudos como tratamento, pois, sem maiores explicações de que se tratavam de “projetos” de pesquisa, seu uso podia conduzir ao entendimento de que o Cronicenter operava como uma organização não-governamental ou órgão assistencial filantrópico.

Se, por um lado, o fato de as pessoas que participavam de pesquisas terem entendido e experimentado os estudos como “tratamento” demanda maiores aprofundamentos,²⁶⁹ por outro, acredito que já aqui temos alguns elementos suficientes para compreender os motivos pelos quais o diretor do Cronicenter insistia nessa estratégica caracterização das pesquisas. Em seu estudo etnográfico sobre o campo da pesquisa clínica nos Estados Unidos, publicado em 2009, Jill Fisher identificou que seus interlocutores, profissionais que atuavam nas mais diversas áreas terapêuticas, desempenhavam uma série de táticas para angariamento de sujeitos para seus estudos. Dentre elas, semelhantemente ao que acompanhei no Cronicenter, a caracterização das

²⁶⁸ A menção da gratuidade do tratamento encontra respaldo em normativas éticas nacionais e internacionais, que estabelecem que o envolvimento em estudos científicos não deve gerar quaisquer custos a seus participantes (Brasil, 2012).

²⁶⁹ No próximo capítulo, tratarei em maiores detalhes dessa sobreposição entre pesquisa e tratamento a partir de diálogos realizados com “pacientes de protocolo”.

pesquisas como um caminho para recebimento de tratamentos de saúde figurava como uma estratégia importante para a atração de possíveis interessados.

O recrutamento é um foco enorme dos ensaios clínicos. Centros de pesquisa precisam incluir pacientes-sujeitos para serem pagos pelas companhias farmacêuticas, atingirem suas cotas de estudo e continuarem a receber ofertas de contratos para conduzirem pesquisas. Como resultado, os coordenadores, investigadores e demais membros da equipe influenciam as motivações dos pacientes-sujeitos para participação, de modo a incluir mais participantes em seus estudos de eficácia. Isso envolve usar a confiança dos pacientes em seus médicos para fazê-los interessados nos ensaios clínicos, enquadrar os estudos como um tipo de cuidado em saúde para pessoas desassistidas que estão doentes e descrever os ensaios clínicos como um meio de receber um ‘cuidado’ melhor para aqueles que são incluídos. (Fisher, 2009, p. 140)

O contexto no qual tal sobreposição pôde fazer sentido, segundo a antropóloga, estava relacionado ao fato de grande parte dos cidadãos atendidos nos centros de pesquisa estadunidenses terem acesso precário ou inexistente a serviços de saúde. Nesse cenário, nos quais a falta de um sistema público universal e gratuito lançava milhões de pessoas à carestia inacessível do mercado privado da saúde, a participação em pesquisas clínicas aparecia, de fato, como uma alternativa para aqueles que estão doentes e em busca de tratamento (Fisher, 2009).²⁷⁰ Apesar da similitude das estratégias de recrutamento lá e cá, um elemento complicador se instala para a transposição dessa explicação para os casos que pude conhecer no Cronicenter. Ao contrário dos Estados Unidos, temos no Brasil um sistema público de saúde que, ao menos normativamente, é responsável por assistir a todos os brasileiros de forma integral e gratuita. Mais do que isso, assim como no caso de Seu Arnaldo e de Dona Sônia, pouco menos de 30% da população custeia planos de saúde suplementar,²⁷¹ os quais lhe deveriam garantir, via consumo, acesso a alguns a serviços básicos de saúde, como os necessários ao tratamento das doenças crônicas que interessavam nas etapas do processo de randomização do Cronicenter.

O que encontrei no Cronicenter, entretanto, foram relatos de itinerários terapêuticos que denotavam a precariedade do atendimento que os sujeitos que buscaram o local vinham

²⁷⁰ Situações semelhantes foram encontradas por Roberto Abadie (2010) nos Estados Unidos, por Susan Reynolds Whyte (2014), em sua etnografia realizada no Quênia e Adriana Petryna (2009), em seu estudo na Polônia e no Brasil. Em todos esses casos, o engajamento de indivíduos em ensaios clínicos internacionais estava relacionada à sua busca por melhoria em seus mais diversos estados de adoecimento.

²⁷¹ Esse valor foi estimado em estudo recente, realizado pelo Serviço de Proteção ao Crédito, a Confederação Nacional de Dirigentes Lojistas e o Ibope (Carranço, 2018).

recebendo em ambos os sistemas de saúde. Dona Firmina, por exemplo, contou a Dr. Miguel não havia conseguido fazer os exames que ele havia lhe prescrito, pois não tinha como pagar e a rede pública não os estava realizando. Dona Marta, igualmente, não tinha como custear exames necessários para o prosseguimento de seu processo de *pré-screening* para os estudos do centro. Seu Arnaldo contou-me que tinha “acompanhamento” com um médico de seu plano de saúde, mas não havia controlado sua contagem de ██████ até entrar em um projeto. Além dele, conversei com mais algumas pessoas que, como Dona Laurinda e seu marido, pagavam pela assistência privada, mas tinham dificuldades para conseguir consultas com especialistas, pois eles não se interessavam em fazer tratamento de pessoas com a doença que tinham. Ela me contou, por exemplo, que os especialistas de seu plano de saúde se recusavam a tratar de seu caso. Desse modo, o quadro vivido pelos pacientes do Cronicenter e, no qual, a divulgação de um tratamento sem custos era atrativa, estava relacionado não com a falta de serviços de assistência médica, mas com a precariedade com a qual o acesso a eles estava acontecendo – tanto no sistema público quanto no suplementar privado.

Era justamente nesse vácuo estrutural de assistência que o Cronicenter encontrava uma brecha para seus investimentos de recrutamento. Não à toa, segundo Dr. Miguel, ao longo de seus anos de funcionamento, o Cronicenter conseguiu reunir aproximadamente 2000 pessoas cadastradas em seu banco de dados, das quais cerca de 1500 seguiam aguardando serem chamadas para algum estudo.²⁷² De alguma forma, esse fato parece corroborar as especulações mais otimistas de profissionais de CROs sobre a morbidisponibilidade de sujeitos para participação em estudos clínicos no Brasil, segundo as quais as grandes quantidades de pessoas doentes e sem acesso a tratamento e assistência adequados faria do recrutamento uma tarefa fácil e rápida. Efetivamente, pelo que pude acompanhar e compreender, o fluxo de pessoas para o Cronicenter era constante e, mais do que isso, as expectativas de recebimento de tratamento melhor que o disponível no SUS e nos planos privados de saúde operavam de modo fundamental na atratividade do centro em seus procedimentos de recrutamento. Fosse como estratégia de recrutamento do centro, fosse como divulgação de uma experiência positiva, a imagem do centro como um local em que ocorria um bom tratamento sem custos fazia afluir para lá uma enorme quantidade de pacientes interessados em tomar parte de suas atividades.

Carmem e Maria, que eram as responsáveis pelo agendamento dos pacientes iniciantes, explicaram que recebiam ligações de pessoas interessadas em conhecer o centro todos os dias.

²⁷² Carmem, que manejava a base diariamente, apresentou-me ainda uma nuance nesses números. Segundo ela, a base de dados não diferenciava entre pacientes “ativos” e “inativos”, ou seja, entre aqueles que, de fato, ainda tinham interesse em participar de alguma pesquisa e aqueles que, embora tenham feito o cadastro, desistiram de se envolver em algum estudo; receberam “alta” ou faleceram enquanto aguardavam um contato do centro.

Todas elas foram encaminhadas para as reuniões e, nesse dia, cada uma preencheu uma ficha e foi devidamente cadastrada no banco de dados. Assim, a cada semana, crescia a quantidade de pessoas no centro, presentes nas reuniões para pacientes iniciantes, cadastradas no banco de dados. Nesse cenário, esse sistema eletrônico passou a se configurar não só como um repositório para registro e atualização de informações, mas, também, como um recurso sempre renovado de recrutamento para estudos futuros. Seu Danilo, de cuja trajetória me aproximei quando da assinatura do termo de consentimento do Projeto Z, retornou ao centro após receber uma ligação para ser avaliado quanto à sua elegibilidade para esse estudo por haver sido registrado com paciente com ██████████ no banco de dados do centro.

Os retornos periódicos dos indivíduos cadastrados mas não imediatamente incluídos em algum estudo – lá referidos como “pacientes de ambulatório” –, segundo contou-me Carmem, ofereciam também informações que poderiam permitir o reconhecimento de seu “perfil” para pesquisas em fase de recrutamento. Esse “perfil” seria reconhecível, sobretudo, a partir do registro de suas presenças e ausências às consultas agendadas para sua reavaliação quanto ao seu “potencial” por Dr. Miguel. “Daí já dá pra ter uma ideia se o paciente segue as coisas direitinho, falta muito ou não... Não necessariamente a gente usa essa informação, mas tá aí se quiser usar”. Nota-se, portanto, que as consultas periódicas de *pré-screening* não só permitiam uma atualização do banco de dados – para o caso de uma nova doença haver sido diagnosticada – ou para uma reavaliação do quadro clínico dos pacientes de ambulatório com relação aos critérios de elegibilidade dos protocolos em recrutamento. Mais do que isso, sua própria assiduidade podia ser avaliada positiva ou negativamente, tendo como referência a disciplina necessária ao “perfil” de um “paciente de protocolo”.

O entendimento do trabalho do Cronicenter como um local com oferta de tratamento, entretanto, não se restringia a uma estratégia de recrutamento. Para os profissionais do centro, inclusive seu diretor, o trabalho que realizavam se configurava como uma prestação de serviços à comunidade atendida, sob diversos aspectos. Dr. Miguel, por exemplo, em um intervalo entre consultas de *pré-screening*, disse que “só um em cada vinte entra no estudo. O trabalho [do Cronicenter] é mais social mesmo”. Em um raciocínio semelhante, Dra. Elisa, em uma entrevista, chegou a caracterizar o Cronicenter como uma “ilha”, um local que, diferentemente do SUS e dos planos de saúde, conseguia oferecer um atendimento mínimo, que “ajudava” seus pacientes.

Dra. Elisa: [...] Na verdade, eu acho que aqui é uma ilha. Eu acho que a gente aqui ainda é uma ilha. Aqui ainda é melhor do que lá fora. Assim, eu vejo pelos meus colegas que estão trabalhando aí, aquelas coisas... Aqui a gente consegue manter

pelo menos um padrão mínimo, né. A gente consegue atender, a gente consegue ajudar aí de algumas formas.

O quadro, portanto, parece um tanto mais complicado do que uma reprovação imediata da postura de anúncio dos ensaios clínicos como tratamento dos profissionais do Croncenter como poderia permitir caracterizar. Acredito que, em uma reação inicial, seria quase automático para alguns considerar Dr. Miguel e os demais profissionais de pesquisa clínica – não só do Croncenter, mas também de CROs e laboratórios farmacêuticos – figuras com posturas eticamente questionáveis, que recrutam pessoas pela simples perspectiva de alcançar suas metas financeiras e manter seu negócio vivo e bem sucedido – não que isso seja pouca coisa.²⁷³ No entanto, caso é que os profissionais do centro se percebem e são percebidos por seus pacientes como agentes que unem o útil ao necessário, ou seja, cumprem seus contratos de recrutamento ao mesmo tempo em que conseguem oferecer um serviço de maior qualidade do que aquele geralmente disponível aos sujeitos das pesquisas. O contexto contra o qual essa percepção ganhava sentido era o mesmo que alimentava as ponderações de “pacientes de protocolo” e “pacientes iniciantes” com relação ao atendimento do Croncenter: o fato de, sua referência ser a de sistemas precários de saúde, nos quais a assistência mínima para condições crônicas e prevalentes é frágil ou inexistente.

O fato de os profissionais do centro assim enxergarem suas atividades, entretanto, não me dirige a uma defesa irrestrita do trabalho que realizam. Outro elemento complicador contribui para a identificação de outros fatores relativos ao recrutamento, que explicitam como Dr. Miguel se organizava para que fossem justamente as pessoas com trajetórias precarizadas de atendimento em saúde aquelas que chegassem ao Croncenter. Certa vez, em um intervalo rápido entre uma consulta e outra, aproveitei para perguntar ao médico se ele trazia pacientes de seu consultório particular para as reuniões de “pacientes iniciantes”. Ele me respondeu que não, pois “não gosta de misturar” e, por isso, só recrutava no consultório particular “os casos mais complicados ou quem está tendo dificuldade de pagar. Paciente de consultório particular é paciente que vai querer ser atendido na hora, que vai querer ser só atendido por mim... Aí não dá muito certo”.²⁷⁴ Durante essa breve conversa, dei-me conta de que as estratégias de recrutamento do centro se caracterizavam, portanto, tanto pelos modos pelos quais se recrutavam pacientes quanto pelos caminhos que eram evitados para esse mesmo fim.

²⁷³ Essa posição de reprovação, alias, é um das quais os profissionais do campo da pesquisa clínica constantemente pareciam se defender; argumentando que sofrem muito “preconceito” por serem vinculados à indústria e que o modo com que suas atividades ajudam as pessoas costuma ser negligenciado ou subestimado.

²⁷⁴ À época de minha pesquisa de campo, uma consulta no consultório particular de Dr. Miguel custava impressionantes ■ reais e sua agenda era bastante disputada.

O recrutamento de indivíduos em consultórios particulares para centros de pesquisa privados é uma prática relativamente comum em outros países (Fisher, 2009; Petryna, 2009) e, no Brasil, parece ainda não ter sido dimensionada, caracterizada ou regulamentada.²⁷⁵ Nesse sentido, não parecem haver impedimentos legais ou normativos que inibam Dr. Miguel de convidar seus próprios pacientes para as reuniões semanais do Cronicenter. O fato de ele não o fazer, a meu ver, indica que a eficácia da ideia tratamento sem custos não estava somente no fato de pacientes e profissionais estarem convencidos dela, sobretudo diante da excepcionalidade “insular” dos serviços lá disponibilizados. Ao contrário, parece-me que essa era, também, resultante da operação de um processo de seleção durante o recrutamento, caracterizado pelo manejo do critério fundamental de atrair para o Cronicenter, de modo preferencial, os indivíduos cujas trajetórias terapêuticas e sócio-econômicas lhes possibilitassem caracterizar as atividades experimentais como uma espécie de “ajuda”, fosse porque estavam em busca de tratamento, fosse porque, embora reconhecessem a existência de tratamento para suas doenças, não tinham condições de custeá-lo.

Operavam, portanto, mecanismos de seleção durante o próprio processo de recrutamento. As reuniões semanais para “pacientes iniciantes” já possibilitavam ao Dr. Miguel uma verificação de seu “potencial”, ao tempo em que seu cadastro no banco de dados do Cronicenter podia, ao longo do tempo, constituir um “perfil” desses pacientes com base em sua assiduidade às consultas de “ambulatório”. Esses próprios indivíduos que chegavam aos consultórios, entretanto, eram, em sua maioria, pessoas com trajetórias precarizadas de acesso a serviços e tecnologias biomédicos, geralmente “carentes” e que tinham no centro “seu único médico” – conforme descrito pelos próprios profissionais do Cronicenter. Os abastados pacientes do consultório particular de Dr. Miguel, por outro lado, não constituíam parte significativa dos sujeitos lá atendidos, sendo exceções como aqueles que souberam da existência do centro pelos anúncios publicados pela internet e lá compareceram por “curiosidade”. É evidente, portanto, que, também nessa dimensão do recrutamento, operava-se uma seletividade na qual os sujeitos preferenciais do Cronicenter eram aqueles com poucos ou nenhum recurso para custeio de consultas particulares ou cujo plano de saúde não lhes atendesse minimamente em suas necessidades – sendo para eles a pesquisa clínica uma “ajuda”.

²⁷⁵ Em uma pesquisa na página do Conselho Federal de Medicina (CFM), não consegui, diante dos critérios disponíveis de busca, encontrar qualquer documento que regule os procedimentos permitidos e proibidos aos médicos no recrutamento de sujeitos de pesquisa. Nem o Código de Ética Médica (CFM, 2009) nem a Resolução 466/2012 (Brasil, 2012) trazem qualquer regulamentação sobre esse ponto específico, dando mais ênfase ao processo de consentimento, que ocorre depois do recrutamento.

A seletividade que caracterizava todo o processo de randomização se mostrou de modo mais explícito nas etapas seguintes do processo. Conforme busquei evocar nos excertos das cinco consultas de *pré-screening* que acompanhei, em uma manhã, na qual Dr. Miguel costumava consultar várias pessoas, poucas chegavam a ser, efetivamente, encaminhadas para os procedimentos de consentimento e de *screening*. As demais, ou precisavam passar por mais exames e avaliações clínicas para verificação de sua adequação aos critérios dos estudos disponíveis no Cronicenter, ou receberam a notícia de que não havia “projetos” para elas naquele momento. Das que chegam a ser “screenadas”, por sua vez, apenas algumas foram randomizadas, dado que a realização de exames e consultas mais específicos e minuciosos, por vezes, redundou, algumas em um “*screen failure*”. Desse modo, para além dos bem sucedidos métodos de recrutamento, cabe aqui ainda refletir sobre a seleção intensa implicada nas demais etapas do processo de randomização, bem como sobre os efeitos da alocação dos pacientes nos estudos a partir de uma atribuição numérica.

5.3.2. Políticas da randomização: selecionar, homogeneizar, (des)identificar

O processo de seleção propriamente dito de “pacientes iniciantes” começava ainda na reunião. Dr. Miguel, a cada rápida olhadela nos exames [Zap] das pessoas que iam ao centro pela primeira vez, conseguia fazer uma certa triagem quanto ao “potencial” de cada um para ingresso nas pesquisas em fase de recrutamento. Com alguns critérios de inclusão mais genéricos de elegibilidade em mente, como a busca por indicadores clínicos de determinadas doenças crônicas, como [REDACTED], [REDACTED] ou [REDACTED], o médico conseguia já saber se existia chance de os pacientes serem ou não absorvidos nos estudos. Desse modo, como no caso de Dona Francisca, que tinha um caso de “quase” diagnóstico, alguns já podiam ser notificados durante a reunião de que eles não seriam incluídos nos projetos. Outros, por sua vez, podiam ser pré-triados para um ou outro estudo específico. Em todo caso, raramente Dr. Miguel fazia as consultas com os “pacientes iniciantes” no dia da reunião. O procedimento mais comum era, mesmo para aqueles que não precisassem fazer o exame de sangue no Cronicenter, agendar seu retorno para dali uma ou duas semanas, para que o médico os avaliasse individualmente.

Era durante as consultas de rastreamento ou *pré-screening*, portanto, que Dr. Miguel fazia uma triagem mais fina. Com os resultados dos exames de sangue coletado no próprio

Cronicenter em mãos,²⁷⁶ por vezes adicionados de outros documentos trazidos pelos “pacientes iniciantes” em seu retorno, o médico encontrava-se em condições de analisar, com mais segurança, o “potencial” de cada pessoa. Desse modo, Dr. Miguel fazia o rastreamento de elementos que importavam em termos dos critérios de inclusão e exclusão de cada estudo – taxas, valores e níveis de ██████████, ██████████, ██████████, ██████████... Caso estivessem fora do considerado “normal”, configurando-se um diagnóstico de alguma das doenças crônicas de interesse, já poderiam ser encaminhados para uma próxima etapa seletiva. Estivesse o nível analisado nos exames “normal” ou com indicação de “potencial”, Dr. Miguel tratava de registrar no prontuário aquelas informações [Txip], bem como de preencher uma pequena ficha para que algumas informações básicas fossem inseridas no cadastro de cada paciente no banco de dados. Nessa ficha, havia vários parênteses para que ele marcasse com um “x” o estudo no qual o indivíduo foi inserido ou alguns dados de seu histórico médico, como se ele tinha ou não alguma doença crônica diagnosticada, o tratamento para que utilizava para tratar de seus adoecimentos crônicos e outras informações, como valores de ██████████, ██████████ ou ██████████. Por meio do registro dessas informações no banco de dados, era possível consultá-lo rapidamente para a avaliação do “potencial” dos pacientes cadastrados para estudos futuros.

Por vezes nessas consultas, entretanto, Dr. Miguel identificava serem necessários mais exames do que ele dispunha naquele momento: às vezes, o exame que o paciente havia levado era muito antigo, às vezes faltava saber mais sobre seu nível de ██████████ ou de ██████████. Nesses casos, Dr. Miguel solicitava novos exames, com resultados mais atualizados. Nesse ponto, uma seleção paralela à orientada pelos critérios se adicionava ao cenário. Não eram todas as pessoas que passavam por essa consulta de “retorno” que conseguiam realizar os exames solicitados pelo médico. Dona Marta e Dona Firmina, por exemplo, não tiveram condições de arcar com os custos dos exames por ele prescritos, pois não tinham plano de saúde para cobri-los e nem podiam contar com os deficitários serviços públicos de saúde locais para fazê-los gratuitamente. Seu Arnaldo, Dona Sônia e Seu Danilo, entretanto, puderam usar da cobertura de seus planos de saúde para realizarem os exames de *pré-screening* e, assim, aumentar suas chances de avançarem na seleção para os estudos. Nesse cenário, portanto, aqueles pacientes com recursos para fazer exames em laboratórios particulares tinham maiores possibilidades de

²⁷⁶ As amostras de sangue dos exames para “pacientes iniciantes” eram analisados em um laboratório particular com o qual o Cronicenter mantinha um convênio. Os custos eram cobertos pelo próprio centro e os resultados eram disponibilizados online. Carmem e Maria eram as responsáveis por entrar no site do laboratório, localizarem os resultados, imprimirem e anexarem ao prontuário de cada paciente para que Dr. Miguel os analisasse na consulta de *pré-screening*. Para os pacientes que solicitavam, elas imprimiam uma cópia adicional dos resultados dos exames para que eles a arquivassem.

serem incluídos nas pesquisas pois, o tratamento gratuito só acontecia após a randomização – até lá, existiam custos cobertos tanto pelos sujeitos lá atendidos quanto pelo Cronicenter.²⁷⁷

Nessas situações, creio já podermos visualizar a eficácia das ideias de “tratamento” oferecido gratuitamente e “projeto” na interação entre Dr. Miguel e seus pacientes. Os pedidos de exames prescritos por ele durante as consultas de *pré-screening* não tinham como finalidade uma avaliação do quadro clínico dos pacientes para posterior prescrição de um tratamento. Ao contrário, tinham como objetivo a verificação de “potencial” para algum estudo e, em caso positivo, já ter documentos que sustentassem seu encaminhamento para a etapa de *screening*. Nesse cenário, no qual, após realizar tais exames, os pacientes podiam ficar tanto sem ingressar em alguma pesquisa quanto sem acompanhamento médico, não cheguei a ver ninguém reclamando ou oferecendo resistência à prescrição feita. Ao contrário, as pessoas pareciam ter se esforçado para conseguir levar seus exames e para receber um retorno quanto à sua saúde. Nesse cenário, algumas confusões pareciam prontas para acontecer, como a que ocorreu com Dona Irene, uma senhora negra de aparentemente setenta anos e que trabalhava como passadeira e auxiliar de limpeza. Certa vez, estávamos conversando na sala de espera quando, ao vermos Dr. Miguel solicitar à Maria que agendasse o retorno de um senhor que saía de seu consultório para dali um ano, ela comentou a situação que havíamos acabado de testemunhar: “Se marcou pra daqui um ano é porque ele tá bem, né?”

Diante daquela situação, vi-me na obrigação de dizer à Dona Irene que a consulta era “mais para avaliar se a pessoa tem perfil pra participar de uma das pesquisas, mas os médicos daqui sempre recomendam que os pacientes continuem o acompanhamento com outros médicos, de fora daqui”. Em todo caso, o próprio fato de Dona Irene ter entendido que a consulta de *pré-screening* se tratava de uma ocasião voltada para acompanhamento médico das condições crônicas que lhe acometiam apontava para como a ideia de que ali se oferecia um tratamento sem custos estava funcionando. Com as informações que ela havia recebido do farmacêutico para quem ela passava roupas, de que no Cronicenter “faz exame, faz consulta, tudo”, associada à declaração feita por Dr. Miguel de que ali havia tratamento de graça, Dona Irene não sabia o que aconteceria na consulta para a qual seria chamada em instantes. Meu medo, ao lhe dizer o que disse, era de que, mesmo ela estando necessitada de acompanhamento médico, Dr. Miguel avaliasse que ela não tinha “potencial” para os “projetos” do centro e ela, por sua vez, entendesse que sua saúde não demandava maiores cuidados. Nesse cenário,

²⁷⁷ No próximo capítulo, terei oportunidade de explicitar e discutir a respeito de como essa “gratuidade” é alicerçada na articulação do Cronicenter com o sistema público de saúde local, com unidades privadas credenciadas a planos de saúde e com o sistema de *marketing* farmacêutico estabelecido pela distribuição de amostras-grátis.

pareceu-me que Dona Irene estava vivendo uma situação arriscada, mesmo que sequer soubesse se tinha possibilidade de ser incluída em um experimento.

As consultas de *pré-screening* costumavam ser muito rápidas, algo entre três e seis minutos, nunca muito mais que isso. As mais curtas eram aquelas, como as de Dona Marta e Dona Rita, nas quais Dr. Miguel identificava, de imediato, que não havia estudos disponíveis para as pessoas atendidas. Elas poderiam se estender um pouco mais, contudo, se o médico identificasse um “potencial” mais imediato nos pacientes, como aconteceu com Dona Sônia, que foi ao centro acompanhada de sua filha. Em seu caso, seus exames indicaram para Dr. Miguel a possibilidade de ela ser inserida no Projeto H e, por isso, ela foi encaminhada para as etapas seguintes do processo de randomização. Seu “potencial”, entretanto, não foi suficiente para que ela fosse já incluída no estudo, cujos critérios de inclusão e exclusão guardavam afinidades com seus próprios indicadores clínicos de doenças crônicas. Dois procedimentos deveriam ser seguidos pelos profissionais do Cronicenter antes que sua seleção para a pesquisa pudesse ser efetivada: o registro do consentimento de Dona Sônia no termo e a confirmação de sua elegibilidade para a pesquisa por meio de testes laboratoriais adicionais durante o *screening* – nesta ordem.

Ao final da primeira parte da consulta de *pré-screening*, Dr. Miguel entregou a ela um termo do Projeto H, e pediu que ela o lesse fora do consultório. Antes de abrir a porta do consultório, contudo, ele alertou que no “projeto” no qual ela poderia entrar havia uma “medicação nova” e que não havia “nada parecido no mundo”. No meio-tempo que Dona Sônia levou para fazer a leitura do documento, Dr. Miguel seguiu o atendimento de “pacientes de ambulatório” e eu, junto dele, não pude acompanhar Dona Sônia e sua filha na sala de espera. Entretanto, o que lhes ocorreu foi um caso particular do procedimento-padrão do Cronicenter: o processo de consentimento era protagonizado pelo termo de consentimento livre e esclarecido, ficando as profissionais responsáveis apenas pela resolução de eventuais dúvidas e de orientação quanto à assinatura do documento. No caso que acompanhei um pouco mais de perto, na sala de espera, Seu Danilo leu o termo do Projeto Z sozinho e ficou por sua conta entender os elementos presentes no termo. Ele, assim como parte importante das outras pessoas com quem conversei sobre esse documento, disseram tê-lo entendido e apontaram sobretudo o fato de que poderiam se retirar do projeto se e quando quisessem, sem que lhes sobreviessem qualquer prejuízo ou penalidade. No entanto, quaisquer informações quanto ao tempo que os estudos levariam, quais os tipos de compromissos eles assumiam ao assinar o termo, quais eventuais benefícios eram esperados do uso da medicação experimental ou mesmo

os riscos aos quais topavam se submeter não foram levantados pelos pacientes em minhas interações com eles.

Algo parecido parece ter ocorrido na segunda parte da consulta de Dona Sônia, na qual ela não fez menção a nenhum desses aspectos e expressou apenas seu desconforto com relação se tornar uma “ratinha”. Ali, talvez, houvesse a oportunidade para que Dr. Miguel lhe explicasse com maior detalhamento os procedimentos da pesquisa, quem eram seus patrocinadores, quais autoridades regulatórias haviam autorizado sua realização, quais os riscos e benefícios esperados diante das etapas pré-clínicas e clínicas já realizadas. Ao contrário, naquele cenário, o médico procurou afastar os fatores considerados desconfiáveis por Dona Sônia: “aqui ninguém é cobaia”; “essa medicação é testada no mundo todo”. Essas breves explicações com relação ao complicado processo de pesquisa clínica no qual aquela senhora estava prestes a se envolver, associada à vocalização dos aspectos que considerava atrativos do estudo antes da entrega do termo, parece-me ter aproximado, de modo praticamente indistinguível, o processo de “esclarecimento” das estratégias de recrutamento. Ali, tratava-se mais de construir – o mais rapidamente possível – condições para que Dona Sônia consentisse do que apresentar-lhe elementos adicionais que contribuíssem para uma importante tomada de decisão.

O termo, nessa situação, apesar de ser protagonista da tomada de consentimento, parece ter ficado longe de seu celebrado papel de garantia da autonomia dos sujeitos de uma pesquisa. Conversando certa vez com Dona Deisi, senhora negra de 76 anos, perguntei-lhe sobre os termos dos três estudos dos quais ela já havia participado no Cronicenter. Ela me respondeu que se lembrava sim de tê-los assinado, mas não se recordava de seu conteúdo e nem de onde os havia guardado. Nessa mesma direção, a própria Tatiana, que por vezes se responsabilizava por orientar as assinaturas do termo junto com Natália, disse-me que tinha impressão de que os pacientes jogavam o documento fora quando chegavam em casa. Isso porque, por diversas vezes, ela viu pacientes esquecendo o termo que haviam acabado de assinar no Cronicenter, como no caso de um senhor que o deixou para trás três vezes. “Ele assinou e quando entrou para a consulta esqueceu na cadeira da sala de espera. Eu guardei e quando ele saiu eu devolvi. Ele pegou e esqueceu na cadeira de novo, no mesmo dia, e foi embora. Eu guardei de novo. Na próxima visita dele eu entreguei de volta e ele deixou pra trás de novo”.

O que para ela pareceu uma certa displicência ou negligência daquele senhor com o termo, parece-me mais um sinalizador do quão pouco sentido esse documento pode fazer para parte significativa das pessoas que frequentam o Cronicenter. Suas páginas, por vezes numerosas demais, preparadas pelas CROs e aprovadas por diversas instâncias do Sistema CEP-Conep, provavelmente pouco contribuíam para informar sobre o funcionamento do

experimento – e, uma vez assinadas nessas condições, resguardavam mais, senão apenas, aos responsáveis pela condução da pesquisa de que os procedimentos éticos nacionais e internacionais haviam sido seguidos. Talvez, a situação mais expressiva disso tenha sido o caso de Dona Simone, cuja randomização foi descrita neste capítulo: ao receber a medicação experimental, ela sequer sabia do que se tratavam os comprimidos que estava prestes a ingerir, mesmo que já tivesse assinado o termo àquela altura. Sua filha, por sua vez, respondeu erroneamente à dúvida de sua mãe quanto ao conteúdo das pílulas, dizendo que eram para [REDACTED]. Natália, por fim, corrigiu parcialmente a filha de Dona Simone, e disse que os comprimidos eram para [REDACTED].

O caso, entretanto, era que, pelo desenho metodológico do Projeto Y, os comprimidos poderiam ser, igualmente, um placebo e, naquele momento, ninguém sabia o seu conteúdo. Mais uma vez, diante de uma evidente desconfiança, encontrei uma situação que se aproximava mais de um recrutamento que de um “esclarecimento”. Dona Simone e sua filha poderiam ter sido informadas novamente quanto aos procedimentos do estudo, perguntadas sobre seu consentimento, atendidas em suas explícitas dúvidas quanto ao funcionamento do estudo. Ao contrário, Natália seguiu na entrega da medicação – desta vez, já resguardada pelo fato de o termo já haver sido assinado. O fato de Dona Simone ter hesitado e, ao final, ter engolido a medicação experimental, denotava tanto a fragilidade do consentimento e da assinatura do termo quanto a eficácia da confiança dos pacientes nos profissionais do centro no processo de randomização. Diante de desconfianças e falta de informação e de tempo para pensar e tomar decisões, confiar nas palavras dos responsáveis pela seleção de pacientes parece ter sido fundamental para fazer essas fragilidades resultarem na assinatura do termo e na ingestão da medicação.

Para além de explicitar a continuidade das estratégias de recrutamento, mesmo após a confirmação da inclusão dos pacientes na pesquisa, o termo demarcava o início da gratuidade prometida por Dr. Miguel nas reuniões para “pacientes iniciantes”. Quando Dona Sônia assinou o termo, ao invés de ter recebido prescrições médicas para realizar exames e trazer seus resultados de volta em uma próxima consulta, logo foi encaminhada para a sala de coleta para a realização dos testes confirmatórios de sua elegibilidade para o Projeto H. Assim, desta vez, os custos dos exames não seriam arcados nem por ela e nem pelo Cronicenter, mas sim pelo laboratório patrocinador da pesquisa. Ele já havia enviado para o centro os *kits* de coleta de material biológico deste estudo, cabendo às profissionais somente realizar o procedimento de análise primária das amostras biológicas. Desse modo, diferentemente do *pré-screening*, cuja organização e execução de formulação e gestão do próprio Cronicenter, no *screening* os

procedimentos realizados se tratavam daqueles especificados nos protocolos de cada pesquisa, e a assinatura do termo era o marco que autorizava sua consecução junto a cada sujeito e transferia seus custos para os patrocinadores do estudo.

Durante o *screening*, a seleção iniciada ainda no recrutamento e adensada no pré-*screening* ganhava feições mais minuciosas: era necessário ter uma certa faixa etária, um determinado nível de [REDACTED] no sangue para cada estudo em particular. Ao invés de resultados de exames, as amostras, as máquinas, os extratos eram os elementos centrais da seleção. Tratava-se não mais de avaliar o “potencial” de um paciente para ingresso nos estudos, mas sim a adequação de seus organismos para recepção de uma determinada molécula. O caso de Dona Sônia é particularmente crítico pois, ao ser avaliada para o Projeto H, ela acabou sendo incluída no Projeto T, dado o grau de especificidade demandado pelos protocolos para a inclusão em cada uma dessas pesquisas. Seu nível de [REDACTED] resultou em quase [REDACTED], conforme disse o aparelho de análise do patrocinador do Projeto H. Entretanto, para entrar nesse estudo, tinha de ser outro valor, necessariamente outro – do contrário, “*screening failure*”. Havia entretanto, um outro estudo para o qual ela também tinha “potencial” e, segundo a mesma máquina que participou do *screening* do Projeto H, ela era elegível. O Projeto T aceitava entre os randomizados pessoas que, dentre outros critérios, tivessem o valor de [REDACTED] até [REDACTED]. Para esse estudo, portanto, Dona Sônia era mesmo elegível, sendo, portanto, possível que ela avançasse para as etapas seguintes, referentes às visitas de *screening* e de randomização do protocolo de pesquisa do Projeto T.

Essas duas avaliações, menos que sinalizarem que ela havia sido inserida no Projeto T, apontaram, ao contrário, que o processo seletivo tinha ainda mais algumas etapas para serem cumpridas. Enquanto os exames apenas indicaram que Dona Sônia atendia ao critério específico do valor de [REDACTED], as médicas responsáveis pelas consultas seriam as responsáveis por avaliar Dona Sônia de modo mais intenso, tendo como gabarito os critérios de inclusão e exclusão previstos no protocolo do Projeto T e roteirizados no *template* de *screening* do estudo. Seria necessário que ela tivesse afinidade com todos os critérios de inclusão e com nenhum dos de exclusão para ser efetivamente incluída nessa pesquisa, os quais incluíam questões relativas à faixa de idade, diagnóstico de [REDACTED] e uso contínuo de determinadas medicações.²⁷⁸

Acabei não conseguindo acompanhar nenhuma visita de *screening* durante minha pesquisa de campo. No entanto, a tomar pelo breve diálogo que acompanhei entre Dra. Helena

²⁷⁸ Um aspecto importante com relação ao uso de determinadas medicações como critério de inclusão é que, caso um paciente não a estivesse tomando, por vezes, a equipe médica lhe prescrevia esse medicamento e, assim, tornava o paciente adequado a esse critério.

e Natália com relação a Seu Danilo, cuja assinatura do termo de consentimento foi aqui descrita, era nessas ocasiões que se tornava possível saber se os pacientes haviam passado na peneira que condiciona a efetiva randomização. Após fazer a consulta de *screening* de Seu Danilo, Natália perguntou à médica se ele havia passado “no crivo”, ao que Dra. Helena respondeu: “Passou! Passou no crivo, tudo certinho”. Esse tal “crivo” correspondia justamente à adequação irrestrita ao conjunto dos critérios de inclusão e exclusão da pesquisa para o qual se identificou o “potencial” de cada paciente. Todos os pacientes “screenados” deviam atender aos critérios de inclusão e exclusão dos estudos para os quais estavam sendo cogitados como condição para seu seguimento à etapa de randomização, sem qualquer exceção ou flexibilização.

A comprovação de sua adequação devia ser efetivada mediante a realização de resultados de exames e a apresentação de receitas e documentos médicos, sendo a palavra dos pacientes insuficiente para tanto. Não à toa, portanto, Dr. Miguel lhes solicitava que sempre levassem exames para as primeiras consultas e Carmem tirava cópias deles. Do mesmo modo, as máquinas utilizadas para os testes de *screening* emitiam um extrato impresso e o *template* salientava a necessidade de que os diagnósticos previstos nos critérios de inclusão tenham sido “documentados”. Todos esses documentos eram fundamentais para o andamento da pesquisa e, nos procedimentos do Cronicenter, eram sempre anexados ao prontuário de cada paciente. Entretanto, diferentemente do registro da história médica, que caracteriza um prontuário médico comum, o prontuário de um “paciente de protocolo” tinha a finalidade de documentar sua afinidade aos critérios de um determinado estudo e, após sua randomização, os possíveis efeitos detectáveis por meio de exames que pudessem ser associados ao uso da medicação experimental.

Esse processo de *screening* incluía, ainda, como explicitado no modelo de *template* apresentado neste capítulo (Figura 3), uma classificação “demográfica” dos sujeitos, em termos de sexo (masculino ou feminino), idade (data de nascimento), raça (caucasiano, negro, índio ou asiático) e etnia (hispanico/latino ou não-hispanico/latino). Segundo pude conversar com Dra. Helena, já em etapas mais avançadas de minha pesquisa de campo, enquanto a idade poderia ser registrada e documentada por meio da cópia de um documento de identidade, a classificação sexual, étnica e racial não ocorria por autodeclaração, mas por heterodenominação da médica responsável pela condução da visita. A denominação sexual lhe pareceu mais óbvia, pois, segundo ela, “nunca apareceu aqui uma pessoa transexual”, e caso aparecesse, ela “não saberia

dizer como lidar”. Quanto à etnicidade, a médica explicou também que “aqui tem que marcar latino pra todo mundo”, independentemente de seu próprio reconhecimento ou ascendência.²⁷⁹

A classificação racial, por sua vez, pareceu-lhe mais problemática que as demais. Quando lhe perguntei como ela fazia essa designação, Dra. Helena me respondeu que os formulários costumavam chegar com categorias que não condiziam com o que o perfil racial das pessoas que ela encontrava no Cronicenter, pois, “aqui, todo mundo é pardo”. Apesar da identificação de um descompasso entre os documentos e as classificações que via mais adequadas para os pacientes do centro, ela vinha encontrando soluções pragmáticas para a situação, tendo como base com o que pensava sobre a classificação racial no Brasil de um modo geral: “É difícil, porque onde aparece caucasiano, negro, índio e asiático... Quando [o paciente] é pardo, tem ascendência negra, então eu marco negro. Se ele é mais claro, eu marco caucasiano. Mas é difícil. Num país miscigenado como o nosso...”.

O lugar das categorias de raça e etnia nesse processo de *screening*, diferentemente do que ocorre na farmacocinética, não é explicitamente de orientadoras do processo de seleção que lhe caracteriza. Apesar de o Brasil e os demais países da América Latina serem agenciados no contexto dos planos de absorção dos ECR pelo mundo pelas perspectivas de recrutamento de indivíduos de grupos raciais “diversos” sob o idioma da “miscigenação” caleidoscópica, no contexto farmacodinâmico do centro de pesquisa, os sujeitos não eram selecionados para os experimentos segundo sua classificação racial. Ao contrário, nesse contexto local, os critérios de inclusão e exclusão formavam o eixo central da seletividade, enquanto a classificação racial operava no nível de identificação dos sujeitos e, à primeira vista, sem maiores repercussões sobre o processo seletivo baseado nos parâmetros de elegibilidade. À segunda vista, entretanto, o fato de, conforme argumentei há pouco, a perspectiva de randomização de pessoas que pudessem agenciar a participação em pesquisa como uma “ajuda” operar como um eixo seletivo no Cronicenter recolocava a centralidade da racialidade nesse processo. Conforme entendo, o modo como as estratégias de recrutamento no Cronicenter operavam para buscar sujeitos em busca de “ajuda” co-ocorre e implica na presença de uma maioria negra constante na sala de espera – sendo figuras como Seu Danilo, branco, com emprego estável, curso superior e que compareceram ao centro por curiosidade, uma minoria.

Em conversa com Dr. Miguel, ele me explicou que cada médica do Cronicenter tinha autonomia para preencher os campos de designação racial como achava que devia, pois, “aí é subjetivo, cada um preenche de um jeito. Nos Estados Unidos eles têm esse negócio de ver que

²⁷⁹ Dra. Helena via como um problema o fato de todos terem, necessária e automaticamente, que ser classificados como latinos, mesmo que assim não se identificassem. Em seu caso, ela mesma não se via enquanto tal: “na minha família não tem ninguém daqui, eu não sou latina”.

é mexicano, quem é asiático... aqui a gente não tem, então é subjetivo”. Assim, não parecia haver uma orientação dos protocolos, dos laboratórios, das CROs ou mesmo do próprio Croncenter com relação ao preenchimento das informações “demográficas”, cabendo a qualquer profissional, assim como Dra. Helena, fazer como melhor entendesse. A inexistência de uma diretriz única, entretanto, não implicava que as percepções de Dra. Helena e Dr. Miguel parecessem, muito distantes: para ambos, as classificações raciais presentes nos protocolos pareciam pouco pertinentes para os sujeitos brasileiros, os quais, em sua percepção, pouco se classificam em termos raciais – embora, na prática, prestassem-se à classificação do profissional responsável pelo preenchimento dos *templates* de *screening*.

Dr. Miguel reconhecia, não obstante, que a classificação em termos raciais e étnicos tinha ainda uma importância fundamental, embora aparentemente impertinente para os sujeitos brasileiros. Em forte consonância com as perspectivas farmacocinéticas relativas à centralidade da raça para a experimentação em populações geneticamente “diversas”, o médico percebia a importância da identificação do pertencimento étnico e racial de cada indivíduo para fins de análise de diferenças significativas no funcionamento da droga em seus organismos. Assim, em seu consultório, os sujeitos emergiam simultaneamente como indivíduos e como população, que deviam ser corretamente classificados para melhor conhecimento das especificidades da interação das medicações experimentais com o grupo racial ao qual pertencia.

Rosana: Mas por que essas categorias precisam ser preenchidas?

Dr. Miguel: Porque tem diferença. Raça, por exemplo, a gente sempre preenche porque tem diferença. Tem [redacted] [medicamento], por exemplo, que responde melhor em negros. Tem um outro [redacted] [medicamento], pra [redacted], que não responde em japonês. O Japão, aliás, encomenda estudos só pra eles, pra população deles. [...]

Rosana: E a latinidade? Por que classificar as pessoas em termos de latinidade?

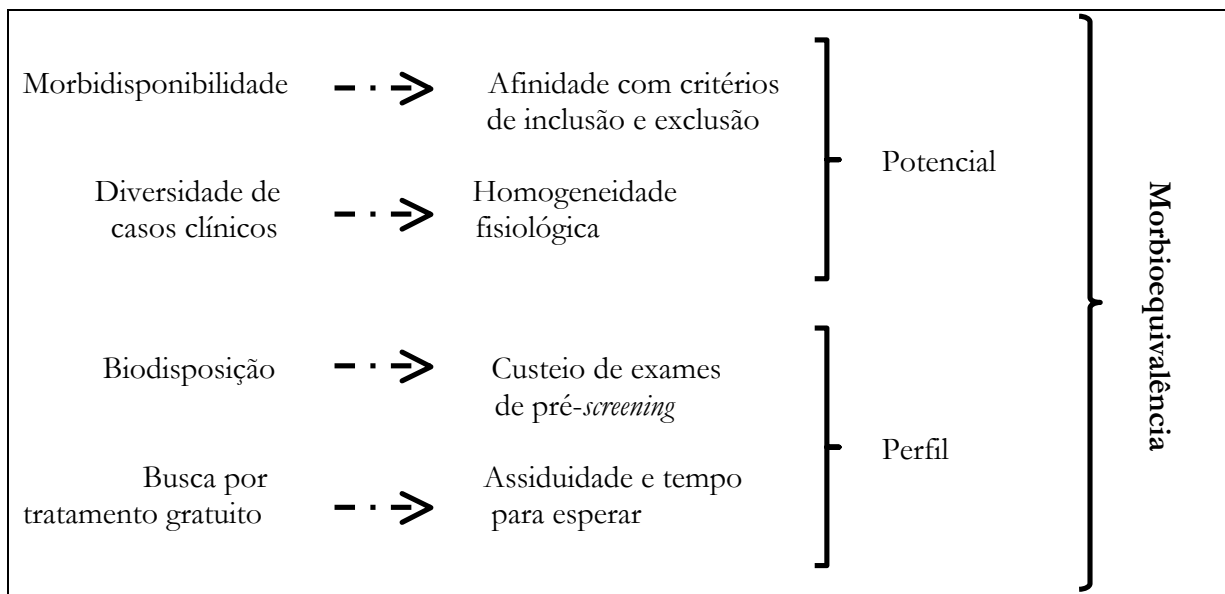
Dr. Miguel: A latinidade influi porque existem diferenças metabólicas. A exposição ao sol, talvez, também. Tem muita diferença metabólica. Os hispânicos têm mais doença [redacted], têm mais [redacted]. Pra casos de [redacted], [redacted] [doenças crônicas], tem muita diferença.

Em todas essas etapas de seleção, desde o recrutamento até o *screening*, o que me parece particularmente instigante é justamente o efeito do manejo dos critérios de inclusão e exclusão combinado à identificação dos pacientes por meio das categorias dos “dados demográficos”. Se, por um lado, esses últimos se tratam de um sistema de classificação de sujeitos humanos a partir de critérios de gênero, raça, etnia e geração; a seleção de pacientes pelos parâmetros de inclusão e exclusão se trata, por outro lado, de um cruzamento dessas informações “demográficas” com as exigências de um gabarito fisiopatológico e químico pré-determinado. Desde o momento em

que chegavam ao Croncenter, os indivíduos incorporados a esse esquema classificatório e seletivo, com suas mais diversas trajetórias biográficas e itinerários terapêuticos, eram reconfigurados das mais diversas formas em termos da medida em que poderiam ser agenciados à produção de corpos e sujeitos adequados ao recebimento das drogas experimentais na etapa de randomização. Em meu indisciplinado diálogo com a farmacologia, entendo o resultado desse esforço equalizante e classificatório como uma morbioequivalência.

Enxergo quatro linhas de força que, ao articularem processos farmacocinéticos globais e farmacodinâmicos locais, denotam os dois componentes coprodutivos fundamentais da morbioequivalência (Figura 5). Em um primeiro momento, noto como a população de pessoas com diferentes doenças e com acesso precário a serviços e tecnologias de saúde (morbisdisponível), sobre a qual se especula na farmacocinética, era rearticulada e selecionada no Croncenter em termos de sua afinidade com os critérios de inclusão e exclusão de cada protocolo de pesquisa. Desse modo, não era suficiente que as pessoas que chegassem ao Croncenter estivessem adoecidas – era necessário, para sua participação eventual em algum estudo, que estivessem acometidas de uma determinada doença, identificada a partir de níveis específicos de determinados componentes no sangue, segundo determinado protocolo de pesquisa.

Figura 5. Morbioequivalência



Fonte: elaboração própria.

Nesse cenário, era fundamental, portanto, que a diversidade de casos clínicos que chegava ao centro pudesse ser reconfigurada em uma homogeneidade fisiológica quando comparada com os demais indivíduos “screenados” para um mesmo estudo – fossem aqueles vinculados especificamente ao Croncenter, fossem aqueles engajados nos outros locais de ação dessa mesma molécula experimental espalhados pelo mundo. Os sujeitos que guardassem essas duas características eram entendidos como indivíduos com “potencial” para participação nos estudos, dadas as suas condições particulares de adoecimento em relação aos critérios de elegibilidade e as suas possibilidades de articulação a um conjunto homogeneizado de corpos experimentais.

Adicionalmente, operavam na direção de uma morbioequivalência os procedimentos que visavam constituir um certo “perfil” mais generalizado de sujeitos, que era preferido no Croncenter independentemente da pesquisa para as quais tinham “potencial”. Este “perfil” estava relacionado, por um lado, ao modo mediante os quais a disposição dos indivíduos recrutados no Croncenter em participar de seus projetos (biodisposição) se expressava no dispêndio de recursos para o custeio de exames para subsidiar as avaliações de rastreamento. Dr. Miguel, ao oferecer gratuitamente somente alguns exames, esperava que seus “pacientes de ambulatório” fizessem o necessário para lhes levar os que faltavam para que ele avaliasse seu “potencial”. Aqueles que não tivessem condições de fazê-lo, poderiam ser eliminados do processo seletivo de *pré-screening*, pois os documentos eram fundamentais para o avanço às etapas seguintes na direção da randomização. Por outro lado, o “perfil” preferido pelo diretor do Croncenter era o de pessoas que, diante da perspectiva de serem “ajudados” pelos “projetos”, dispusessem de seu tempo para comparecer ao centro diversas vezes e aguardar tanto pelo início do atendimento quanto pelo seu término. Aqueles, como seus pacientes do consultório particular, que não estivessem dispostos a se submeterem às condições do Croncenter e seus estudos, geralmente sequer eram informados sobre a reunião de iniciantes.

Os componentes “potencial” e “perfil” são, valendo-me das palavras de Annemarie Mol, co-constitutivos ou mutuamente inclusivos (2002, p. 132). Para que Dr. Miguel conseguisse avaliar o “potencial” de um paciente, a partir dos resultados de seus exames, esse indivíduo deveria ter o “perfil” preferido pelo Croncenter: recursos mínimos para bancar os custos desses exames – por ter um plano de saúde ou por poder contar com o auxílio de algum familiar, amigo ou vizinho – e tempo para aguardar o longo período de espera por atendimento e para voltar repetidamente. Por outro lado, esse “perfil” se tornava cada vez mais demandado e agenciado à medida em que os pacientes avançavam nas etapas de seleção do processo de randomização: da reunião para “pacientes iniciantes” ao retorno para a consulta de *pré-screening*,

a realização de eventuais exames adicionais no Croncenter ou fora dele, o retorno ao centro para novas avaliações e consultas. Somente seguia por esse itinerário aquela pessoa cujos exames atestassem sua afinidade com os critérios de elegibilidade para os estudos. Do contrário, precisava-se de menos disponibilidade de tempo e dinheiro, podendo-se retornar em três meses, um ano, nunca mais. A proximidade que os indivíduos podiam ficar da “ilha” dependia, sobretudo, do que seu “perfil” e seu “potencial” podiam oferecer a ela.

O mesmo ocorre com relação à morbiodisponibilidade farmacocinética e a morbioequivalência farmacodinâmica. Tendo a primeira a população como objeto fundamental de especulação e a segunda os indivíduos como alvos centrais de ação, ambas não correspondem a planos ou dimensões distintos, que sejam paralelos ou englobados um pelo outro. Ao contrário, para que houvesse recrutamento, processos especulativos sobre a morbiodisponibilidade da população precisavam ter ocorrido, de modo a permitir que os estudos incluíssem o Brasil, a cidade de ██████████, o Croncenter. Por outro lado, o fato de haver bancos de dados abarrotados de cadastros como o do centro de pesquisa dirigido por Dr. Miguel configura uma espécie de lastro para as especulações das CROs sobre a facilidade de recrutamento de sujeitos de pesquisa no Brasil, possibilitando, assim, o fechamento de contratos com os laboratórios farmacêuticos que “compram” o país. A exemplo do que Mol refletiu a respeito da arteroesclerose, aqui também,

[a]o invés de uma relação direta na qual o pequeno indivíduo está contido na população maior, o que encontramos aqui é a *inclusão mútua*. A população é um agregado de eventos que acontecem com os indivíduos. Mas os eventos que acontecem com os indivíduos são, por sua vez, informados pelo enquadramento da população às quais eles pertencem. O chamado todo não é menos parte de seus elementos individuais que os elementos individuais formam parte do todo. (2002, p. 132)

Dentro do esquema metodológico do ECR, a seleção equalizadora dos sujeitos que resulta em sua morbioequivalência é uma condição para o seguimento de qualquer experimento. A composição de um conjunto de corpos morbioequivalentes é fundamental para que a interação de cada um desses organismos com os fármacos de cada estudo seja considerada digna de confiança e apta à comparação. Somente corpos morbioequivalentes são considerados capazes de enunciar, seja por meio de exames laboratoriais e clínicos, seja pelo próprio relato de cada paciente, um testemunho fidedigno dos efeitos da droga.²⁸⁰ Estes, diante do denominador

²⁸⁰ Voltarei à questão do testemunho no próximo capítulo, quando da análise das consultas de “pacientes de protocolo” e suas experiências com as medicações dos estudos.

comum da equivalência dos corpos que compõem a população de sujeitos experimentais, são reunidos, comparados e estatisticamente sintetizados ao final da pesquisa para a produção dos “dados” de segurança e eficácia dos compostos testados. Somente os corpos morbioequivalentes entre si chegam à fase final do processo de randomização.

O processo seletivo e classificatório do *screening* só terminava ao final da “visita de randomização”.²⁸¹ Nessa consulta, os critérios de elegibilidade de cada paciente eram novamente confirmados e, só partir desse ponto, eles poderiam seguir para a randomização propriamente dita. Esta, resultante de um longo processo de produção de morbioequivalência, pode ser caracterizada pela identificação de dois procedimentos centrais: primeiramente, os indivíduos cadastrados e devidamente “screenados” e a medicação experimental – ou seu controle – eram (des)identificados por um processo inteiramente automatizado e computadorizado. Ao serem inseridas as informações do *template* na base de dados de pesquisa do patrocinador, um programa gerava uma sequência numérica que substituíam quaisquer dados identificadores dos indivíduos morbioequivalentes. Em seguida, essa mesma base designava também uma sequência de números ao frasco específico a ser dispensado para o respectivo sujeito (des)identificado. Tendo isso feito, seguia-se para o segundo procedimento da randomização: a supervisão do primeiro encontro entre esses dois atores desconhecidos entre si. Nessa etapa, a medicação e o sujeito de pesquisa – ambos (des)identificados – entravam em contato pela primeira vez e, a partir disso, reconhecia-se que o experimento tinha se iniciado.

A partir do momento em que Dona Simone foi randomizada na base de dados clínicos do Projeto Y, ela devia ser identificada pela sequência numérica para fins do estudo. Os patrocinadores não souberam e nem saberão seu nome, endereço, profissão ou como ela chegou ao Cronicenter. Diferentemente dos dados cadastrais do banco de dados do Cronicenter, a base de informações clínicas do estudo apenas se interessava por sua idade, sexo, raça, etnia, afinidade com critérios de elegibilidade e, dali em diante, com os demais dados especificados no protocolo referentes ao registro das interações de seu organismo com a droga ou seu placebo. Dona Simone, por outro lado, embora demonstrasse interesse por saber o que entraria em seu corpo até segundos antes de engolir a medicação, na prática não sabia do que se tratava seu conteúdo, por evidentes fragilidades no processo de consentimento. Entretanto,

²⁸¹ O período entre as visitas de *screening* e de randomização podia variar bastante, pois, a depender do estudo, poderiam haver procedimentos a serem realizados entre essas duas etapas. Alguns experimentos, por exemplo, demandavam que os sujeitos “screenados” fossem avaliados quanto à sua capacidade de adesão, medida a partir da distribuição de doses de placebo a eles por algumas semanas e da contabilização da quantidade de unidades consumidas ao final desse período, comparadas com um parâmetro ideal. Caso os sujeitos tivessem tomado muito menos ou muito mais do que o requerido para o estudo, poderiam ser excluídos do processo seletivo por baixa ou alta adesão. Caso fossem considerados adequados, aí sim podiam seguir para a randomização.

mesmo que este tivesse sido feito da maneira mais cuidadosa e minuciosa possível, ainda assim ela não saberia da identidade dos comprimidos que tomaria – e nem poderia. Devido ao processo de randomização com uso de números e ao modelo duplo-cego de designação do grupo ao qual do qual faria parte, a própria Dona Simone, bem como sua filha, a equipe do Croncenter e eu não devíamos saber se o que ela acabou tomando era [REDACTED] ou placebo, sob pena de arriscar a confiabilidade do testemunho de sua experiência com a medicação experimental.

O problema enfrentado por Bradford Hill quando da realização do celebrizado ensaio clínico da estreptomicina em 1948, a respeito de como garantir que nenhum dos envolvidos no estudo soubesse da identidade da droga que receberiam, não parece ser explicitamente enfrentado pelos profissionais do Croncenter. Natália não fez nada além do que seguir os passos demandados no protocolo: preencheu os campos de um sistema eletrônico com base nas informações coletadas na consulta de randomização e registrou os números gerados por esse sistema. Assim, o que fora para a equipe de pesquisa do *Medical Research Council* um tremendo desafio metodológico e logístico, era vivido no Croncenter como um expediente de trabalho rotineiro: consultar, anotar, digitar, imprimir, arquivar. Por meio do sistema custeado pelos próprios patrocinadores dos estudos, em articulação com os rígidos procedimentos previstos nos protocolos dos experimentos, o princípio metodológico da randomização se converteu, para os prestadores de serviço do centro de pesquisa clínica, em uma atividade automatizada, eletrônica e rotinizada, sobre a qual não tinham qualquer ingerência, controle ou possibilidade de interpelação.

No fim das contas, o processo de randomização se encerrava com a inauguração de um complicado mistério: o tal tratamento de graça anunciado aos “pacientes de protocolo” do Croncenter era protagonizado por uma medicação experimental ou um placebo? Como fazê-los permanecer ignorantes quanto ao tratamento e, ao mesmo tempo, aderentes a ele? Em que medida especulações sobre a identidade das medicações implicavam sobre sua permanência nos estudos? Será que os pacientes melhorariam ou ficariam sem experimentar os benefícios do tratamento que tanto buscavam? Em quanto tempo teriam essa resposta? Em caso negativo, prosseguiriam no projeto ou usariam de seu reconhecido direito de abandoná-lo, em qualquer tempo e sem nenhum prejuízo? E se melhorassem, como reconheceriam essa melhora? Como lidariam com o final de uma pesquisa que reconheciam como responsável por uma mudança significativa em sua trajetória terapêutica? Por outro lado, como os profissionais do Croncenter lidavam com os desafios de uma relação de longo prazo, altamente regulamentada pelas diretrizes dos protocolos? Que tipo de vínculo estabeleciam com os “pacientes de protocolo”?

Como encaravam e conciliavam sua posição dupla e simultânea de prestadores de serviços da indústria farmacêutica e provedores de “ajuda” para pessoas em busca de tratamento?

Da randomização em diante, passava a caber aos sujeitos das pesquisas, agora devidamente constituídos como “pacientes de protocolo”, com número e medicação próprios, cumprir com a agenda de visitas de seus respectivos estudos. As pesquisas tinham durações variáveis, bem como variava a periodicidade das janelas para realização das visitas correspondentes a cada estudo. No período de duração de cada experimento, as experiências mais diversas dos “pacientes de protocolo” eram minuciosamente registradas em seus prontuários, tendo por base os *templates* baseados no protocolo de cada pesquisa. Era desse grupo de pessoas que a equipe do Cronicenter costumava ocupar a maior parte do tempo de seu expediente. Era com essas pessoas que as médicas passavam as manhãs e era atualizando o prontuário delas que avançavam seu expediente no período da tarde. Era registrando as informações desses pacientes que as coordenadoras de pesquisa ocupavam oito horas de seu dia na frente do computador. Era cuidando da dispensação e registro documental do fluxo de suas medicações que Fátima lidava com o sistema eletrônico do patrocinador e, por vezes, acabava perdendo o horário de almoço pelo avançado da hora. Era confirmando o agendamento de suas visitas e orientando quanto a eventual necessidade de comparecerem ao centro em jejum na manhã seguinte que Carmem e Maria passavam horas ao telefone tarde adentro até o começo da noite. Era diante dessa agitada rotina que se produziam as tais provas “cabais” de segurança e eficácia que alimentam o mercado farmacêutico e orientam práticas de saúde pública e medicina baseada em evidências.

É, portanto, desse universo de questões e relações que me ocuparei no próximo e último capítulo. Somente a partir da randomização, o longo processo farmacocinético de busca de sujeitos e as etapas farmacodinâmicas de seleção e produção de sujeitos morbioequivalentes finalmente resultava no contato entre os fármacos experimentais e os corpos de que tanto precisam para almejar o estatuto de medicamento. Nas próximas páginas, seguirei na descrição farmacográfica do ECR, tendo como foco os processos especificamente relacionados à condução dos procedimentos da pesquisa pelo profissionais do Cronicenter junto a seus “pacientes de protocolo”. A partir de descrições das relações entre medicações de uso crônico, experimentais e amostras-grátis; visitas de protocolo; realização de exames e produção de documentos físicos e registros eletrônicos, buscarei explicitar como as especulações e apropriações sobre estados de adoecimento que caracterizam a realização do ECR até aqui se articulam a lampejos de produção de frágeis processos de convalescença, continuamente reconfigurados e apropriados como “dados” de pesquisa.

“A violência estrutural dos ensaios clínicos globais no subcontinente não é devida à falta de ética, mas ao fato de que o valor, capturado pela lógica do capital e mediado pelas indústrias farmacêuticas e CROs, sobredetermina as práticas que emergem.

Kaushik Sunder Rajan, *Experimental Values*, 2007, p.88

Participar de uma pesquisa clínica é ser cobaia



MITO!



De forma alguma. Antes de a pesquisa ser liberada há diversos estudos, chamados de fase pré-clínica, que verificam como a substância a ser testada se comporta em tecidos e animais. Dessa forma, já temos uma análise inicial da eficácia e segurança da substância antes de ser utilizada em humanos. Ainda assim, a participação em um estudo clínico deve ser vista como algo fundamental para o avanço da medicina. Apenas após esses estudos é que se poderá distribuir um novo tratamento mais eficaz ou inovador, por exemplo



Fonte: Campanha “Mitos e Verdades”. Aliança Pesquisa Clínica Brasil, 2016.

Capítulo 6.

Visitas, medicamentos e placebos:

Processos de convalescença, reprodução de letalidades e produção de dados

Neste último capítulo, focarei sobre os procedimentos e processos relacionados à condução dos ECRs que ocorrem especificamente após a randomização. Tratarei, portanto, de situações nas quais os profissionais do Croncenter se ocuparam de tarefas junto aos sujeitos que foram adequadamente “screenados”, assinaram o “termo” e, por fim, foram devidamente “randomizados”, ou seja, receberam um número (des)identificador e a primeira dose da medicação do estudo no qual foram incluídos – embora não soubessem se receberam o produto experimental ou seu controle. Buscarei aqui apontar para os procedimentos realizados no Croncenter mediante os quais ocorre a produção, a coleção, o registro e o reporte de informações relativas às medicações experimentais a partir do testemunho dos “pacientes de protocolo” e de seus exames laboratoriais. Nesse caminho, preocupam-me tanto os processos de produção e fortalecimento de vínculos entre os profissionais e seus pacientes, bem como as eventuais tensões decorrentes do encerramento dos estudos ali conduzidos e as diferentes trajetórias experimentais e terapêuticas vividas por tais indivíduos uma vez terminada sua participação em uma pesquisa.

Assim como ao esteve ao longo de toda tese, minha atenção estará voltada para as dinâmicas que conformam o que chamei de economias políticas da doença e da saúde. Entretanto, neste capítulo creio ser possível visualizar de modo mais explícito o modo com que processos frágeis de convalescença foram produzidos, reportados e mercantilizados durante a condução de ECRs. Nesse sentido, se nos capítulos anteriores ficaram bastante evidentes os processos nos quais estados de adoecimento foram alvo de especulação, negociação e venda, aqui espero poder denotar algumas situações nas quais as eventuais melhoras em indicadores clínicos dos pacientes foram também mobilizadas para a produção da mercadoria central da

indústria da pesquisa clínica: o dado científico referente ao funcionamento das drogas sob investigação. A articulação de processos de convalescença com a própria dinâmica de capitalização sobre estados de adoecimento será também aqui alvo de reflexão, de modo a abrir caminhos para pensar a imbricação das economias políticas da doença e da saúde não só no âmbito no Cronicenter, mas na própria cinética e dinâmica da produção global de medicamentos por meio do ECR.

O mapa do itinerário descritivo e analítico segue o mesmo: aquele possibilitado pela ocupação de categorias da farmacologia. Seguindo aqui em um último esforço nesse sentido, para este capítulo serão destacadas duas conceituações desse campo do conhecimento com relação à farmacodinâmica: as ideias de “mecanismos de ação” e de “efeito” dos fármacos. De certo modo, essas duas conceituações já marcaram de modo significativo o último capítulo, sobretudo a partir da noção de “receptor”. Em páginas anteriores, busquei destacar como o acoplamento seletivo de moléculas farmacêuticas em células do organismo humano é o que possibilita o desencadeamento de uma série de respostas, as quais são responsáveis pelas sensações de alívio ou melhora experimentadas pelos usuários de determinado medicamento. Nesse sentido, o foco das descrições e das reflexões sobre processos farmacodinâmicos realizadas até aqui esteve voltado para as atividades de seleção de pacientes protagonizadas por Dr. Miguel nas reuniões para “pacientes iniciantes” e em seu consultório, em articulação com os profissionais, máquinas, aparelhos e documentos do Cronicenter.

Para além de reunir, avaliar, examinar e selecionar sujeitos morbioequivalentes para as pesquisas em andamento no Cronicenter, o que mais a equipe de profissionais capitaneada por Dr. Miguel realizava? Que outras atividades fundamentais à socialização dos fármacos experimentais por meio de um ECR foram performadas no Cronicenter? Que resultados foram produzidos? Como foram experimentados e entendidos pela equipe e pelos pacientes? Neste capítulo, investirei em outras atividades dos receptores, relacionadas menos a ações seletivas e mais aos modos mediante os quais operavam, junto aos fármacos que lhes eram afins, determinadas modulações nos organismos dos sujeitos envolvidos no encontro provocado pelos fármacos experimentais. Por meio dos conceitos de mecanismos de ação e efeitos, buscarei denotar justamente os procedimentos que, regidos pelos protocolos de cada estudo, constituíam as atividades de condução dos ensaios clínicos, os quais se concentravam, principalmente, nos consultórios médicos.

O que está em jogo neste momento, portanto, é justamente o que Dr. Miguel aludiu como tratamento sem custos e os elementos mediante os quais essa oferta se configurava e se efetivava após a seleção de pacientes para os estudos e sua inclusão duplo-cega nos estudos. No

sentido de descrever esse cenário, proponho dar atenção à principal unidade operativa de execução dos protocolos dos ECR – e, conseqüentemente, a atividade central do Cronicenter junto aos “pacientes de protocolo”: a realização das “visitas”. Estas concentram as etapas de execução dos experimentos nos centros de pesquisa, ou melhor, os procedimentos e atividades a serem realizadas pela equipe e pelos pacientes e cujo cumprimento constitui o próprio andamento da pesquisa. As “visitas”, portanto, constituem-se como um princípio organizativo e operativo dos ensaios clínicos, mediante o qual se orientam e coordenam as ações de todos os envolvidos em um experimento. No Cronicenter, de um modo geral as “visitas” incluíam procedimentos como pesagem e cálculo do IMC pelas recepcionistas, a coleta de material biológico, a consulta com uma das médicas e o registro das informações coletadas nas consultas na base de dados do patrocinador da pesquisa.

Devido ao fato de a maior parte desses procedimentos serem semelhantes aos descritos no capítulo 5, aqui reservarei o espaço das descrições para o encontro clínico-experimental entre pacientes de protocolo e suas médicas-subinvestigadoras. Esse destaque significativamente maior será dado para o momento das consultas, dada a sua centralidade no processo das “visitas” – essas palavras, aliás, foram diversas vezes indicadas pelos profissionais do Cronicenter como vocábulos sinônimos ou eventos superpostos. Era no consultório que se efetivava tanto o momento da coleta primária de dados dos ensaios clínicos quanto a oferta de tratamento, sendo, portanto, um momento crucial na realização dos ECRs. Ademais, na sequência das consultas, as informações trocadas entre os participantes dos estudos e suas médicas eram registradas na base de dados eletrônica do patrocinador de cada estudo, compondo-se, assim, o banco de informações que, em conjunto, subsidiavam as análises estatísticas que, por sua vez, representavam o efeito das drogas ali experimentadas. Desse modo, as consultas, como principal evento das “visitas”, serão aqui o eixo descritivo dos “mecanismos de ação” do Cronicenter e o registro de dados, por sua vez, impulsionarão a discussão sobre os “efeitos” ensejados na condução dos experimentos.

Dado o próprio caminho descritivo dos ECR até aqui desenvolvido e as próprias categorias farmacográficas que ora me conduzem, neste capítulo, diferentemente dos outros, as drogas experimentais serão apresentadas de modo mais explícito – embora tenha sua identidade ainda protegida por tarjas pretas. Nesse movimento, espero deixar mais evidentes os usos, efeitos e percepções dos pacientes e da equipe de pesquisa sobre seu desempenho no tratamento das condições às quais se dirigem. Tais perspectivas e resultados, adianto desde já, costumavam ser sempre comparados com tratamentos anteriores, instanciados no âmbito do SUS ou de consultórios particulares de médicos que atendem mediante convênios com planos

de saúde. Sendo assim, darei também atenção não só ao modo com que descreviam suas vivências terapêuticas no Cronicenter, mas também a como modularam suas vivências de pesquisa em comparação com suas trajetórias por diversas unidades de saúde. Sinalizações em torno de trânsitos por outros consultórios, farmácias, laboratórios de exames clínicos e unidades de assistência, portanto, serão aqui fundamentais para compreender os lugares específicos ocupados pelos estudos no tratamento dos pacientes do Cronicenter, com especial atenção para o modo como as medicações experimentais foram valoradas.

Em um primeiro fôlego, que tomará a maior parte do capítulo, buscarei descrever as principais atividades para condução dos estudos, ou efetivação da oferta de tratamento. A partir do conceito de “mecanismo de ação” e das modalidades “agonista” e “antagonista” de interação entre fármacos e receptores, buscarei caracterizar algumas situações de “consultas de protocolo” que acompanhei durante a pesquisa de campo. Sob a ideia de “agonista”, colocarei em relevo alguns casos nos quais pacientes e profissionais do Cronicenter creditaram às medicações experimentais determinadas melhoras nos indicadores clínicos. Desse modo, descreverei determinados encontros clínicos entre as médicas e seus pacientes nos quais o produto experimental fora vivenciado como agente de modulação positiva das trajetórias terapêuticas, instanciando processos de convalescença naqueles que o estavam utilizando. A partir do conceito de “antagonista”, por outro lado, buscarei trabalhar ainda com experiências de melhora do quadro geral de saúde dos “pacientes de protocolo”; desta vez, entretanto, creditadas ao uso de placebo ou às estratégias de “acompanhamento” e “retenção”. Isso porque, diante de especulações com relação ao tratamento recebido, ou mesmo da confirmação de que determinado indivíduo estava no grupo controle, alguns profissionais do Cronicenter reputaram às consultas e ao “acompanhamento” os bons resultados alcançados no “controle” das doenças crônicas dos pacientes – diminuindo ou mesmo rejeitando qualquer eventual efeito benéfico da droga experimental.

Adiante, ocupando o conceito de “efeito”, buscarei salientar três importantes implicações da condução de ECRs da forma tal qual realizada no Cronicenter. A primeira delas, diretamente relacionada à finalização dos experimentos está relacionada às situações de rápida piora no “controle” dos quadros clínicos de pacientes egressos de um experimento e aos esforços dos profissionais do Cronicenter para reinseri-los em novos “projetos”. Nesse contexto, a partir da categoria de bioequivalência, buscarei refletir a respeito de como os estudos são considerados equivalentemente bons para os pacientes, a ponto de serem pensados de modo genérico e independente da medicação que esteja sendo socializada por meio dele. O segundo efeito ou resposta que destacarei ao final do capítulo está relacionado justamente às

dinâmicas de reprodução de condições letais de vida ao final dos ECRs. Nesses contextos, os frágeis processos de convalescença produzidos durante os experimentos são apropriados como dados de pesquisa, ao tempo em que restam aos ex-participantes de pesquisa, diante da piora que experimentaram no “controle” de suas doenças com o final dos estudos, ou o retorno ao trôpego e incerto itinerário pelas redes de saúde locais – entendidas como fundamentalmente precárias – ou as perspectivas de inclusão em novos estudos no futuro. Tal situação, conforme descrita por meus interlocutores, está relacionada ao fato de que, ao final das pesquisas, os patrocinadores geralmente não fornecem mais a medicação experimentada ou qualquer outra forma de tratamento, deixando os egressos dos estudos às intempéries do acaso de sua própria sorte.

6.1. Mecanismos de ação

A ação de seleção das moléculas endógenas (presentes no próprio organismo humano) ou exógenas (exteriores ao organismo humano, como, por exemplo, os fármacos) que guardem afinidade suficiente com determinada célula para com ela interagir não resume as possibilidades de atividade dos receptores. Uma vez postos em interrelação, os fármacos e os receptores interagem de modos particulares, sendo suas possibilidades de ação específicas e seus efeitos também específicos. À luz dessas especificidades, buscarei apontar a seguir para atividades rotineiras do Cronicenter desempenhadas para efetivação das etapas dos ECRs previstas em seus respectivos protocolos, bem como para respostas particulares experimentadas pelos “pacientes de protocolo” implicados em determinados experimentos. As categorias que nortearão a descrição são as de ação agonista e antagonista dos fármacos:

Os fármacos que se ligam aos receptores fisiológicos e simulam os efeitos reguladores dos compostos sinalizadores endógenos são conhecidos como *agonistas*. Outros fármacos ligam-se aos receptores que não produzem efeito regulador, mas sua ligação impede o acoplamento do agonista endógeno. Esses compostos que não possuem ação estimuladora intrínseca, mas ainda assim produzem efeitos úteis por meio da inibição da ação de um agonista (*p. ex.*, por competição pelos locais de ligação), são conhecidos como *antagonistas*. (Buxton, 2010, p. 21 – grifos originais)

Os fármacos agonistas e antagonistas, portanto, denotam dois mecanismos básicos de ação farmacológica.²⁸² Os agonistas, segundo o manual que segue nos acompanhando, estimulam as células em cujos receptores se acoplam e modulam o funcionamento de algumas de suas funções de maneira semelhante a um agente endógeno. Desse modo, podem regular determinada operação celular, desencadeando assim uma determinada resposta fisiológica induzida pelo fármaco. Os antagonistas, por sua vez, não produzem qualquer estímulo nos receptores. Ao contrário, apenas ocupam um espaço no qual um agente endógeno também afim com determinado receptor poderia se ligar à célula, sendo sua ação, portanto menos de estímulo direto que de inibição da ação de outros agentes endógenos ou exógenos, por neutralizar suas possibilidades de associação a determinada célula-alvo.

Na farmacodinâmica experimental que se desenrola no Cronicenter, os mecanismos de ação farmacêutica das medicações dos estudos costumavam ser também detectadas segundo os funcionamentos agonista e antagonista – embora, obviamente, não recebessem esse reconhecimento nominal. No decorrer da execução dos protocolos de pesquisa, notei que, por inúmeras vezes, as médicas e os pacientes que acompanhei associavam à participação nos experimentos algumas melhoras clínicas em seus estados de saúde – sobretudo com relação ao controle de determinados valores e indicadores de suas doenças crônicas e seus sintomas. Nesses casos, por um lado, entendia-se que a pesquisa clínica havia trazido benefícios aos pacientes fundamentalmente pelo fato de as drogas investigacionais provocarem modificações fisiológicas que cooperavam para o tratamento de suas doenças, na interação com os demais tratamentos realizados. Nesse sentido, entendeu-se que os tratamentos experimentais ativaram uma resposta terapêutica antes ausente, trazendo, assim, melhorias significativas e inéditas para os participantes dos estudos.

Por outro lado, por diversas vezes, associou-se ao funcionamento do placebo e do “acompanhamento” oferecido no Cronicenter as melhoras nos estados de saúde dos pacientes. Estes, os invés das medicações experimentais, foram considerados os responsáveis pelas mudanças nos quadros clínicos em questão, seja por terem motivado mudanças no comportamento e hábitos dos pacientes ou evidenciado o quanto o fato de os pacientes estarem vinculados aos serviços do Cronicenter funcionava como um agente terapêutico no tratamento de condições crônicas e suas intercorrências. Nesse sentido, associou-se à resposta terapêutica positiva dos pacientes não o fato de estarem – possivelmente – utilizando uma medicação mais eficaz, mas o entendimento de que a pesquisa proporcionava um tipo de relação entre médicos

²⁸² Cabe especificar que alguns fármacos não agem por meio da interação com receptores. Conforme explicado por Buxton (2010), “[a]lguns fármacos se ligam especificamente às moléculas pequenas ou aos íons existentes normal ou normalmente no corpo” (p. 30).

e pacientes e destes últimos consigo mesmos que, fora do contexto da experimentação, não funcionaria de modo tão eficiente. Nesse sentido, a eficácia não parecia necessariamente atrelada ao produto experimental, mas ao modo específico de estabelecimento de vínculos que, uma vez obrigatório para condução dos estudos, mostrava-se eficaz para as condições de saúde de seus participantes.

Considerando esses dois cenários, seguirei na descrição farmacográfica das atividades do Cronicenter a partir das quais foi possível identificar essas duas modalidades de ação farmacêutica experimental. O itinerário descritivo desta seção, organizado sob as categorias “agonistas” e “antagonistas”, passará pela narrativa dos processos e procedimentos realizados por profissionais do Cronicenter para condução e conclusão de ECRs. Desse modo, considerando as informações trabalhadas no capítulo 5, com relação às etapas de recenseamento e seleção de pacientes, bem como sua devida randomização, aqui me deterei às rotinas de realização das “visitas”, com foco específico sobre as consultas. Dentro desse escopo descritivo geral, buscarei destacar dois tipos fundamentais delas: as “consultas de protocolo”, voltadas para cumprimento das atividades protocolares referentes às “visitas” e nas quais pude verificar uma centralidade do lugar ocupado pelos fármacos experimentais; e as “consultas de acompanhamento”, nas quais é notória a importância dos vínculos dos pacientes com o Cronicenter para o sucesso de seu tratamento.

6.1.1. Agonistas

O compartilhamento de impressões com relação aos impactos dos experimentos sobre o tratamento dos “pacientes de protocolo”, fosse por eles próprios, fosse pela equipe do Cronicenter, ocorreu de forma difusa. A partir de meu tráfego por diferentes espaços, observações de diversas situações e principalmente de conversas com vários participantes de pesquisa, pude conhecer uma variedade de experiências ali vividas. Nesta seção, tentarei, novamente, a partir de recortes de meu diário de campo, evocar alguns aspectos relativos aos relatos de experiências nas quais, conforme verbalizado pela maioria das pessoas com quem tive contato, a participação nos estudos apresentou uma inflexão em suas trajetórias terapêuticas – e para melhor. Essa, aliás, foi uma das informações mais impactantes que acessei em campo: a maioria das pessoas com quem conversei falavam que o Cronicenter era “muito bom”, que “os projetos daqui são muito bons”, que ali havia tratamentos “como em nenhum outro lugar”. Assim, conforme aludido nos capítulos anteriores, a projeção dos ECRs como algo que trazia benefícios para a saúde de seus participantes não se restringia às perspectivas de representantes

de indústrias farmacêuticas e de CROs, gestores públicos e de controle social e profissionais do Cronicenter. Ao contrário, as experiências das pessoas com quem conversei confirmava as mais mirabolantes especulações sobre a pesquisa clínica como um agente promotor de saúde.

Minha primeira reação a essa recorrente percepção positiva dos “pacientes de protocolo” sobre sua participação nos estudos, também já mencionada no capítulo anterior, foi de surpresa. Minha hipótese inicial era a de que se, de um lado, as especulações em torno da associação entre a realização de ensaios clínicos e a oferta de tratamento se aproximava mais de uma estratégia para “vender o Brasil”, promover centros de pesquisa perante seus contratantes e recrutar o máximo possível de indivíduos, essa onda de otimismo seria confrontada por experiências de frustração, adoecimento e desistência quando da realização de ensaios clínicos. O que encontrei, no entanto, foram relatos como o de Seu Arnaldo, cuja trajetória foi brevemente narrada no capítulo passado. Em meu primeiro dia de campo, fui surpreendida por sua animada interpelação a Dr. Miguel para lhe contar que sua taxa de [REDACTED], enfim, havia abaixado. Situações como a dele foram se avolumando ao longo de minhas conversas com pacientes na sala de espera e nos consultórios, fato esse que me fez sair da surpresa para a curiosidade: que elementos compunham essas experiências de participação nos estudos? Como eram narradas e a partir de que fatores eram consideradas benéficas? Com quais situações, contextos e tratamentos anteriores se costumavam fazer comparações e contrastes?²⁸³

Essas dúvidas, dentre algumas outras, fizeram-me partir para outros movimentos em campo durante minha pesquisa no Cronicenter. Talvez, o mais significativo deles tenha sido mudar o lado que costumava frequentar na sala de espera. No início de minha incursão, eu ficava basicamente nos arredores do balcão de recepção. Nas cadeiras que ficavam dispostas desse lado da sala, costumavam ficar os “pacientes iniciantes” ou de “ambulatório”, ou seja, aqueles que seriam atendidos pelo diretor do centro em rápidas consultas de “pré-screening” – como as que descrevi no capítulo anterior. Ali, ficava mais perto para que eles tirassem dúvidas com Maria e Carmem, depois que elas os pesassem e fizessem seu cadastro. Do outro lado da sala, mais próximo do corredor das salas de coleta e dos consultórios, costumavam esperar, por sua vez, os “pacientes de protocolo”, pois ali deveriam ser chamados para os procedimentos das “visitas” para as quais haviam comparecido: coleta de material biológico, consulta com uma das médicas e recebimento de um novo “kit” da medicação experimental.

²⁸³ Evidentemente, uma explicação plausível para isso é o fato de eu ter concentrado minha pesquisa de campo no Cronicenter, local onde, de fato, só permaneceram aqueles que quiseram participar dos estudos e neles enxergavam diversos benefícios. Por conta dessa limitação – ou “viés”, para aqueles que assim preferirem – tive poucas informações a respeito de casos de desistência ou negativa quanto à participação nos experimentos.

Passando, portanto, a frequentar esse último lado da sala de espera, comecei a ter um contato mais frequente e íntimo com os “pacientes de protocolo” e com as práticas que orientavam seu itinerário pelo Cronicenter. Com o tempo, fui entendendo que, de um modo geral, independentemente do estudo do qual fizessem parte, os pacientes passavam por uma mesma ordem de procedimentos, intermediados por momentos relativamente longos de espera para aqueles que chegassem mais tarde. Em primeiro lugar, era necessário que anunciassem a sua chegada na recepção, para que Carmem anotasse seu nome em uma lista. Em ordem de chegada, ela mesma fazia o primeiro procedimento, conforme orientado pelo diretor: pesar cada um dos pacientes e, em um *post-it*, anotar seu peso, altura e IMC. Em seguida, esse adesivo era colado na capa do prontuário da respectiva pessoa pesada, o qual, por sua vez, era posicionado sobre o balcão, no canto esquerdo. O prontuário, dali, era pego por Gabriela ou Paula e levado para a sala de coleta. Lá, elas checavam o estudo e a visita específicos daquele paciente e preparavam o “*kit* de coleta” necessário para o exame daquele dia. Feitos os exames específicos previstos, o paciente era novamente liberado para a sala de espera e seu prontuário era devolvido para o balcão – desta vez, ficando posicionados do lado direito.

Os prontuários eram repostos por Paula ou Gabriela sempre na base da pilha, de modo que aquele de cujo paciente fosse posto mais acima fosse sempre o de alguém que havia chegado ao Cronicenter mais cedo que os demais. A troca do lado esquerdo pelo direito era suficiente para que as médicas em atendimento soubessem quais pacientes já estavam prontos para a consulta, pois já haviam sido pesados e feito a coleta de material biológico. Elas pegavam os prontuários também em ordem de chegada. Além disso, atentavam-se para pegar prontuários de estudos pelos quais fossem responsáveis pelas consultas, considerando a divisão de tarefas realizada no Cronicenter. Desse modo, os prontuários denotavam duas divisões sobrepostas de trabalho: uma de gênero, na qual Dr. Miguel ficava responsável quase que exclusivamente pelas consultas de “ambulatório” enquanto compartilhava com as médicas “subinvestigadoras” as consultas “de protocolo”;²⁸⁴ e outra referente aos estudos, na qual cada médica ficava responsável, de modo prioritário, pela condução das consultas de determinadas pesquisas.²⁸⁵

²⁸⁴ Jill Fisher (2009), em sua etnografia nos Estados Unidos, apontou para divisões e hierarquias de gênero semelhantes no campo da pesquisa clínica, nas quais cabia majoritariamente aos homens os postos mais altos na hierarquia – como o de *Principal Investigator*, ocupado por Dr. Miguel – e às mulheres o de menor prestígio e reconhecimento, como de subinvestigadora – ocupado pelas médicas que acompanhei – e de coordenadora de pesquisa – tais como Natália, Tatiana, Fátima e Valéria. Dado o fato de serem a maioria no Cronicenter, refiro-me às profissionais que ocupam este cargo subinvestigadoras no feminino.

²⁸⁵ Essa divisão por estudos sofria algumas alterações de vez em quando, diante de situações como o licença de alguma médica para o período de férias ou em caso da saída de alguma delas do Cronicenter para trabalhar em outro local.

Após as consultas, os prontuários seguiam para a mesa de Fátima, na sala da coordenação. Lá, ela seria responsável por entrar no sistema online do patrocinador do estudo do qual participava cada paciente e solicitar a geração de um número de “*kit*” de medicação experimental, associado ao número de randomização do participante. Isso porque, periodicamente, uma nova remessa de medicações devia ser dispensada, cabendo a cada paciente devolver o que porventura não tivesse utilizado e retirar um novo frasco. Enquanto Fátima cuidava desse processo – que incluía ir até a farmácia, encontrar o frasco correto, registrar no sistema que o “*kit*” certo fora encontrado e entregar a cada “paciente” – os participantes voltavam a aguardar na sala de espera. Somente após pegarem sua medicação é que podiam ir embora. Nos períodos de espera desse longo itinerário que compõe a visita, aproveitei para conversar com os pacientes e entender suas trajetórias.

Após o cumprimento de todas essas atividades no período da manhã, durante a tarde os profissionais da coordenação passavam a se ocupar do registro das informações coletadas nas consultas na base de dados dos patrocinadores das pesquisas. Desse modo, no período vespertino o Cronicenter praticamente não realizava atendimentos relativos aos protocolos, reservando esse turno quase inteiramente para reporte de informações.²⁸⁶ Era durante a tarde também que um senhor da empresa de *courier* contratada pelo centro passava por lá para buscar a caixa com as amostras congeladas de material biológico para enviar para o “laboratório central”, onde seriam analisadas. Em geral, esses laboratórios ficavam fora do Brasil e eram responsáveis pela análise do material e envio dos resultados dos exames de volta ao Cronicenter, onde as médicas deveriam fazer os encaminhamentos clínicos que vissem necessários para o controle das doenças crônicas de seus pacientes.

Dada a infinidade de detalhes que poderiam ser aqui explorados, que estenderiam demais os já longos capítulos desta tese, focarei, por ora, a descrição mais minuciosa das “consultas de protocolo”, principal evento das “visitas”. Adiante, na seção “efeitos”, tratarei, ainda, alguns dos procedimentos referentes ao reporte de informações aos patrocinadores. Ficarão eclipsados, portanto, alguns outros processos, dadas as limitações óbvias de espaço e os objetivos específicos deste capítulo. Dentre eles, estão as já mencionadas pesagem pelas recepcionistas²⁸⁷ e a coleta e o envio de material biológico para análise em laboratórios locais ou

²⁸⁶ A única exceção a esse modo de organização eram as consultas com o nutricionista, que ocorriam entre duas e três vezes na semana, sempre no período vespertino.

²⁸⁷ A pesagem e cálculo do IMC para uso no consultório durante as consultas “de protocolo” são semelhantes aos procedimentos realizados para recepção e cadastro pacientes iniciantes, descritos no capítulo 5.

no exterior,²⁸⁸ bem como a entrega aos pacientes do dinheiro referente ao ressarcimento por seus gastos com transporte até o Cronicenter.²⁸⁹ Ao descrever apenas um trecho do itinerário que compõe a “visita”, minha intenção é dupla: por um lado, apontar para a rotina de práticas que compõem os ECRs conduzidos no Cronicenter após os procedimentos de randomização; por outro, explicitar as impressões de pacientes e profissionais com relação às medicações experimentais em suas experiências de melhora.

A seguir, a partir da descrição de três consultas, buscarei denotar como profissionais e pacientes vivenciavam esse momento, bem como o modo com que eram agenciadas as medicações experimentais junto aos medicamentos que já faziam parte de seus tratamentos para doenças crônicas diversas. Enquanto a primeira consulta permitiu-me uma aproximação inicial dos procedimentos que ocorriam nessas ocasiões, a segunda trouxe elementos e tensões relativos a uma situação na qual uma paciente interrompeu temporária e voluntariamente o uso da medicação experimental. A terceira, por fim, é referente a um estudo em fase de finalização e colocou em evidência o modo com o qual as medicações experimentais eram agenciadas por médicos e pacientes em determinados contextos. Assim, considero a primeira narrativa como uma ambientação ao espaço do consultório e à experiência das “consultas de protocolo”, que nos permitirá seguir mais fluidamente na descrição das demais situações semelhantes ao longo deste capítulo. Já as seguintes, sim, tratarão de colocar de modo mais explícito o lugar ocupado pelas medicações experimentais.

6.1.1.1. Consultas de protocolo

Havia chegado bem cedo naquela fria manhã, pois queria conversar com Dr. Miguel sobre a possibilidade de acompanhar as consultas de Dra. Helena, médica que tinha mais tempo de casa no Cronicenter. Ela estava prestes a sair do centro de pesquisa, para retornar voltar a morar na cidade onde nasceu e sua família morava. Como sua partida estava prevista para dali poucas semanas, eu tinha pouco tempo para acompanhar seu trabalho. A ideia de eu passar

²⁸⁸ Ao final das manhãs, as amostras de sangue eram cetrifugadas e processadas da seguinte forma: após centrifugação, o plasma sanguíneo era “pipetado” e posto em um frasco menor, identificado com um código de barras. Esse frasco era congelado e, posteriormente, enviado via *courier* especializado em transporte de material biológico para os “laboratórios centrais”, especificados pelo protocolo do estudo.

²⁸⁹ O “dinheiro da passagem”, referente ao ressarcimento, era entregue a cada “paciente de protocolo” por Carmem e Maria em algum momento em que eles estivessem na sala de espera aguardando atendimento ou quando passassem pela recepção para agendamento da próxima consulta. O valor do ressarcimento, segundo as recepcionistas me explicaram, era calculado tendo como referência o valor de quatro passagens de ônibus – “duas pra vir e duas pra voltar”.

tempo no consultório partiu dela – embora eu já tivesse interesse em conhecer como as consultas referentes aos estudos ocorriam. Durante a entrevista que havia feito com ela na manhã do dia anterior, Dra. Helena havia sugerido que eu lhe acompanhasse no consultório para entender melhor alguns processos que ela tinha me explicado. No entanto, eu temia que sua autorização não fosse o suficiente para estar naquele espaço e, portanto, me planejei para conversar com Dr. Miguel logo cedo, antes de ele começar a conduzir a reunião de iniciantes.

A sala de espera estava cheia, como de costume para um dia de reunião, e Carmem estava particularmente assoberbada de trabalho por conta das férias de Maria, sua companheira de recepção. Por isso, eu a estava ajudando atrás do balcão, organizando os prontuários de “pacientes de ambulatório” em ordem alfabética e separando aqueles que seriam “pré-screenados” por Dr. Miguel naquele dia. Quando o médico-diretor chegou, eu estava sentada atrás do balcão, com uma pilha de prontuários no colo:

Dr. Miguel: Uai, Carmem, cê arranjou uma ajudante? – Brincou ele conosco, ao nos ver trabalhando juntas.

Rosana: Eu tô só ajudando um pouquinho. – Respondi rapidamente, entrando na brincadeira.

Eles logo engataram em uma conversa, na qual Carmem lhe explicou que já tinham vários pacientes para a reunião. Antes que Dr. Miguel começasse a se dirigir aos pacientes, eu conversei com ele rapidamente sobre minha vontade de acompanhar o consultório de Dra. Helena. Expliquei que já havia conversado com ela, mas que queria sua autorização. Ele disse que não havia problema, desde que eu usasse jaleco.²⁹⁰ Fiquei desanimada quando ouvi que realmente não tinha jeito de me desvencilhar de ter que usar jaleco mas, no momento, ponderei que era importante conhecer esse espaço fundamental das atividades do centro e que poderia desenvolver estratégias para dirimir possíveis confusões pelo uso dessa peça de roupa. Finalizada essa rápida conversa, ele começou a folhear os prontuários de “pacientes iniciantes” [ZapZapZap] e eu, por minha vez, passei a me organizar para ir para o consultório de Dra. Helena: ia esperar atentamente por sua chegada e, assim que a visse, correria para acompanhar

²⁹⁰ A partir dessa autorização, acompanhei o consultório de Dra. Helena por pouco mais de um mês, tendo assistido a 36 consultas. Destas, 22 eram referentes à finalização do Projeto W – por isso, aliás, esse estudo aparece com força particular neste capítulo. Após a saída de Dra. Helena do Cronicenter, acompanhei ainda 12 consultas junto a Dra. Carolina. Aqui na tese, trabalharei apenas com descrições feitas a partir do consultório de Dra. Helena, pois foi nele que recebi explicações mais detalhadas sobre os processos que aqui me interessam.

seu expediente desde o começo.²⁹¹ Mas acabei me enrolando. Fui surpreendida, minutos depois, com sua vinda lá de dentro do centro em direção à recepção buscar um prontuário e começar o atendimento. Ela, na verdade, já estava trabalhando em seu consultório enquanto eu ajudava Carmem na recepção – eu é que não tinha visto.

Para minha sorte, Dra. Helena e Dr. Miguel começaram a conversar perto do balcão e, por isso, pude aproveitar esse momento para correr na sala dos coordenadores e pedir para Fátima me emprestar o jaleco que ficava lá guardado. Quando saí de lá, vi que Dra. Helena não estava mais na recepção. Passei apressada para o corredor e ela estava no penúltimo deles dos consultórios. Ela estava lendo um prontuário quando cheguei na porta.

Rosana: Oi doutora, bom dia.

Dra. Helena: Oi Rosana, tudo bom? Bom dia.

Rosana: Eu posso acompanhar seu consultório hoje?

Dra. Helena: Pode, pode sim. Pega uma cadeira!

O consultório da Dra. Helena era parecido e, ao mesmo tempo, bem diferente dos demais do Croncenter, ao menos em parte. Em termos estruturais, era igual aos outros: uma mesa, com uma cadeira do lado do médico, duas cadeiras do mesmo modelo das que tinha na sala de espera do lado dos pacientes. Havia também uma maca, com uma daquelas escadinhas de consultório para auxiliar a subir nela. De resto, achei tudo bastante diferente. O consultório era um pouco menor que os outros e com mais coisas dentro. Aos pés da maca havia uma espécie de armário embutido. Na altura da cintura, uma pequena prateleira, sobre o qual estavam alguns porta-retratos e potes com lápis-de-cor. No chão, em frente à maca, havia um tapete – grande parte de minha cadeira ficou apoiada sobre ele. De todos os consultórios do centro, esse me pareceu o mais amistoso, confortável, colorido.

Quando me sentei, Dra. Helena logo se prontificou a me explicar o que estava fazendo. Enquanto folheava algumas páginas do prontuário [FlapFlap], foi contando algumas coisas do seu conteúdo. Todos os prontuários das consultas que vi naquela manhã eram formados por pastas de capa dura, como um fichário, dentro dos quais havia folhas plásticas. Dentro das folhas plásticas, havia uma página identificadora, que anunciava o conteúdo do prontuário de forma seccionada: “TCLE”, “randomização”, “V1”, “V2”, “V3”.²⁹² Cada folha divisória

²⁹¹ As médicas que atendiam “pacientes de protocolo” costumavam chegar um pouco mais tarde que o restante da equipe, pois as consultas somente ocorriam depois que os participantes fossem pesados e, caso fosse necessário, passassem pela coleta de material biológico prevista no itinerário da “visita”.

²⁹² A letra “V” indicava contração da palavra “Visita”. Assim, “V1”, correspondia à Visita 1, “V2” à Visita 2, e assim por diante. Alguns estudos, excepcionalmente, marcavam a periodicidade em semanas, substituindo-se, portanto, a notação da letra “V” por “W”, referente ao vocábulo “*Week*”.

indicava, portanto, um conteúdo específico, referente ao andamento de cada paciente no estudo. Atrás dessas páginas, dentro da mesma folha plástica onde ela estava guardada, estavam junto os documentos correspondentes à atividade identificada. Alguns outros prontuários, apesar de igualmente organizados, não eram do tipo fichário e tinham apenas uma capa de papel, de gramatura um tantinho maior e um grampo metálico para unir as páginas.

A primeira coisa que Dra. Helena me explicou foi que preferia começar a organizar a consulta antes de chamar o paciente para o consultório. Disse que era necessário aprontar uma série de coisas, que gostava de agilizar antes da consulta, como, por exemplo, verificar se havia efeitos adversos (EAs) “abertos”. Esse “aberto”, segundo me explicou, referia-se às situações em que uma pessoa houvesse relatado uma queixa em uma consulta anterior e que, até aquele momento, não tivesse sua resolução registrada – ou seja, a queixa ainda persistia. Cabia a ela, portanto, verificar a cada consulta como andava cada queixa relatada pelo paciente e fazer os encaminhamentos clínicos necessários.²⁹³ Ainda se preparando e me explicando seu trabalho, Dra. Helena disse que cada EA devia ser registrado num documento em separado, que precisava ser preenchido por ela de um modo específico, respondendo às questões presentes em um *template*. Caso ela precisasse prescrever alguma medicação para a resolução do EA, ela devia, ainda, registrar essa prescrição na folha de “medicações concomitantes” do paciente – categoria que se refere a quaisquer medicamentos de uso contínuo que o paciente estivesse tomando junto com a medicação do estudo. Ela deixava, portanto, já separada essa ficha e verificava como estava a evolução das prescrições antes de o paciente chegar ao consultório.

Em seguida, Dra. Helena me explicou que “cada consulta, que a gente chama de visita, tem o que precisa ser feito”. O que precisava ser feito estava previsto no protocolo do estudo e “por isso que tem que ler o protocolo”. Mimetizando o que constava no protocolo, os procedimentos de cada visita estavam, ainda, roteirizados no *template*, que era colocado dentro da folhinha plástica separada para cada uma das visitas de cada estudo. No *template*, os dados que precisavam ser coletados eram apresentados na forma de perguntas, cuja resposta Dra. Helena deveria escrever com as palavras “sim” ou “não”. Ela me mostrou um exemplo. Havia no *template* a pergunta: “o paciente está tomando a medicação do estudo corretamente”? Para respondê-la, Dra. Helena deveria perguntar para o paciente se ele está tomando a medicação “direitinho” e, a partir da resposta dele, escrever “sim” ou “não”. Ela frisou algo importante: disse que, nos estudos do Brasil, o médico tinha que escrever “sim” ou “não”, não sendo

²⁹³ Em uma outra consulta, Dra. Helena me explicou que os EA eram classificados segundo sua possível relação com o uso da medicação experimental: “[a] gente conhece alguns eventos adversos da medicação, que vêm descritos no protocolo. Quando acontecem esses eventos a gente põe que sim [o EA tem relação com a medicação do estudo]. Quando a gente não sabe, põe provável, e quanto tem certeza que não, a gente põe que não”.

possível, por exemplo, que o *template* fosse formado por duas caixinhas, das quais uma corresponde ao “sim” e outra ao “não”, cabendo ao médico apenas marcar um xis, “porque isso qualquer um poderia fazer”. Ela disse que tinha que escrever a palavra para que, depois, fosse possível identificar e rastrear quem tinha registrado aquela informação a partir da caligrafia.

Tendo separado as fichas de EAs “abertos” e de “medicações concomitantes”, bem como o *template* referente à visita, foi à sala de espera e chamou o primeiro paciente do dia. O estudo do qual ele participava era o Projeto T. Por sorte, apesar de meu atrapalhamento mais cedo na recepção, eu não havia perdido nenhum atendimento! Antes de ir pra sala de espera chamar o paciente, Dra. Helena me disse que esse estudo era para pacientes com [REDACTED] e o nome da medicação experimental era [REDACTED]. Ela também me alertou que esse paciente era “custoso”: “esse aqui não faz nada certo não. Tem dia que toma, tem dia que não toma...”.

Consulta 1. Seu Orlando. Projeto T. Negro. Aproximadamente 60 anos

Dra. Helena voltou para o consultório com um paciente que eu tinha visto mais cedo na recepção. Seu nome era Orlando. Ele era negro, alto, magro, cabelos começando a ficar grisalhos. Seu Orlando entrou no consultório com casaco de couro e capacete. Dra. Helena tinha me dito que o atenderia antes dos demais pacientes porque a visita dele era mais rápida. Isso porque a visita dele era presencial mas, segundo o protocolo do estudo, poderia ter sido feita por telefone. Por isso, ela era mais simples e com menos passos a serem seguidos – não havia exames para coletar e nem medições específicas para serem feitas. De acordo com que entendi, a visita era mais para verificar a ocorrência de EAs desde sua última ida ao centro. Anotei alguns diálogos do início da consulta, para tentar registrar como ela ocorreu:

Dra. Helena: Então, Seu Orlando, como estamos?

Seu Orlando: Normal, tudo normal.

Dra. Helena: Normal, tudo certo? Estamos tomando o remédio [da pesquisa]?

Seu Orlando: Tomo direitinho!

Dra. Helena: Tá acompanhando a taxa de [REDACTED]?

Seu Orlando: Tô, direitinho.

Dra. Helena: Regularmente?

Seu Orlando: Só de vez em quando porque esse negócio de ficar olhando deixa a gente muito apreensivo...

Dra. Helena: Eu queria que o senhor acompanhasse bem regular...

Seu Orlando: É porque esse negócio de ficar medindo dá uma ansiedade na gente...

Dra. Helena: Mas assim a gente consegue fazer um acompanhamento melhor, pra saber se tem que mexer na medicação. [RiscRiscRisc] – Dra. Helena começou a fazer algumas anotações no prontuário.

Seu Orlando: Continua alta a minha taxa de [REDACTED]?

Dra. Helena: Tá um pouquinho alta... [FlapFlapFlap] – Pegando folhas com resultados de exame nos prontuários e folheando. Os valores de [REDACTED] também deram um pouquinho altos. Deve ser a alimentação do senhor, comendo muita coisa tipo [REDACTED], [REDACTED]....

Seu Orlando: Ah, isso aí como bastante.

Dra. Helena: Pois é, vamo substituir isso aí por alimentos integrais, mais verdurinhas... Não precisa ser só arroz integral e nem só verduras, mas é importante colocar mais verdura na alimentação porque senão a gente põe mais arroz, feijão e carne pra não sentir fome. Aí, as verdurinhas ajudam bastante. Vamo marcar com o nutricionista? [RiscRiscRisc] Ele não necessariamente vai te passar uma dieta, ele vai orientar pro senhor ter uma alimentação melhor.

Dra. Helena preencheu rapidamente algumas partes do *template* da consulta, já deixando carimbado e assinado no final da página. Certamente já sabia a ordem das perguntas, como respondê-las de acordo com a conversa com Seu Orlando. Após preenchê-lo, seguiu a consulta conversando sobre a alimentação de Seu Orlando. Eu segui registrando em meu caderno de campo, com a maior velocidade que conseguia e tentava prestar atenção em seus movimentos. O que anotava, onde anotava, como anotava. Ela seguiu, escrevendo uma receita com um ajuste na prescrição, sem se referir diretamente à medicação:

Dra. Helena: [RiscRiscRisc] Eu vou fazer assim: vou aumentar a dose do senhor: ao invés de [REDACTED], tomar [REDACTED] [comprimidos].

Seu Orlando: E a taxa de [REDACTED]? Tá dando alta?

Dra. Helena: Tá dando um pouquinho alta. [FlapFlapFlap] Olha, eu olhei aqui pra trás [no prontuário] e sempre tá um pouquinho alta. [RiscRiscRisc] Eu vou fazer um ajuste na medicação também e junto, vou passar [REDACTED] [medicamento] para o senhor tomar [REDACTED] [quantidade]. [RiscRiscRisc] O [REDACTED] do senhor sarou?

Seu Orlando: Sarou. Aquele remédio foi bom.

Dra. Helena: Eu tinha passado [REDACTED] pro senhor, mas se os sintomas voltarem já pode voltar a tomar, tá bom? (Para mim, explicando o que estava fazendo) Como [REDACTED] [medicamento relacionado à queixa de Seu Orlando] não é uma medicação que ele vai fazer um uso sistemático, não precisa anotar na ficha de medicação concomitante.

Ao terminar de fazer as receitas referentes às mudanças nas prescrições, Dra. Helena levantou-se e saiu do consultório. Acho que foi pedir à Carmem para preparar uma versão digitada das receitas que entregaria ao final da consulta. Encobrimo o silêncio que havia ficado na sala pela interrupção da consulta, Seu Orlando puxou assunto comigo.

Seu Orlando: E você, tá fazendo faculdade?

Rosana: Tô sim. Eu estudo antropologia e tô fazendo uma pesquisa sobre como funcionam as pesquisas de medicamento que são feitas aqui. Aí, agora eu estou acompanhando as consultas pra saber como funciona o trabalho dos médicos, as relações dos médicos com os pacientes...

Seu Orlando: Ah, eu acho o trabalho aqui muito bom. Desde que eu comecei aqui só teve melhora.

Rosana: É mesmo?

Seu Orlando: É. O acompanhamento aqui é muito bom. No público também tem esse acompanhamento, só que de forma, assim, mais precária. Lá eu não sinto muita credibilidade, muda de médico sempre... Aqui eu acho muito bom.

Dra. Helena voltou e nós interrompemos o papo para que a consulta fosse concluída. De qualquer forma, achei interessante Seu Orlando ter logo começado a falar bem do centro, mesmo que eu não tivesse lhe dirigido pergunta alguma nesse sentido. Eu costumava ouvir isso muito quando me apresentava para os participantes dos estudos. A médica liberou Seu Orlando, lembrando-o de passar na recepção para pegar sua receita impressa e também para agendar uma consulta com o nutricionista. Com essas recomendações, ele partiu, despedindo-se de Dra. Helena e de mim.

Depois que ele foi embora, a médica começou a me mostrar como ela fazia o registro resumido da consulta no prontuário. Pelo que consegui ver de rabo de olho, estava mais ou menos assim: “paciente compareceu à visita, vide template. Valor de [REDACTED]: [REDACTED]. Acrescenta [REDACTED] comprimidos de [REDACTED]. Orienta alimentação, agenda nutricionista. EA encerrado”. Ao final das anotações, Dra. Helena sacou o celular do bolso e ligou pra Carmem, na recepção. Ela queria garantir que Seu Orlando agendasse o nutricionista e por isso, disse a Carmem que ele deveria sair de lá com esse agendamento feito. Ao final da ligação, me explicou que era bom garantir a marcação para que ele não esquecesse e que, como Dr. Miguel estava fazendo reunião e não gostava que ficasse passando ali enquanto ela estivesse acontecendo, ela preferia ligar.

Ela me explicou, ainda, como era o *template* dessa consulta. Era um formulário muito simples, de apenas uma página, que perguntava sobre quaisquer alterações na medicação do paciente, se houve evento adverso desde a última consulta e se ele estava tomando corretamente a medicação do estudo. Enquanto conversava comigo, preencheu o *template*, com uma letra cuidadosamente legível, porém ágil. [RiscRiscRisc] Com relação à pergunta sobre se o paciente estava tomando a medicação do estudo corretamente, Dra. Helena me explicou que, nessa visita, ela não fazia contabilidade, que era a contagem dos comprimidos experimentais um a um

para saber quantos havia sido administrados e quantos sobraram.²⁹⁴ Isso porque nessa visita não estava prevista uma contabilidade pelo protocolo, pois ela poderia ser telefônica ao invés de presencial. “A gente prefere fazer presencial porque, como ele não tem uma adesão muito boa, melhora a adesão se ele vem”.

Consulta 2. Dona Arlete. Estudo K. 68 anos. Branca.

A consulta seguinte daquele dia foi a de Dona Arlete, uma senhora de pele bem clara, com cabelos quase inteiramente brancos e lisos, cortados na altura da ponta inferior das orelhas. Antes de ela entrar no consultório, Dra. Helena disse que Dona Arlete era aposentada e tinha ficado com uma doença crônica após ter se acidentado no trabalho. Contou também que o Projeto K investigava um tratamento para [REDACTED]. Após essa introdução, Dra. Helena chamou Dona Arlete para o consultório. Elas já vieram conversando de lá da sala de espera e, quando entraram, a paciente estava dizendo que “hoje eu sei que vou tomar umas palmadas, eu sei que vou”, num tom de quem estava brincando mas também lamentando. Dona Arlete nem tinha se sentado ainda e já disparava a contar que tinha saído da dieta e que praticamente não tinha tomado a medicação do estudo desde sua última visita. Quando falou da medicação experimental, já foi colocando o frasco branco sobre a mesa.

Dona Arlete: É que eu tive que viajar. Meu irmão ficou muito doente e eu fui cuidar dele. Ele está bem mal de saúde... Nessa de sair de casa e tudo, na hora de arrumar as coisas eu esqueci os meus remédios. Fiquei várias semanas sem tomar...

Dra. Helena: Ai, Dona Arlete!... Mas não pode ficar sem tomar os remédios, né? Não pode de jeito nenhum! Olha que eu vou chamar o Dr. Miguel, hein! – respondeu a médica, dando uma bronca leve, em tom de brincadeira.²⁹⁵

Dona Arlete: E eu ainda peguei [REDACTED] esses dias, doutora. Já tô bem melhor, mas ainda tô com uma sensação de [REDACTED].

Dra. Helena: Sensação de [REDACTED]?

²⁹⁴ Nas consultas que presenciei a realização da “contabilidade”, a médica recolhia a medicação experimental e, caso ela fosse administrada oralmente, contava, um a um, os comprimidos que restaram no frasco e diminuía do total que havia sido dispensado ao paciente. A partir desse valor, era feito um cálculo de adesão, estimada pela razão entre o que foi consumido e a quantidade de comprimidos que se esperava que o paciente tomasse caso seguisse à risca o regime de uso. Conforme me explicaram os profissionais do centro, considerava-se ideal a adesão de 100%; péssima abaixo de 80% e alta acima de 120%.

²⁹⁵ Para alguns pacientes, Dr. Miguel era o médico que dava broncas, enquanto as médicas eram mais “boazinhas”. Entendi, portanto, que o comentário de Dra. Helena era uma espécie de brincadeira com o fato de Dr. Miguel ser considerado alguém que repreendia comportamentos mal vistos, como o de não tomar os medicamentos.

Dona Arlete: É. Às vezes, dá uma sensação de [REDACTED] tão forte que eu fico até com medo de precisar de socorro e não conseguir nem pedir. Porque lá em casa sou só eu sozinha.

Dra. Helena: Vixi, Dona Arlete... Aí eu fico preocupada. Vamo procurar um [REDACTED] [especialista]? Eu queria que a senhora fosse ver isso.

Dona Arlete: Tô com [REDACTED] na boca aqui também... [mostrando os lábios com a ponta dos dedos]

Dra. Helena: Vamo ver isso direitinho. [RiscRiscRisc]

Dra. Helena começou o preenchimento dos registros de eventos adversos, referentes às queixas de Dona Arlete: [REDACTED] que ela tinha pego, sensação de [REDACTED] e [REDACTED] na boca.

Dona Arlete: Mas os remédios de [REDACTED] e de [REDACTED] [medicamentos de uso crônico] eu não parei! O resto eu acabei interrompendo mesmo...

Dra. Helena: [RiscRiscRisc] O quê que acontece, Dona Arlete? Não é que a gente queira dar bronca na senhora não. É que é importante não interromper mesmo os remédios. Quando a senhora for viajar, é bom guardar todos os remédios juntos, porque na hora de sair não esquece de levar nada. Separa tudo numa bolsa só e leva essa bolsa que nada vai ficar pra trás. [RiscRiscRisc] E leva a receita junto também, porque se a senhora esquecer a senhora compra.

Dona Arlete: Mas será que não tem como diminuir o remédio? Eu acho que eu já tomo tanto remédio... (sua fala foi um tanto sofrida, colocando as mãos sobre o peito).

Dra. Helena: Ô Dona Arlete, infelizmente não tem como... Como a senhora passou muito tempo sem medicação, eu sei que a senhora não tá bem controlada.

Dona Arlete: Ah, não... Eu acho que eu já tomo tanto remédio...

Dra. Helena: Se o controle tá bom, a gente diminui mesmo. Como o controle não tá bom, eu nem penso em diminuir. A senhora tomou o remédio do projeto? – perguntou em um tom ameno, mas firme.

Dona Arlete: Tomei, esse eu tomei...

Dra. Helena: Tá certo. [RiscRiscRisc] Deixa eu ver como que tão esses comprimidos aqui.

A médica pegou o frasco da medicação do estudos que Dona Arlete havia levado e o abriu. Ao tirar a tampa, espiou lá dentro para ver o conteúdo e logo exclamou: “mas tomou muito pouquinho... Muito pouquinho!”. Dra. Helena seguiu a consulta se lamentando e fazendo algumas anotações no *template* da visita e também na folha de prontuário. Suas anotações foram rápidas e esparsas. Todas elas pareciam estar ainda incompletas, como se tivesse tomando algumas notas para depois completá-las. [RiscRiscRisc] Na sequência, a médica seguiu escrevendo um encaminhamento para que Dona Arlete fizesse um exame e se consultasse com um médico de outra especialidade. “Eu vou pedir um exame de [REDACTED] senhora e quero

que a senhora vá no [redacted] [especialista]. De verdade verdadeira.” Dra. Helena tinha ficado preocupada com a queixa da sensação de [redacted] de Dona Arlete e insistiu para que ela se consultasse com um especialista.

Enquanto a médica se ocupava de escrever o encaminhamento da paciente, Dr. Miguel passou pela porta do consultório, indo em direção à copa. Dra. Helena não perdeu a oportunidade de lhe chamar ao consultório.

Dra. Helena: Aqui, Dr. Miguel! O senhor acredita que a Dona Arlete ficou um tempão sem tomar os remédios?

Dr. Miguel: Uai, quer morrer? Quer morrer? Quer morrer, só pode! – disse sorrindo, em tom de evidente brincadeira, mas curto e grosso.

Dona Arlete: Não, não, quero não. Ai, Dr. Miguel... É que eu tive que viajar... – respondeu, nitidamente constrangida.

Dr. Miguel: Mas assim não dá, Dona Arlete. Tem que tomar tudo direitinho, certinho. – Insistiu o médico, sendo seguido por Dra. Helena.

Dra. Helena: Isso mesmo. A senhora tem que aproveitar a oportunidade do estudo pra se cuidar, se tratar. Não pode parar tudo assim de jeito nenhum.

Os dois ainda conversaram um pouco sobre assuntos internos ao centro e, rapidamente, Dr. Miguel saiu do consultório. Enquanto isso, Dona Arlete seguia lamentando não ter seguido o tratamento como seus médicos esperavam. A consulta estava se encaminhando para o final e Dra. Helena aproveitou a despedida para anunciar que se desligaria do Cronicenter em breve.

Dra. Helena: Eu tô de partida, Dona Arlete. Vou voltar pra minha cidade...

Dona Arlete: É mesmo? Nossa, que pena... Vou sentir sua falta. A gente se apegou, assim, cê nem imagina...

Dra. Helena: Eu vou... Mas vai ser bom pra mim, vou ficar perto da minha família.

Dona Arlete: Meu Deus, que pena... Já foram três [médicos] embora desde que eu tô aqui.

Dra. Helena: A Dra. Elisa vai acompanhar vocês. Mas eu não vou mais estar aqui pra puxar a orelha da senhora. – Brincou, despedindo-se de Dona Arlete.

A consulta foi então finalizada após a despedida, com Dra. Helena lhe recomendando agendar o retorno para dali um mês “por causa dessa sensação de [redacted]”. A médica disse que agora ela deveria esperar para que Fátima lhe dispensasse um novo frasco da medicação, pois aquele que ela devolveu ficaria no Cronicenter.

Consulta 3. Seu Mateus. Projeto W. Negro. Aproximadamente 70 anos

A consulta seguinte começou mais ou menos parecida com as anteriores. Dra. Helena deu uma olhada no prontuário, preparou as folhas que iria utilizar e as deixou separadas, fora do plástico do prontuário. Foi me explicando que essa próxima consulta seria para um paciente do Projeto W, estudo que estava em fase de finalização e, por isso, os pacientes estavam passando pela consulta de encerramento do estudo (identificada no prontuário com a sigla EOT).²⁹⁶ Dra. Helena me disse que os pacientes iriam parar de receber a medicação do estudo, por conta de sua finalização. Por isso, era necessário que o Cronicenter encaminhasse para a Secretaria de Saúde uma solicitação da medicação para cada paciente, de forma a tentar garantir que eles continuassem tomando medicamentos do mesmo tipo dos presentes no estudo quando este fosse finalizado.

Quando ouvi isso, senti um estranhamento tremendo, pois parecia tratar-se de uma situação na qual as normativas éticas estavam sendo explícita e frontalmente violadas. A priori, segundo a Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde, todos os participantes de pesquisa deveriam seguir recebendo a medicação do estudo gratuitamente por tempo indeterminado, custeada pelo patrocinador (Brasil, 2012), mas Dra. Helena parecia estar me expondo uma situação bem diferente. Tratava-se de uma pesquisa com um tratamento para pessoas com ██████████, que, em fase de finalização, demandava que a médica acionasse o sistema público para garantir que seus pacientes seguissem em tratamento com a medicação do estudo. Ela me explicou que essa medicação envolvida no experimento e para a qual ela se referia na solicitação estava disponível do mercado e era disponibilizada pela Secretaria de Saúde, mediante solicitação individual e específica que deveria ser analisada e deferida para sua dispensação em farmácias de alto custo.

Para encaminhar os pedidos da medicação para a Secretaria de Saúde, Dra. Helena tinha que tirar cópia de todos os resultados de exames de cada paciente: “tem que separar todos os exames de doenças crônicas do paciente”. Deu-me como exemplos todos aqueles nos quais, assim como no caso dos exames do próximo participante que seria atendido, foram diagnosticados problemas graves, como ██████████, ██████████ e ██████████. Além disso, contou que somente recentemente, naquela semana mesmo, o patrocinador havia comunicado oficialmente que forneceria a medicação após o fim do estudo. Até então, ela não

²⁹⁶ EOT é uma sigla para a expressão *End of Trial* ou *End of Treatment*. Essas expressões, entretanto, podem indicar momentos distintos referentes ao encerramento de um experimento. Enquanto o período de “*treatment*” é indicado no texto dos protocolos como o intervalo compreendido entre a primeira e a última doses recebidas por cada participante, o “*trial*” só é considerado encerrado quando o último paciente, dentre todos aqueles recrutados nos mais diversos centros de pesquisa, realiza sua última visita.

estava contando com esse fornecimento pós-estudo,²⁹⁷ e estava já preparada para deixar pronta a solicitação para a Secretaria de Saúde. Diante da sinalização recente do laboratório de que forneceria a medicação para os pacientes do estudo, entretanto, ela disse que precisava também preparar um relatório para solicitar para à Anvisa que liberasse o medicamento. A Anvisa entrou nessa cena porque, caso não houvesse uma autorização específica da agência, poderia ser caracterizada uma situação de distribuição de amostra-grátis para os pacientes pelo laboratório, uma prática proibida. “A Anvisa tem que autorizar para o patrocinador poder enviar”, explicou-me.

Dra. Helena me disse também que, apesar de a próxima ser uma consulta de encerramento, aquela não seria a última visita do paciente. “Tem mais uma consulta, que a gente chama de visita de *follow-up*, que vai ser só daqui ■ dias. Aí, depois dessa acaba mesmo”.²⁹⁸ Ainda antes de chamar o paciente, Dra. Helena foi escrevendo no receituário as medicações usuais do paciente, copiando-as da ficha de “medicação concomitante”. [RiscRiscRisc]. Disse que apenas deixaria em branco as quantidades, pois poderia ser que, durante a consulta, ela visse algo que lhe indicasse ser necessário fazer ajustes nessa medicação.

Rosana: Nossa, mas essas visitas de protocolo parecem trabalhosas, né? Tem um tanto de documento pra preparar antes, leva um tempo. – Comentei, espantada com a quantidade de coisas a serem cuidadas antes do paciente sequer chegar ao espaço do consultório.

Dra. Helena: Demora! Demora bastante! E na rede pública o povo quer que a gente faça a consulta em cinco minutos! [RiscRiscRisc] Porque aqui a gente tem que escrever, eu tenho que saber tudo que o paciente toma. Lá [no público] a gente não escreve. Ou não faz as coisas direito.

Logo ela se levantou e, passando pelo pequeno espaço que sobrou entre a minha cadeira e a mesa dela, foi à sala de espera chamar o próximo paciente: Seu Mateus. Ele era um senhor negro, com aparência de ter pouco mais de setenta anos e fala bastante calma e bem humorada. Depois de acomodarem-se os dois, Dra. Helena me apresentou para ele:

Dra. Helena: Seu Mateus, essa aqui é a Rosana. Ela tá fazendo um estudo e tá aqui acompanhando o trabalho da gente.

Rosana: Oi Seu Mateus, tudo bom. Prazer. – (Levantei-me para cumprimentá-lo).

Dra. Helena: E como o senhor tá? Melhorou ■■■■■ depois da cirurgia?

²⁹⁷ Em uma entrevista, Dra. Helena contou que dificilmente os patrocinadores forneciam a medicação experimental para os pacientes quando o estudo terminava, algo que deixava tanto ela quanto os pacientes consternados. Tratarei melhor dessas tensões referentes à finalização das pesquisas adiante neste capítulo, em uma subseção específica dedicada aos efeitos dos ECRs.

²⁹⁸ A consulta de *follow-up* desse paciente será descrita adiante neste capítulo.

Seu Mateus: Estou melhor, sim. Bem melhor... – (Enquanto respondia, estava meio distraído, pegando alguns resultados de exame que havia feito fora do Croncenter).

Dra. Helena: Que bom, Seu Mateus, que bom. Então, Seu Mateus, o projeto tá acabando... [Flap] – (Começando ler os resultados dos exames).

Seu Mateus: . – (Apenas sacudiu a cabeça afirmativamente, como se a notícia não lhe fosse uma novidade).

Dra. Helena: Ixi, Seu Mateus. Essa última taxa aqui tá meio descontrolada? Uai. Foi medido direitinho?

Seu Mateus: Foi, foi. Eu também achei essa última muito descontrolada. Tô estranhando... E eu não fiz nada de diferente... Meu sistema alimentar tá normal, não mudei nada na minha alimentação. Assim, teve umas festas aí, uns aniversários, que eu acabei dando uma escapada deslizante, né? Mas não é uma coisa assim, todo dia. Minha alimentação tá normal.

Dra. Helena: Eu vou dar uma olhada direitinho, qualquer coisa a gente faz um ajuste na medicação, tá bom? Mas eu tenho uma notícia ruim pra dar pro senhor: o projeto tá acabando.

Seu Mateus: Tô sabendo, tô sabendo.

Dra. Helena: Mas tem uma notícia boa: eles vão fornecer a medicação pra vocês. O estudo vai continuar fornecendo.

Seu Mateus: ! – Abrindo bem as pálpebras e, mais vez, sacudindo a cabeça afirmativamente, parecendo estar satisfeito com a notícia.

Dra. Helena: Só que tem mais uma notícia ruim... Até essa medicação chegar aqui pra vocês, vai demorar um mês, porque a gente tem que solicitar pra Anvisa e ela demora, pelo menos, trinta dias pra processar o pedido. Aí, qual que é o problema? A gente tem que pegar a medicação de vocês de volta pra só daqui um mês o senhor voltar pra pegar de novo, entendeu?

Seu Mateus: Uhum.

Dra. Helena: Mas, tem mais uma boa notícia. O senhor trouxe a medicação?

Seu Mateus: Trouxe, tá aqui. – (Mexendo em uma pequena bolsa, dentro da qual tinha levado a medicação da pesquisa. Tirou de lá um frasco branco).

Dra. Helena: Tá certo. Eu vou fazer assim: eu não vou recolher a medicação do senhor. Vou anotar aqui que o senhor não trouxe, tá? Por quê? Pra o senhor não ficar sem a medicação enquanto tá processando o pedido na Anvisa.

Seu Mateus: ... – (Parecendo ter ficado meio desconfortável, desconfiado. Ficou olhando para Dra. Helena, parecendo tentar decifrar se aquela parecia mesmo uma boa decisão).

Dra. Helena: Não vai ter problema nenhum, Seu Mateus, pode ficar tranquilo. A gente tá fazendo isso só pro senhor não ficar sem a medicação. Então, a gente pode fazer isso no caso de pacientes de risco, que é o caso do senhor. Olha só, a gente vai fazer o seguinte: eu vou passar para o senhor o telefone de um programa que fornece a primeira caixa de [REDACTED] de graça [medicação do estudo]. A pessoa vai em casa, dá a primeira de graça e faz um cadastro pra ganhar desconto. Quando eles forem na casa do senhor, eles vão perguntar a sua renda. Aí, o senhor declara bem baixinha, o mais baixo que o senhor puder. Não precisa comprovar. E quanto

menor a renda, mais desconto eles dão pra comprar a segunda caixa, entendeu? Esse medicamento custa ■■■ reais e pode ficar até ■■ a depender do desconto que derem. Então, o senhor liga e já faz esse cadastro pro desconto. Além disso, o senhor vai levar esses documentos que eu vou fazer pro senhor pra solicitar o medicamento pela Secretaria de Saúde, pra sempre. O senhor leva os exames, que mostram que o senhor é paciente de alto risco e que tem os critérios pra receber a medicação de graça.

Seu Mateus: Tá... – Respondeu parecendo um tanto perdido pela quantidade de informações que tinha recebido.

Dra. Helena: E além disso, eu vou dar pro senhor uma receita de ■■■■■.²⁹⁹ Se o senhor não estiver conseguindo nem comprar com desconto e nem pegar na Secretaria, eu não quero que o senhor fique sem tomar a medicação. Aí o senhor toma ■■■■■ [do SUS], pode ser? Ó, pra resumir: o senhor liga primeiro nesse número aqui e pega a primeira caixa de graça. Enquanto isso, entra com o pedido na Secretaria. Quando o senhor receber essa primeira caixa, o senhor volta aqui pra gente pegar a medicação do estudo de volta, porque, até lá, a gente já deve ter uma resposta ou da Anvisa ou da Secretaria. Tá certo? Mas não deixa de pedir na Secretaria, porque a gente não sabe por quanto tempo eles [o patrocinador] vão fornecer pra vocês. Pro senhor não ficar desassistido. Pode ser assim?

Seu Mateus: Pode, pode. (Guardando o frasco de volta na bolsa).

Dra. Helena: [FlapFlapFlap] (Voltando a manusear os resultados de exames levados por Seu Mateus). Ixi! Vamo fazer o exame ■■■■■, pra descartar ■■■■■?

Seu Mateus: Vamo! Mas, doutora, essa meu valor de ■■■■■ que eu achei que tá dando alto demais.

Dra. Helena: [Flap] Tá aumentando... [RiscRiscRisc] Podemos aumentar a medicação. – Escrevendo a nova prescrição em uma receita.

Seu Mateus: A senhora não teria uma como fazer uma receita pra mim de tudo que eu tomo? Tá difícil de pegar a medicação no público... Agora, o prazo da receita tá só de três a quatro meses.

Dra. Helena: [RiscRiscRisc] Faça, faça tranquilo. Não sabia que agora tá tendo receita só de três meses...

Seu Mateus: É, três meses só! Como eu sou gato escaldado...

Dra. Helena: [RiscRisc] Pode deixar que eu faço sim. Eu vou só ali rapidinho ver com o Dr. Miguel se a gente pode mesmo ficar sem recolher a medicação. Já volto.

Enquanto ficamos no consultório, Seu Mateus começou a conversar comigo.

Seu Mateus: Você vai trabalhar aqui?

Rosana: Não, não. Eu estou fazendo doutorado em antropologia. Tô aqui fazendo uma pesquisa sobre as pesquisas aqui do centro, conhecendo o trabalho do pessoal.

Seu Mateus: Ah! Olha, eu, particularmente, não tenho do que reclamar.

²⁹⁹ Medicação com a mesma finalidade terapêutica da fornecida no estudo, distribuída gratuitamente pelo SUS sem condicionamento à solicitação específica.

Rosana: É mesmo?

Seu Mateus: Não tenho do que reclamar. Eu vim porque meu [redacted] [médico especialista] tinha me falado que todo mundo que vinha pra cá controlava e saía da medicação. Aí eu falei: “é isso que eu quero!”. Só que eu não tive a mesma sorte, né, ainda tô na medicação, mas melhorei... 70% desde que eu vim pra cá.

Rosana: Nossa, que coisa boa! Setenta é um bocado!

Seu Mateus: É sim. E tem outra coisa que eu acho interessante, que aqui eu consigo uma medicação que é similar a que eu comprava antes. Então, eu acabava gastando muito, sabe? E aqui, não. Aqui eu consigo sem pagar nada.

Nossa conversa foi entrecortada pela volta da médica, que trazia notícias da conversa com Dr. Miguel. “Então, o Dr. Miguel autorizou a gente deixar vocês levarem a medicação de volta e trazer só depois, quando tiver conseguido a primeira caixa de graça. Eu acho que esse tempo dá até chegar aqui a medicação pelo patrocinador. Vamo preencher o diário?”³⁰⁰

Dra. Helena seguiu a consulta conduzindo as anotações das informações domésticas de Seu Mateus no diário do estudo. Seu Mateus tinha feito as anotações em uma ficha do Cronicenter e, ali, no consultório, as passou a limpo junto com a médica: ela ia ditando os dados, indicando onde ele deveria escrevê-los, e ele ia anotando no “diário”, com uma caneta preta. Após o preenchimento do “diário”, Seu Mateus foi para a sala de coleta, fazer o exame [redacted] que Dra. Helena tinha comentado mais cedo. Nesse meio-tempo em que ele esteve fora, conversamos um pouco sobre a consulta. Ela continuou trabalhando, escrevendo o pedido da medicação na Secretaria de Saúde, preenchendo o *template* e descrevendo a consulta no prontuário. Entretanto, parecia estar incomodada, um tanto consternada.

Dra. Helena: [RiscRiscRisc] A gente nem podia fazer isso, de não pegar a medicação [de volta]... Mas com o paciente de risco, com [redacted], [redacted], [redacted] [diversas doenças crônicas]... Descompensado mesmo. Eu não posso deixar o paciente descompensado. Eu já vou ter que receitar uma medicação pior, que é a da Secretaria! Por isso que a gente briga. Eles [o patrocinador] ficam muito interessados em papel, em papel, mas na hora de tratar, nada! [RiscRiscRisc]

Na volta do exame, Seu Mateus veio acompanhado de Paula, que trouxe um papelzinho da sala de coleta. Nele, ela havia anotado os resultados do exame.

³⁰⁰ Os participantes do Projeto W tinham que preencher um “diário”, um livreto no qual deveriam registrar determinadas informações sobre sua saúde e reações à medicação do estudo em casa. Para garantir os registros domésticos, o estudo fornecia tanto o “diário”, que deveria ser levado pelos pacientes para todas as visitas, quanto manuais de instrução para seu preenchimento. Entretanto, para garantir o preenchimento correto do documento, por vezes os profissionais do Cronicenter solicitavam que os pacientes levassem as anotações em uma ficha elaborada pelo próprio centro e, durante as consultas, passassem os registros a limpo para o “diário”.

Dra. Helena: Aqui, pronto, deu negativo pra [REDACTED]. Maravilha. [RiscRisc] – Pegou o papelzinho, rubricou, assinou e colocou junto do prontuário de Seu Mateus.

Seu Mateus: Doutora, tem é um tempo que eu não faço o exame de [REDACTED]. Tem como me dar um encaminhamento?

Dra. Helena: Claro, faço sim. [RiscRiscRisc] Olha só, esses documentos aqui, o senhor pode levar pra pedir a medicação pela Secretária. Aqui a receita e aqui o encaminhamento pro exame de [REDACTED] com o [REDACTED] [especialista]. Essas amostras-grátis aqui também pode levar.

Dra. Helena tinha, sobre sua mesa, caixas de alguns medicamentos amostra grátis. Ela entregou para Seu Mateus três caixas de um medicamento para [REDACTED] e mais três de outro, para [REDACTED] [doenças crônicas]. Além disso, deu-lhe as receitas de suas medicações e o encaminhamento para o médico especialista que o paciente havia solicitado. E, assim finalizou a consulta. Seu Mateus foi se levantando de devagar, juntando seus documentos e a bolsa, despediu-se de nós e foi embora.

6.1.1.2. Medicamentos experimentais: processos de convalescença, eventos adversos e práticas de registro

Ao me contar sobre como conduzia seus atendimentos no consultório, Dra. Helena me explicou, de modo esquemático, de que modo organizava suas tarefas prévias e posteriores às “consultas de protocolo”. Antes de qualquer atendimento, ela preparava os documentos que deviam ser preenchidos para o registro da “visita”. Desse modo, separava do prontuário completo de cada paciente o *template*, que orientava o encontro clínico; as “fichas de eventos adversos” que se encontravam em aberto, para verificar se uma determinada queixa ainda persistia, e, por fim; a “ficha de medicações concomitantes”, a partir da qual registrava eventuais mudanças na prescrição dos medicamentos de uso contínuo. Se tomássemos aqui apenas essas explicações iniciais, seria plausível caracterizar essas consultas de protocolo como um momento bastante roteirizado, cuja finalidade seria estritamente o preenchimento dos documentos previstos no protocolo. Entretanto, assim como ocorreu nas consultas de Seu Orlando, Dona Arlete e Seu Mateus, esse momento era também um em que os pacientes puderam receber uma série de recomendações, orientações e cuidados, fazer ajustes nas prescrições dos medicamentos de que faziam uso contínuo, trocar as receitas que haviam perdido sua validade e pedir encaminhamentos para realização de consultas e exames com outros especialistas.

De um modo geral, portanto, as consultas de protocolo tinham essa dupla função: a de registro de informações fundamentais ao desenvolvimento do protocolo de pesquisa clínica e a de manejo clínico de condições crônicas e agudas que acometiam os pacientes. Diferentemente do que comentou sobre seu preparo para as consultas antes da entrada de Seu Orlando e Seu Mateus no consultório, Dra. Helena me explicou, em uma entrevista, que as “consultas de protocolo” eram um momento no qual a investigação experimental e a prática clínica se encontravam e se complementavam. Sendo assim, se, por um lado, o preenchimento do *template* e das fichas de evento adverso e de medicações concomitantes eram procedimentos que instituíam “o que tem que ser feito” a cada encontro médica-paciente, existiam ainda determinadas condutas que excediam ao determinado no protocolo – embora não pudessem se chocar com ele.

Rosana: [...] Como é que é uma consulta de pesquisa clínica?

Dra. Helena: Tá, então assim, a gente tem que... cada consulta, cada protocolo tem alguns procedimentos que tem que ser feitos, tá? Então, pra isso, a gente tem um *template* que ajuda a gente um pouco a direcionar o quê que tem que ser feito em cada visita e em cada protocolo. [...] Se, por acaso, a gente não tiver o *template* – por isso que é tão importante ler o protocolo – a gente tem que saber o que tem que ser feito em cada visita, tá? Além disso, eu tenho sempre que verificar as medicações que eles estão usando, que a gente chama de medicações concomitantes. Tenho que verificar se ele teve algum evento adverso – qualquer coisa que o paciente sente, independente se tem relação ou não com o estudo, por exemplo, resfriado: eu tenho que abrir um evento adverso. E eu tenho que verificar se isso foi encerrado ou não. E além disso, a gente faz além do protocolo, que é o tratamento clínico do paciente mesmo. Então, ajuste de medicações – tanto pra [REDACTED], se o protocolo permite, quanto pra [REDACTED], quanto pra [REDACTED] [doenças crônicas ou suas complicações]. Então, a gente faz esse ajuste também.

Sugiro aqui que, nesse contexto em que duas atividades aparentemente independentes estão em andamento, as medicações experimentais tratam de articulá-las de modo quase inextricável. Enquanto estive no consultório, por diversas vezes minha sensação era a de estar acompanhando um encontro terapêutico relativamente comum, sem nenhuma especificidade e explícita relação ao contexto da pesquisa clínica a não ser por eu saber que os documentos que a médica preenchia eram referentes aos estudos. O caso, contudo, parece mudar de figura quando levo em consideração a ponderação de Seu Orlando, de que o Cronicenter era muito diferente do SUS, pois no sistema público, apesar de “também te[r] esse acompanhamento”, ele acontecia “de forma mais precária”. O que procurarei argumentar nesta subseção é que essa sistematicidade, sugerida pelo paciente, está relacionada justamente com o lugar das medicações

experimentais dentro do esquema de “tratamento” oferecido no Cronicenter, cujas facetas são melhor apreensíveis justamente no contexto das consultas de protocolo.

As aparições dos efeitos das medicações experimentais ficaram evidentes em duas situações fundamentais. A primeira delas diz respeito à percepção de que os fármacos experimentais contribuíam significativamente para o controle de condições crônicas, sendo seu uso e a manutenção de seu fornecimento fundamentais para a saúde dos participantes das pesquisas. O segundo, por sua vez, refere-se justamente aos EAs potencialmente relacionados ao uso das medicações experimentais, os quais deviam ser não somente registrados como devidamente manejados por meio da prescrição de outros medicamentos. Nesse cenário, em que era necessário, portanto, dar conta do rastreamento de informações quaisquer que pudessem se referir ao funcionamento das drogas experimentais e, mais do que isso, tratar eventuais reações adversas relacionadas a seu uso, as consultas de protocolo se constituíam em uma complicada situação em que o rigor demandado em um ECR e a tal “ajuda” preconizada pelas médicas do Cronicenter se mostravam inseparáveis e indiscerníveis.

Com relação ao primeiro aspecto, relativo à associação direta entre as drogas experimentais e a melhora nos quadros de saúde dos pacientes, as consultas de Dona Arlete e Seu Mateus denotam duas situações distintamente dramáticas. Na primeira, Dona Arlete contou que havia passado semanas sem tomar os comprimidos do estudo em que participava, bem como alguns outros medicamentos de que fazia uso prolongado. As reações de Dra. Helena e Dr. Miguel foram eloquentes, no sentido de explicitar que a suspensão do tratamento experimental poderia levá-la a uma grave piora no estado de saúde, ou mesmo à morte. “Não pode de jeito nenhum!”. “Quer morrer?”. Dra. Helena, foi além, explicando que os comprimidos que haviam ficado sem ser tomados eram uma “oportunidade do estudo pra se cuidar, se tratar” e, portanto, deveriam ser melhor aproveitadas por Dona Arlete, pois sem elas, sua saúde poderia sofrer graves complicações.

Na consulta de Seu Mateus, o quadro era igualmente dramático, mas não estava relacionado a um problema em sua adesão ao estudo. O caso dele, semelhante aos dos participantes do Projeto W, era o de que a pesquisa estava sendo encerrada e, portanto, o laboratório farmacêutico patrocinador estava em vias de suspender temporariamente o fornecimento da medicação experimental. Para além da violação do direito dos pacientes de receberem gratuitamente e por tempo indeterminado o medicamento de cujo estudo fizeram parte, a situação era grave por mais dois motivos. O primeiro deles era o de que, conforme apontado por Dra. Helena, Seu Mateus era um paciente “descompensado”, com sérias complicações de saúde, como [REDACTED], [REDACTED] e [REDACTED]. Segundo a

médica, a suspensão do tratamento com a medicação experimental representava um risco para a sua saúde, pois, caso tivesse que recorrer ao medicamento disponibilizado gratuitamente pelo SUS, poderia piorar: “Eu já vou ter que receitar uma medicação pior, que é a da Secretaria!”. Para agravar ainda mais a situação, Seu Mateus me contou que uma das razões pelas quais “não t[ínha] do que reclamar” era o fato de que, no Cronicenter, conseguia gratuitamente uma medicação similar àquela cujos custos lhe eram tão onerosos antes de seu ingresso no estudo. Sendo assim, caso precisasse voltar a comprá-la, teria ou sua renda ou seu tratamento – ou ambos – bastante comprometidos.

No caso desses dois pacientes de protocolo, a droga experimental foi considerada um protagonista – ou agonista – do tratamento de suas condições de saúde. Esse enquadramento ficou evidenciado diante da suspensão ou da ameaça de interrupção do uso da medicação do estudo – voluntária no caso de Dona Arlete e involuntária no caso de Seu Mateus. Em quaisquer dessas situações, os profissionais do Cronicenter consideraram que não se poderia parar de tomar essa medicação, sob pena de fazer com que uma certa evolução no tratamento fosse comprometida, trazendo prejuízos à saúde dos participantes de pesquisa. A solução encontrada por Dra. Helena, nesses casos, foi a de estabelecer estratégias diferentes para a continuidade do uso dessas drogas: no caso de Dona Arlete, uma bronca de Dr. Miguel para que ela melhorasse sua adesão aos comprimidos da pesquisa; no caso de Seu Mateus, uma flexibilização na obrigatoriedade de devolução de medicação do estudo até que se pudesse garantir o reestabelecimento de seu fornecimento.³⁰¹ Nas duas situações, o sucesso no tratamento parecia estar intrinsecamente – embora não de modo exclusivo – relacionado ao uso das drogas experimentais.

Durante uma entrevista, tive oportunidade de conversar um pouco mais com Dra. Helena sobre sua percepção a respeito do lugar das medicações experimentais no tratamento de seus pacientes. Em sua avaliação, elas contribuíam muito para que eles ficassem melhor “controlados” com relação aos indicadores e sintomas de suas doenças crônicas, sendo evidentes seus benefícios quando se comparavam os exames realizados com os pacientes antes de sua randomização e depois ao final de sua participação em uma pesquisa.

Rosana: Em geral, você avalia que as medicações contribuem mesmo pros pacientes?

³⁰¹ Uma semana depois da consulta de Seu Mateus, enquanto conversávamos sobre sua atitude de não pegar de volta a medicação do estudo, Dra. Helena disse que isso se tratava de um “desvio de protocolo”, ou seja uma transgressão dos procedimentos previstos na pesquisa. Entretanto, sua justificativa para tanto era a de ter que assumir uma escolha ética diante da situação de finalização da pesquisa: “isso é desvio de protocolo, eu tô cometendo desvio de protocolo! Mas como que eu deixo sem medicação?”.

Dra. Helena: Muito! Muito! Muito. Então, tem pacientes que... Hoje mesmo eu atendi [uma], ela estava com uma taxa de [redacted] de [redacted] – a gente quer abaixo de [redacted] pra um bom controle. No começo do estudo estava [redacted], então muito alta. E agora tá [redacted] [dentro da faixa considerada adequada].

As medicações dos estudos, entretanto, não apareceram somente como corresponsáveis pelas melhorias de saúde dos participantes das pesquisas. Os procedimentos específicos mencionados por Dra. Helena, ao comentar sobre como conduzia suas consultas, apontam para uma outra faceta das medicações experimentais, relativas aos seus eventos adversos. Na percepção da médica, as “consultas de protocolo” eram bastante diferentes daquelas reservadas apenas ao atendimento clínico justamente pelo rigor necessário para o registro de EAs reportados pelos pacientes e dos medicamentos prescritos para administrá-los ou saná-los. Diante das diversas intercorrências que acometiam os pacientes entre uma “consulta de protocolo” e outra, esses encontros tornavam-se momentos nos quais as médicas precisavam depreender bastante tempo para o registro de informações. Conforme apontado durante a preparação para a consulta de Seu Mateus, o atendimento de “pacientes de protocolo” era bastante trabalhoso e, em contraste com a consulta de ambulatório realizada no SUS, demandava mais tempo de preparação e de condução do encontro clínico.

Os eventos adversos correspondiam, conforme evidenciado nas consultas de Seu Orlando, Dona Arlete e Seu Mateus, a todas intercorrências de saúde que tivessem sido trazidas pelos pacientes durante a consulta – todas elas importavam e deviam ser registradas, se necessário investigadas e devidamente medicadas. A ocorrência de [redacted] em Seu Orlando, bem como de [redacted], que trazia a sensação de [redacted] em Dona Arlete, assim como [redacted] na boca: Dra. Helena teve que registrar cada uma delas nas fichas de EA. Em uma entrevista com Dra. Elisa, esse entendimento me ficou ainda mais claro. Ela explicou que os EAs se referiam a quaisquer queixas relatadas pelos pacientes no consultório, tivessem elas possíveis relações com a medicação experimental ou não.

Dra. Elisa: [...] Porque é aquele negócio do termo de consentimento. Assinou o termo de consentimento, pegou dengue? Dengue conta [como evento adverso]. Se teve relação ou não...

Rosana: Tudo relata?

Dra. Elisa: Tudo relata. Se teve relação ou não com a medicação [experimental], a gente não sabe. Eles depois vão analisar, a equipe do estudo analisa.³⁰² Mas, sei lá,

³⁰² Aqui, Dra. Elisa se referiu provavelmente ao “*Steering Committee*”, equipe responsável pela análise dos dados reportados por todos os centros de pesquisa que recrutaram participantes para um determinado experimento. Em geral, *PIs* e subinvestigadoras não fazem parte dessa equipe e, portanto, não têm acesso aos dados brutos da pesquisa e nem participam da publicação de seus resultados.

vamo supor que todo mundo que tomou um medicamento tem dengue, que você acha que é do mosquito mas, por algum motivo, aquele medicamento aumenta a susceptibilidade à dengue. O pessoal só vai descobrir se todo mundo relatar, né? Então, assim, ele [o paciente] assinou [o termo], tomou um comprimido e foi atropelado. Pô, atropelado não nada a ver, mas a gente não sabe se ele teve uma convulsão, se ele caiu porque... você não sabe. Então, tudo você tem que relatar, né. Que é interessante. É bem interessante.

Rosana: [...] Mas vocês também analisam os exames...

Dra. Elisa: Isso. Tem os exames que são do protocolo, que são coisas que já são esperadas. Normalmente os exames que eles fazem do protocolo são as alterações que são esperadas. Então, por exemplo, [redacted] [medicação experimental] normalmente sobe a taxa de [redacted]. Então, faz o exame de [redacted] de [redacted] em [redacted] meses. Aí a gente acompanha. Essa é uma coisa que eu já sei do protocolo. Então eu já sei: você tem que observar os valores de [redacted]. Tem coisas que eu já sei. E tem coisas que não, que eles trazem os exames e [a gente] vê: ‘olha só, tal coisa subiu muito’. Aí gente fica: ‘ah, pode ser [relacionado à medicação experimental], pode não ser, pode ser outra coisa, vamo ver’. Mas você relata.

Para além do dispêndio de energia no registro das queixas dos pacientes, uma implicação substantiva de seu enquadramento como EA é o fato de que, nas “consultas de protocolo”, o que os pacientes falavam ganhava grande importância e devia ser documentado e clinicamente manejado. Diferentemente, portanto, das “consultas de ambulatório”, nas quais o elemento fundamental eram os resultados dos exames, que podiam ser transmutados em documentos que comprovavam o enquadramento dos pacientes nos critérios de inclusão e exclusão de determinado estudo durante o *pré-screening*, nas “consultas de protocolo”, suas queixas não podiam ser ignoradas. Nesse contexto, elas tinham o estatuto de testemunho, ou seja, ou seja, de um “relato pessoal e autorreferenciado” (Castro e Almeida, 2017, p. 45) ou “uma narrativa ancorada na experiência” (op.cit., p. 51), cujo conteúdo enunciava possíveis e eventuais situações relacionadas ao funcionamento da medicação experimental. Em várias dessas situações, as médicas não acompanharam pessoalmente as ocorrências das situações levadas ao consultório pelos pacientes e, portanto, confiavam na palavra deles como digna de nota e credibilidade para compreensão do funcionamento das drogas experimentais que tomavam – considerando, inclusive, a possibilidade de tais informações poderem constar na bula do futuro medicamento então sob investigação.

As queixas podiam, inclusive, se referir a situações mais graves do que as relatadas pelos pacientes cujas consultas foram aqui descritas e, nesses casos, o registro e o reporte de informações aos patrocinadores seguia um rito mais célere e rigoroso. Como me explicou Dra. Helena, tratavam-se dos eventos adversos sérios (EAS), ou seja algumas situações específicas

nas quais o envio de informações aos patrocinadores devia ser bastante detalhado e quase imediato – procedimento esse que lhe demandava uma dose extra de atenção e de trabalho. Esse tipo de situação, regulamentada interacionalmente como aquelas nas quais tenha ocorrido morte, risco de morte, internação, prolongamento de internação ou lesão definitiva (ICH-GCP, 1996), deviam ser reportadas aos patrocinadores em até 24 horas após tomada de conhecimento do fato.³⁰³

Dra. Helena: [...] Se o paciente teve um evento que a gente considera evento sério [...]. Eu tenho até 24 horas pra fazer o relatório, pra gente fazer a documentação pra farmacovigilância. Então, eu tenho um período máximo de 24 horas. Por isso que, às vezes, a gente acaba o atendimento [no consultório], mas acaba mais ou menos, porque eu tenho que fazer isso e eu não posso demorar mais que 24 horas.

Diferentemente dos casos de eventos adversos sérios, que, pelo que pude depreender durante a pesquisa, geralmente eram relatados pelos pacientes às médicas em um momento no qual já tivessem sido resolvidos,³⁰⁴ as ocorrências de EAs comuns deviam ser manejadas clinicamente pela equipe médica do Cronicenter. No caso de Seu Orlando, por exemplo, Dra. Helena havia lhe prescrito [REDACTED] para tratar de [REDACTED] – então já praticamente sanada –; aumentou a dose de seus medicamentos para [REDACTED] e [REDACTED], por considerar os valores referentes a tais doenças crônicas muito elevados; e lhe recomendou aumentar a ingestão de alimentos integrais e verduras. Essas intervenções não foram assim prescritas porque constavam no protocolo da pesquisa que Seu Orlando participava. Ao contrário, foram efetuadas por decisão médica de Dra. Helena com a finalidade de estabelecer o “controle” de doenças crônicas e recuperação de situações passageiras. Assim como em outras consultas que acompanhei, a solução mais comum para eventuais “descontroles” ou doenças agudas era a prescrição de medicamentos – fosse ela feita imediatamente após o conhecimento do EA ou após a realização de algum exame. Em situações nas quais as médicas verificavam a necessidade de investigação mais detalhada de alguma queixa, como no caso da sensação de [REDACTED] de Dona Arlete, elas poderiam encaminhar o paciente para avaliação de um especialista.

³⁰³ A ocorrência de lesões congênitas em bebês de pessoas que engravidaram durante a participação em uma pesquisa, como as que ocorreram no caso histórico da talidomida, também faz parte dos casos que devem ser reportados como EAS (ICH-GCP, 1996).

³⁰⁴ Havia casos, ainda, nos quais a ocorrência de evento adverso sério com determinado paciente era descoberta pela sua ausência em uma consulta previamente agendada. Nessas situações, os profissionais do Cronicenter ligavam para o número cadastrado na base de dados para saber o motivo da falta à consulta e, caso o paciente estivesse internado ou tivesse falecido, elas deviam fazer tudo o que estivesse ao seu alcance para obter o máximo possível de informações e documentos sobre a situação e reportar aos patrocinadores no prazo máximo de 24 horas.

O manejo clínico dos eventos adversos durante as consultas de protocolo se aproximavam bastante das estratégias dispensadas em serviços públicos de saúde voltados ao atendimento de pessoas com doenças crônicas. Em geral, nesses espaços entende-se que o tratamento de condições crônicas está assentado, de modo fundamental, em um “tripé” ou uma “cadeira de três pernas” (Fleischer, 2016; Souza *et al.*, 2017), formado, pelo uso de medicamentos e a orientação quanto à prática de exercícios físicos e à alimentação saudável (Brasil, 2008). No Cronicenter, de modo semelhante, as intervenções propostas pelas médicas quando os pacientes estavam “descompensados”, ou seja, com os níveis de [REDACTED], [REDACTED], [REDACTED] ou [REDACTED] acima do nível desejado, eram recomendar que, assim como com seu Orlando, “maneirassem” na alimentação, reforçassem a rotina de exercícios e seguissem o regime de uso dos medicamentos conforme a prescrição.

O que é importante de retermos com relação aos encontros clínicos desse tipo de consultas é justamente o seu caráter simultaneamente experimental e terapêutico, o qual, diferentemente do sugerido por Dra. Helena, parece-me mais mutuamente constitutivo do que complementar. Em termos gerais, entendo que as relações que se estabeleceram nas consultas de protocolo se balizavam pela percepção de que as medicações experimentais eram fundamentais para o tratamento dos pacientes inseridos nos estudos. No entanto, seu uso podia fazer emergir diferentes eventos adversos, os quais deviam ser tanto registrados quanto tratados, de modo a reestabelecer a saúde dos pacientes. Nesse sentido, era necessário realizar exames, fazer ajustes nas medicações de uso corrente, prescrever medicamentos para a melhora de quadros agudos ou mesmo encaminhar o caso para um especialista. Durante uma entrevista, Dra. Elisa caracterizou essa interrelação entre experimentação e tratamento a partir a ideia de que as consultas de protocolo eram como um atendimento convencional, mas balizado pelas orientações dos protocolos de pesquisa.

Dra. Elisa: [...] Então, por exemplo, vou dar um exemplo de um estudo que acompanho, [...] que é o Projeto U. Então, é um estudo que está comparando uma medicação com a outra. Ele é cego, eu não sei qual a medicação que o paciente está usando, mas eu sei quais são as opções de medicação que ele pode estar usando ou não. E aí, o meu papel é atender ele e deixar ele bem, dentro do protocolo da pesquisa. Então, por exemplo, assim, eu não posso passar pra ele uma outra medicação, porque ele já tem a medicação daqui. Então, ele está usando um tipo de [REDACTED] [medicação no estudo] eu não posso passar outro [do mesmo tipo], porque a pesquisa não permite. Mas eu tenho que deixar ele bem, então eu tenho que passar todas as outras opções de medicamento e tudo. Então, a gente acaba cuidando de tudo: de [REDACTED], de [REDACTED], tudo. Que o paciente é completo, não vou cuidar só [REDACTED] [da doença crônica relacionada ao estudo]. Aí, a ideia

é, o papel do médico é: manter ele [o paciente] saudável sem sair do protocolo, né. [...] É um atendimento normal, só que dentro do protocolo.³⁰⁵

No centro dessas interações, estavam justamente as medicações experimentais. Seu uso durante um estudo convertia todas as queixas em eventos adversos, que precisavam ser tratados como situações de interesse para a pesquisa e de responsabilidade clínica das médicas do Cronicenter. Por outro lado, as possibilidades de intervenção medicamentosa eram balizadas pelo perfil da medicação experimental: caso ela tivesse mecanismos de ação semelhantes ao de um medicamento que se quisesse prescrever ou interagisse com este último de modo que incorresse em prejuízos aos pacientes ou à produção de dados para a pesquisa, seu uso era “proibido” pelo protocolo. Para passar a tomar esse medicamento, seria necessário suspender sua participação na pesquisa. Tais situações, entretanto, não pareciam ser cotidianas no Cronicenter. Ao contrário, de um modo geral, as medicações experimentais eram consideradas importantes agentes terapêuticos no tratamento dos “pacientes de protocolo” e que, junto com as “medicações concomitantes”, cooperavam para o “controle” das doenças crônicas – em que pesem o registro de ocorrência de diversos eventos adversos registrados durante o estudo.

Acredito que justamente a partir desse registro de eventos adversos encontramos uma pista importante para a compreensão da declaração de Seu Orlando com relação à sistematicidade do “acompanhamento” que recebia no Cronicenter, quando comparado à “precariedade” creditada ao SUS. Algumas pesquisas qualitativas e de avaliação da qualidade do sistema público de saúde brasileiro vêm apontando para uma série de dificuldades que esses sujeitos com diferentes doenças crônicas enfrentam para acessar os serviços a que têm direito (Kempfer *et al*, 2011; Campos *et al*, 2014; Ferreira e Fleischer, 2014; Castro, Engel e Martins, 2018). Dentre elas, tensões no contato com os médicos dos serviços aparecem como um gargalho persistente, cada vez mais estreitado diante do fato de os profissionais se mostrarem pouco disponíveis para ouvir o que os pacientes têm a dizer quando chegam ao consultório – seja sobre seu estado de saúde, seja sobre outras questões. Na etnografia de Soraya Fleischer sobre os serviços disponibilizados para pessoas com doenças crônicas, por exemplo, entre seus interlocutores “a principal iatrogenia reportada foi a ‘falta de consideração’ que recebiam por parte das médicas” (2018, p. 138).

³⁰⁵ Dentro das atividades necessárias para “manter o paciente saudável”, Dra. Elisa falou também da importância de estar atenta para se e até quando os pacientes estão se beneficiando da participação na pesquisa. Deu como exemplo uma situação em que, caso o estudo não permitisse a prescrição de um medicamento considerado necessário para o paciente, ele deveria ser retirado do experimento para seguir o tratamento de que precisava.

Se o registro de eventos adversos passava, portanto, por uma qualificação da escuta médica no consultório, sob risco de fazer com que situações importantes e que tivessem relação com o uso da medicação experimental passassem despercebidas ou subestimadas, seu manejo clínico não se restringia ao esquema previsto no tripé de “controle” de doenças crônicas. Questões específicas, relativas à adesão ao tratamento experimental, bem como ao entendimento de que o esquema intervencionista era insuficiente para promover mudanças de comportamento necessárias ao “controle” resultaram no desenvolvimento de estratégias específicas para que os pacientes comparecessem no Cronicenter mais vezes do que nas datas previstas para as “consultas de protocolo”. Tais táticas, chamadas genericamente de “acompanhamento”, visavam produzir relações nas quais os pacientes fossem assistidos e se sentissem acolhidos – e, portanto, dispostos a permanecerem nos estudos até o final, seguindo as recomendações de suas médicas e as orientações do protocolo.

Nesse cenário, as consultas previstas nos protocolos das pesquisas não resumiam os procedimentos relativos à condução dos ECRs. Na próxima subseção, descreverei algumas “consultas de acompanhamento”, momentos nos quais algumas práticas de acompanhamento ficaram particularmente evidentes. Nelas, os “pacientes de protocolo” compareciam ao Cronicenter não porque era necessário que determinados procedimentos protocolares fossem realizados, como realização de exames laboratoriais e clínicos ou troca do *kit* da medicação experimental. Ao contrário, faziam-no porque suas médicas consideravam importante que fossem continuamente orientados quanto ao uso dos medicamentos e a seus hábitos alimentares e físicos, bem como enxergavam nesses momentos uma estratégia para lidar com um dos maiores desafios da condução de ensaios clínicos: garantir que pacientes seguissem aderentes ao tratamento experimental e não desistissem de participar do estudo antes que ele terminasse.

6.1.2. Antagonistas

Para além das “visitas” periódicas, que organizavam as atividades do Cronicenter junto aos participantes de um estudo, as médicas dedicavam-se também à realização de “visitas de acompanhamento” dos “pacientes de protocolo”. Estas, diferentemente das que descrevi na subseção anterior, não estavam previstas no protocolo e, portanto, seus procedimentos não eram obrigatórios para o desenvolvimento dos experimentos. Ao contrário, as “consultas de acompanhamento” serviam a propósitos que, embora estivessem intimamente relacionados ao

andamento dos ECRs, tinham caráter ligeiramente distinto das visitas convencionais, havendo, simultaneamente, continuidades e distinções entre elas.

Essas consultas foram, portanto, momentos específicos nos quais foi possível me aproximar de mais alguns processos que permitem compreender a articulação entre o desenrolar dos experimentos e a noção “tratamento sem custos”, tão preconizada nas etapas de recrutamento. A centralidade atribuída aos fármacos experimentais no “controle” das doenças dos pacientes durante as consultas de protocolo, contudo, foi deslocada e combinada a outros fatores durante as consultas de acompanhamento, configurando-as como momentos nos quais foi-me possível visualizar de modo mais nítido o que aqui entendo como um mecanismo de ação antagonista dos fármacos testados no Cronicenter. Sob essa configuração, a atividade dos fármacos não se expressou por um resposta orgânica provocada por sua afinidade com um determinado receptor, como ocorre quando se atribui à ação dos fármacos experimentais as melhorias na saúde dos participantes de pesquisa. No mecanismo de ação antagonista, ao contrário, identifica-se sua atividade por sua característica de neutralização da ação de outros compostos quando ligada a um receptor (Buxton, 2010).

No contexto do Cronicenter, encontro caminhos para reconhecê-lo justamente durante as consultas de acompanhamento, nas quais o placebo, índice de neutralidade por excelência no contexto do ECR, assumiu um protagonismo em determinados processos terapêuticos. Nessas situações, o placebo foi um mediador fundamental da rede terapêutica configurada nos experimentos, sendo sua ação particularmente evidente nos efeitos que provocava no comportamento dos pacientes e profissionais do Cronicenter. Tais efeitos ficaram particularmente perceptíveis nas menções que fizeram a respeito da importância do “acompanhamento” para pacientes com dificuldades de adesão ao estudo, sobretudo aqueles sobre os quais especulavam que estivessem no grupo placebo. Nesses casos, nos quais os processos de convalescença dos pacientes não poderiam ser associados aos fármacos experimentais, atribuiu-se ao acompanhamento oferecido no centro a causa de sua melhora. Talvez dois breves exemplos possam me auxiliar a introduzir essa complicada articulação entre placebo e acompanhamento.

Certa vez, antes de começar uma consulta, Dra. Helena comentava comigo que, nos estudos que tinham controle contra placebo do Cronicenter, geralmente as profissionais podiam prescrever medicamentos para o “controle” dos pacientes. Entretanto, ela salientou que nessas pesquisas “tem muito efeito placebo”: “teve estudo aqui que a gente jurava que quem tava tomando a medicação [experimental] ia melhorar e não foi.” Pedi que ela explicasse um pouco mais o sentido dessa melhora, perguntando se nesse caso tinha a ver com o acompanhamento

de que tanto se falava no Cronicenter. A médica foi rápida em me responder: “sim, o paciente se sente melhor acompanhado, mais assistido. Sem as medicações [experimentais], ele [o paciente] se controla melhor porque, às vezes, com medicação eles relaxam um pouco”. Fátima, responsável pela dispensação de medicações e gestão da farmácia do Cronicenter, parece ter sugerido algo na mesma direção durante uma conversa que tivemos, entendendo o placebo como um “incentivo para que o paciente mude de vida”: “quando o paciente tá com a medicação [experimental], ele vai mantendo os maus hábitos, os velhos hábitos de comer de tudo, de não fazer exercício, de não mudar a alimentação”. Por outro lado, quando estava tomando placebo, a situação era diferente: “tem muito paciente que vem aqui e já sai querendo andar logo, já vai querendo que a medicação faça o efeito rápido. E o placebo não, o placebo faz com que ele vá engatinhando, engatinhando, até que ele consiga caminhar’.

As práticas de acompanhamento, em especial as consultas voltadas para essa finalidade específica, serão aqui tratadas, portanto, não só como partes fundamentais, embora não protocolares, da condução dos ECRs no Cronicenter. Mais do que isso, nesta seção serão entendidas como engrenagens de um mecanismo de ação, no qual funções terapêuticas são exercidas pelo placebo e, diante de sua suposta neutralidade como agente químico, pelo protagonismo que concede às interações no consultório, aos medicamentos distribuídos na forma de amostras-grátis, e às receitas e encaminhamentos distribuídos aos pacientes – todos eles, partes fundamentais das práticas de “acompanhamento”. Nesse sentido, tentarei entendê-los como agentes de relações antagonistas, nas quais são provocadas respostas fisiológicas terapêuticas justamente por seu funcionamento supostamente neutro. “Um fármaco que se liga com a mesma afinidade a qualquer das conformações não altera o equilíbrio de ativação [...]” (Buxton, 2010, p. 23). Sua ação, contudo, expressa-se menos pelo que faz isoladamente, mas sobretudo pelo que faz os atores envolvidos no experimento fazerem para que um processo de convalescença aconteça de modo eficaz (Latour, 1992; Akrich, 1995).

Com a finalidade de esmiuçar algumas das dimensões e potencialidades desse mecanismo de ação, dedicarei as próximas páginas à descrição de duas “consultas de acompanhamento”. Entendendo que uma contextualização suficiente foi oferecida na subseção anterior com relação à dinâmica de consultas no Cronicenter e às relações estabelecidas entre Dra. Helena e seus pacientes, procurarei agora me deter em apenas duas situações em que ficaram evidentes algumas potencialidades desse tipo de consulta para compreensão do lugar do placebo no ECR e, conseqüentemente, no “tratamento” oferecido Cronicenter. O que espero deixar evidenciado é a eloqüência da perda de centralidade das medicações experimentais nessas situações, sendo outras intervenções secundárias nas “consultas de protocolo” mais primárias

nessas consultas. Enquanto uma das consultas se trata de um encontro entre a médica e uma paciente para uma avaliação intermediária entre-“visitas”, a segunda se trata de uma consulta de acompanhamento de um estudo que sequer era experimental. Conforme explicou-me Dra. Helena, tratava-se mais de um “estudo de acompanhamento”, no qual diversas estratégias eram manejadas para o “controle” dos pacientes.

6.1.2.1. Consultas de acompanhamento

Consulta 1. Dona Teresa. Projeto L. Branca. Aproximadamente 60 anos

A sexta e última paciente daquela manhã foi Dona Teresa, que estava ali para uma “visita de acompanhamento” do Projeto L. Foi uma consulta rápida, talvez por já ser o final da manhã, talvez porque aquela consulta era mais simples que de uma visita convencional. Logo que chegaram ao consultório, vindas da sala de espera, acomodaram-se e Dra. Helena começou passando em revista as medicações que Dona Teresa tomava diariamente.

Dra. Helena: [nome do medicamento], dois [comprimidos ao dia]. [nome do medicamento], dois. [nome do medicamento], um. [nome do medicamento], um. [nome do medicamento], um. [nome do medicamento], dois. Mudou alguma coisa?

Dona Teresa: Não, tô tomando tudo igual.

Dra. Helena: Tá certo. Chegaram os resultados dos exames da senhora. [FlapFlap] O valor de [nome do medicamento] melhorou bastante! Na medida do possível, a gente quer abaixar mais ainda.

Dona Teresa: Só não tá mais baixo porque minha mãe tinha Alzheimer e eu que cuidava. Tem dois meses que ela morreu.

Dra. Helena: Mas tá melhorando, Dona Teresa, tá melhorando. Eu queria trocar o remédio [de uso crônico] aqui da senhora por [nome do medicamento].

Dona Teresa: É?

Dra. Helena: É porque esse funciona assim: ele [nome do medicamento] [mecanismo de ação do medicamento sugerido]. Por isso, não vai dar tanto sintoma de [nome do medicamento] na senhora [reação adversa]. E dá pra pegar ele em farmácia popular, de graça também. [RiscRiscRisc] – (Escrevendo a prescrição).

Dona Teresa: Antes eu tomava esse, mas depois eu mudei de medicação...

Dra. Helena: (Voltando à leitura dos exames) [Flap] A senhora não tá tomando o remédio de [nome do medicamento]? É bom tomar.

Dona Teresa: É porque quando eu tomava [nome do medicamento] eu tinha [nome do medicamento]...

Dra. Helena: A gente prescreve esse daí porque dá pra pegar de graça, mas realmente tem mais efeito colateral. Mas eu vou passar outro pra senhora. E vou

passar o endereço do site que a senhora cadastra e aí tem desconto na hora de comprar. De ■ sai por ■.

Dona Teresa: Tá bom.

Dra. Helena: É porque deu alto aqui o valor de ■. [RiscRiscRisc] – (Adicionando a nova medicação para redução desse valor à receita).

Dona Teresa: Não sei por que deu alto...

Dra. Helena: É porque a doença da senhor aumenta mesmo esse valor. A senhora precisa trocar receita?³⁰⁶

Dona Teresa: Não, só a de ■ e de ■ – Referindo-se às medicações novas que Dra. Helena havia prescrito.

Dra. Helena: Ah! Falando nisso, deixa eu buscar as amostras pra senhora.

Dra. Helena, antes de terminar a consulta, saiu da consultório e rapidamente retornou com quatro caixas de amostra grátis de uma das medicações que havia prescrito durante a consulta. Quando entregou a medicação à paciente, disse que “se não der certo pra senhora a gente tenta outro, tá bom? A gente vai tentando”. Com os medicamentos em mãos, Dona Teresa foi embora. Uma vez finalizada, Dra. Helena fez anotações breves sobre a consulta na ficha de descrição do prontuário. Além disso, disse que abriria um evento adverso para relatar o incômodo de Dona Teresa relatados na consulta. Nessa ficha, Dra. Helena registrou a data, o evento e deixou diversos campos em branco, que somente seriam preenchidos quando Dona Teresa dissesse que não estava mais sentindo ■, que havia contado durante a consulta. Completando esses registros, o expediente de atendimentos daquele dia foi então encerrado.

Consulta 2. Dona Irene. Projeto G. Negra. Aproximadamente 70 anos

Dona Irene participava de um estudo observacional para pessoas com ■ e havia ido ao centro para uma consulta de acompanhamento. Eu já havia conhecido e conversado com Dona Irene algumas semanas antes na sala de espera. Quando nos conhecemos, ela estava no Cronicenter pela primeira ou segunda vez e parecia bem animada com a ideia de participar de uma pesquisa – embora eu tenha ficado com a impressão de que talvez ela não tivesse entendido muito bem que a avaliação pela qual estava prestes a passar com Dr. Miguel não se tratava de um atendimento clínico comum, mas sim de um *pré-screening*.³⁰⁷ Quando vi Dona Irene na sala de espera logo cedo, fiquei animada com a possibilidade de

³⁰⁶ Aqui, Dra. Helena ofereceu para fazer uma receita com todos os medicamentos que Dona Teresa tomava, de modo a renovar seu prazo de validade para compra ou retirada da medicação em farmácias de unidades públicas de saúde.

³⁰⁷ Seu caso foi mencionado rapidamente no Capítulo 5.

acompanhar uma consulta sua. Seria a minha chance de me aproximar de uma parte de sua trajetória no Cronicenter, já que eu havia lhe encontrado em um momento anterior à randomização e, agora, ela já fazia parte de um estudo. Eu só precisava saber se ela seria atendida por Dra. Helena mesmo ou se alguma das outras médicas ficaria responsável por sua consulta.

A consulta começou com Dra. Helena retirando o *post-it* com as anotações de peso, altura e IMC feitas por Carmem ou Maria na recepção da capa do prontuário. Além disso, pegou a folha pautada de acompanhamento clínico que ficava no prontuário e anotou a data. Antes de Dona Irene entrar no consultório, Dra. Helena foi me explicando do que se tratava a pesquisa da qual a próxima paciente participava:

Dra. Helena: Essa paciente é do Projeto G, é aquele [estudo] que é observacional. Então, esse estudo não tem medicação [experimental], é só pra acompanhar os pacientes e ajudar no controle de [REDACTED] [doença crônica].

Rosana: Entendi. Mas o patrocinador não dá uma medicação nem pra esse controle observacional?

Dra. Helena: Não, não tem medicação mesmo. O que às vezes a gente consegue são algumas amostras grátis.

Rosana: Amostras... Como o centro consegue essas amostras?

Dra. Helena: Tem os representantes dos laboratórios, né? Eles passam aqui e deixam umas amostras pra gente. Aí, dependendo da necessidade do paciente, a gente distribui.

A essa altura da pesquisa, eu já estava entrando em minha terceira semana junto de Dra. Helena em seu consultório e, portanto, já havia visto a médica entregar caixas de amostras-grátis de medicamentos algumas vezes. Essas caixas de amostras-grátis ficavam em um armário específico da sala de reuniões do Cronicenter, e eram distribuídas aos pacientes durante as consultas. Normalmente, essas entregas eram feitas quando as médicas já houvessem verificado a necessidade de se fazer algum ajuste nas prescrições dos medicamentos de uso contínuo.

Quando Dona Irene entrou no consultório, confesso que achei interessante revê-la – dei sorte de estar junto da médica que lhe atenderia naquele dia. Dra. Helena começou a consulta dizendo que tinha se esquecido de anotar no prontuário quais medicações tinha prescrito para ela no último encontro e perguntou se ela as tinha levado. Dona Irene estava com a receita dos medicamentos na bolsa e a entregou à médica, que passou a anotar na ficha de medicações concomitantes todos os medicamentos enumerados na receita. [RiscRiscRisc] Enquanto anotava, Dona Irene começou uma conversa:

Dona Irene: Doutora, eu não tô conseguindo fazer o exame no posto de saúde...

Dra. Helena: O exame de [REDACTED]?

Dona Irene: É. Eles tão pedindo um encaminhamento de consulta do posto pra gente fazer.

Dra. Helena: Eu faço um pra senhora aqui, não tem problema. A senhora conseguiu consultar com o nutricionista?

Dona Irene: Consegui. Ele falou pra mim que eu tenho que perder peso. Mas eu não entendi por que que eu estou tão gorda... Eu quase não como nada! Eu como só um pouquinho no café da manhã e na janta, mas eu não almoço. Ah, mas ele falou pra mim que quando fica assim muito tempo sem comer que engorda, né?

Dra. Helena: Isso. É que quando a gente fica muito tempo sem comer entre as refeições, o corpo absorve o máximo possível e trabalha em câmera lenta, pra poupar a pouca quantidade de comida que tá vindo. Por isso que tem que comer, de pouquinho, mas várias vezes ao dia.

As duas conversaram ainda mais um pouco sobre a importância de fazer várias refeições para controlar o peso. Nesse meio tempo, fiquei com a sensação de que Dona Irene parece ter entendido melhor as recomendações do nutricionista do Cronicenter. Enquanto isso, Dra. Helena alternava entre continuar registrando as medicações de Dona Irene, fazer o encaminhamento que ela havia lhe pedido e interromper a escrita para explicar para a paciente como preparar pequenos lanches para comer durante o dia. A consulta seguiu.

Dra. Helena: A senhora tem algum outro exame novo?

Dona Irene: Tenho. – (Entregando para médica alguns papéis, com a logo de um laboratório particular da cidade).

Dra. Helena: [FlapFlap] Hmmmm. Temos que passar [REDACTED] [medicamento]... O valor de [REDACTED] da senhora tá alto, essa medicação serve pra gente baixar ele. Tá [REDACTED], nós queremos primeiro abaixo de [REDACTED] e depois abaixo de [REDACTED]. [RiscRiscRisc] Aí, é mais importante ainda cuidar da alimentação.

Dona Irene: É pra comer só o peito de frango, né?

Dra. Helena: Não precisa ser só peito de frango. O importante é a senhora evitar [REDACTED], [REDACTED] e [REDACTED] na alimentação, que tem um monte de [REDACTED]. – (Anotando os valores dos exames na folha do prontuário).

Dona Irene: E é o que eu mais gosto...

Dra. Helena: Pois é, Dona Irene. Mas essas coisas têm [REDACTED]. É melhor comer coisas que tem menos. Como ninguém aguenta comer só peito de frango todo dia, [REDACTED] e [REDACTED] também podem ser uma opção boa. Tá certo? [RiscRiscRisc] As folhas também, é importante, as verduras. Isso tudo ajuda, mas precisa da medicação também. [FlapFlapFlap] A taxa de [REDACTED] tá alta também... Mas não precisa de medicação. [RiscRiscRisc] Esse dá pra diminuir só mudando na alimentação, comendo menos [REDACTED], [REDACTED], [REDACTED]. Não precisa cortar, é só comer com parcimônia. E preferir os alimentos integrais.

Dona Irene: Integral, né?

Dra. Helena: Isso. E ficar atenta pra taxa de [REDACTED], porque o problema é que a doença da senhora também aumenta [REDACTED], entendeu? [RiscRiscRisc] – Foi adicionando às suas anotações a prescrição do medicamento adicionado ao tratamento.

Dona Irene: Doutora, eu tô sentindo uma dor aqui na perna tem uns dias... Será que é por causa dos exercícios que eu tô fazendo?

Dra. Helena: Pode ser sim, pode ser. Vamo pegar mais leve um pouquinho pra ver se passa? – Seguindo na leitura dos exames. [FlapFlapFlap] [REDACTED] deu [REDACTED]... A partir de [REDACTED] a gente preocupa, mas ainda tá normal.

Dona Irene: O quê que eu posso fazer pra melhorar isso?

Dra. Helena: Controlando os valores de [REDACTED] e [REDACTED] já ajuda bastante. [RiscRiscRisc] Pode abaixar e a gente não quer que progrida. Isso deve ter sido na época que a senhora tava com a taxa de [REDACTED] mais alta, aí dá isso mesmo. – (Anotando todos os resultados dos exames novos no prontuário).

Partindo para os momentos finais da consulta, Dra. Helena começou a escrever o encaminhamento que Dona Irene tinha pedido mais cedo para fazer um exame no posto de saúde. Ela falou que tinha feito o documento para encaminhando-a um serviço específico ao invés de encaminhamento para o ambulatório que atendia pessoas com [REDACTED], “porque a senhora entra mais rápido”. Além disso, deu um pulo rápido na sala da coordenação e pegou umas caixas de amostras grátis e levou para a paciente. Ela falou que trocou uma das medicações que ela estava tomando por [REDACTED] “porque aqui tinha amostra”. Deu cinco caixas desse medicamento para Dona Irene e disse que essa quantidade era suficiente para ela usar por algumas semanas. “Daqui trinta dias a senhora liga aqui pra saber se tem mais amostra dessa medicação. Se não tiver, a gente troca de novo. O importante é não ficar sem a medicação”. Na sequência, partiu para os encaminhamentos da consulta.

Dra. Helena: Eu queria que a senhora fizesse um exame de [REDACTED]. Mas é só pra daqui [REDACTED] meses, quando a senhora voltar pra visita do estudo. A senhora tem plano?

Dona Irene: A empresa que eu trabalho cortou o plano de saúde de todo mundo. Aí o plano foi cortado, depois voltou e cortaram de novo.

Dra. Helena: Entendi. Mas esse é só pra daqui [REDACTED] meses, tá bom? [RiscRiscRisc] – Escrevendo o pedido do exame. Eu também queria que a senhora fosse acompanhando essa taxa de [REDACTED] e trouxesse pra mim, pra gente saber como tá. Pra saber se precisa ou não de medicação. Já tá bem longe daquelas crises, tá bem melhor.

Dona Irene: É, tava [REDACTED].

Dra. Helena: Isso. Agora a gente quer o ajuste fino, eu quero que fique um pouco mais perfeito. Pra senhora pode ser [REDACTED], mais ou menos. Mas por ora eu vou só observar.

A médica entregou para Dona Irene o encaminhamento para o serviço especializado, a receita de [REDACTED] para abaixar a taxa de [REDACTED] e o pedido do exame de [REDACTED]. Em seguida, saiu com os exames que a paciente havia levado na mão para tirar cópia deles na recepção. Essas cópias seriam anexadas a seu prontuário, no qual deveriam constar registros documentais de sua saúde durante a pesquisa. Nesse intervalo, tivemos a oportunidade de conversar rapidamente. Ela puxou assunto comigo, lembrando-se de nossa conversa de semanas antes.

Dona Irene: Eu lembro de você. A gente conversou ali fora, não é?

Rosana: Isso mesmo, isso mesmo! E a senhora acabou entrando num estudo, né?

Dona Irene: Foi.

Rosana: E o quê que a senhora tá achando?

Dona Irene: Tô achando bom, já tô na segunda consulta. Ah, minha filha, a saúde tá muito difícil. Nem remédio tem pra gente. Tem pouco remédio, tá ruim. A empresa que eu trabalho cortou meu plano.³⁰⁸ Aí, na saúde [pública], tá muito ruim...

Nossa conversa foi interrompida quando Dra. Helena voltou para o consultório. Logo que entrou pela porta, ela disse que Dona Irene estava liberada e podia pegar os originais dos exames com Carmem e marcar o retorno na recepção. Dona Irene se levantou e saiu, despedindo-se rapidamente.

6.1.2.2. Placebos ativos: “controle”, “compromisso” e “retenção”

A característica das consultas de acompanhamento que mais me chamou atenção foi o fato de nelas não haverem “*templates*” a serem preenchidos. As consultas eram conduzidas sem um roteiro prévio, delineado pela coleta de informações que o protocolo de cada pesquisa estabelecia como obrigatória para aquele encontro. Apesar da ausência desse roteiro – que, mesmo nas consultas de protocolo, era seguido com uma certa flexibilidade quanto à ordem e à possibilidade de se levantar mais informações que o previsto nos *templates*³⁰⁹ – as consultas de acompanhamento guardavam uma série de semelhanças com as visitas convencionais. Coleta de eventos adversos, conferência das medicações concomitantes, análise de resultados de exames e realização de eventuais ajustes na prescrição – todos esses procedimentos eram comuns aos

³⁰⁸ Dona Irene trabalhava em um prédio público, como funcionária terceirizada de um empresa de serviços gerais.

³⁰⁹ As medidas de peso e IMC antes das consultas, por exemplo, eram feitas independentemente do tipo de atendimento, como uma medida de “acompanhamento”.

dois tipos de consulta. Dado o rigor do esquema de registro de informações nas consultas de protocolo, imagino, inclusive, que parta delas o referencial para a condução das consultas de acompanhamento.

Apesar dos procedimentos coincidentes, as consultas que ora nos interessam tinham uma série de particularidades que não podemos perder de vista – sobretudo diante do modo com que elas mobilizavam uma série de agentes que, em conjunto, conformavam as práticas de “acompanhamento” do Cronicenter. Gostaria de atentar-me primeiramente para sua periodicidade, mais curta do que a prevista nas “janelas” entre as “visitas”. Tanto na consulta de Dona Teresa quanto na de Dona Irene, sua temporalidade específica foi marcada pela leitura de resultados de exames por Dra. Helena. Em ambos os casos, tais exames haviam sido feitos recentemente e seus resultados foram mobilizadores de um encontro clínico para sua avaliação. Dona Teresa, participante do Projeto L, havia feito os exames em uma visita anterior e, naquele dia, voltou ao centro para ter um retorno; enquanto Dona Irene, participante do Projeto G, não tinha acesso aos exames pelo estudo e, portanto, levava ela mesma os resultados para avaliação da médica. A razão para o retorno das duas tão rápido era, portanto, simples: se retornassem em ■ ou ■ meses, conforme previsto no protocolo dos estudos de que faziam parte, provavelmente os exames perderiam sua validade para avaliação de seu estado atual de saúde – nesse sentido, foi necessário que Dra. Helena as encontrasse assim que os resultados dos exames ficaram prontos.³¹⁰

As consultas de acompanhamento, portanto, articulavam-se às atividades desempenhadas com a finalidade de obtenção do “controle” das diversas doenças crônicas que acometiam os pacientes de protocolo. Durante as consultas de Dona Teresa e Dona Irene, Dra. Helena avaliou seus exames não necessariamente para que seus resultados fossem reportados aos patrocinadores – já que não havia *template* que as orientasse para tanto. Ao contrário, seu esforço estava voltado para a avaliação da necessidade de se fazer ajustes na prescrição de medicamentos de uso contínuo: adição de medicamentos para o controle das taxas de ■ da primeira paciente e de ■ da segunda. Ao consultar os exames delas, a médica fez recomendações, ainda, sobre outros valores relativos às suas outras condições crônicas. Adicionalmente, Dra. Helena fez recomendações nutricionais à Dona Irene, indicando que ingerisse determinados tipos de alimentos em detrimento de outros. Por mais que os resultados dos exames ficassem em posse da médica, para fins de registro documental das

³¹⁰ Se os pacientes identificassem a necessidade de uma consulta a partir de exames realizados fora do centro, poderiam também ligar para o Cronicenter e agendar uma consulta de acompanhamento. Pelo que me contaram, uma vez agendadas essas consultas costumavam demorar não mais do que uma semana para acontecer.

pacientes, a finalidade do encontro clínico não era necessariamente o arquivamento dos resultados, mas a sua comunicação às pacientes e sua avaliação clínica.³¹¹ Nesse cenário, portanto, os exames ofereciam, sobretudo, informações sobre “a verdade da doença” (Pereira, 2010, p. 152) das pacientes, para que suas condições fossem administradas clinicamente com orientações nutricionais e medicamentosas.

Tal conduta, embora coincidente com a estratégia médica consagrada do “tripé” clássico para controle de doenças crônicas em serviços públicos de saúde (Brasil, 2008; Fleischer, 2016; Souza *et al.*, 2017), diferia-se dela justamente pela periodicidade mais curta com qual eram realizadas tais recomendações no Cronicenter. Alguns estudos etnográficos apontam, por exemplo, uma periodicidade no atendimento de pessoas com doenças crônicas em unidades básicas de saúde de seis meses (Fleischer, 2018) – isso quando elas não ficam meses ou anos à espera do agendamento de uma consulta com um especialista (Fleischer, 2017), ou mesmo são lançadas à sorte de encontrar um médico com competência para atender seu caso específico no momento em que chegam ao serviço de saúde (Souza e Garnelo, 2008). No Cronicenter, ao contrário, consultas de acompanhamento eram marcadas sempre que as médicas identificavam que um paciente estava “descompensado” ou “descontrolado”. Em uma entrevista, Dra. Elisa esclareceu que a periodicidade das “visitas” previstas nos protocolos dos ECRs era insuficiente para “acompanhar” indivíduos “descompensados”, sobretudo se consideradas as dificuldades que enfrentavam para serem atendidos adequadamente nos serviços públicos de saúde. Nesse sentido, as médicas do Cronicenter agendavam consultas intermediárias entre consultas de protocolo sempre que necessário, para “acompanhar” os pacientes nessa situação, já que o SUS não lhes assistia a contento.

Dra. Elisa: Aí no nosso caso aqui, no Brasil, é um pouco diferente porque acaba que a gente... Nós somos aqui os únicos médicos do paciente, o que é diferente do exterior. Porque no exterior eles têm o médico deles, o médico da família que acompanha eles sempre, e mais a pesquisa. Então, eles vão no centro de pesquisa de seis em seis meses, veem como que está a medicação; o outro médico que acompanha sabe que ele participa de pesquisa, tem uma noção disso, então não mexe na medicação da pesquisa. [...] Ele acompanha todos os outros problemas dele com o outro médico. Aqui não. Aqui, a gente é o único médico, então, aqui, só tem a gente. Então, eles vêm pra cá como a única consulta. Eles vêm pra cá substituir o posto, substituir o centro de saúde, substituir tudo. Aí, é um pouco diferente, então, acaba que o nosso papel é um pouco maior do que nos outros países, porque nos outros países é simplesmente manter o protocolo. E aí é uma

³¹¹ Caso os pacientes solicitassem, poderiam pedir que fosse feita uma cópia dos resultados dos exames realizados no Cronicenter para seus próprios arquivos ou mesmo para levarem para avaliação de outros médicos.

dificuldade que a gente tem, porque o protocolo vem, a maioria deles vem com consulta a cada ■ meses. Aí, a gente fala: ‘não tem como! Não tem como!’. Eles chegam aqui totalmente descontrolados, então eu vou ver ele daqui a ■ meses? Não dá. Aí a gente marca antes, entendeu?

A ponderação de Dra. Elisa a respeito do Cronicenter funcionar como um substituto dos serviços de saúde foi compartilhada pela maioria de seus colegas de trabalho. Não foram poucas as vezes em que ouvi de médicas, coordenadoras de pesquisa, recepcionistas, do administrador e do diretor que o Cronicenter era um espaço no qual os participantes de pesquisa, por vezes, encontravam “o único médico” ao qual tinham acesso, dada a precariedade do funcionamento do SUS. Nessa acepção, que se articulava constantemente tendo o sistema público de saúde como comparador, o “acompanhamento” do centro de pesquisa foi entendido de duas formas. De um lado, como uma necessidade e uma postura ética diante do fato de que, para diversos pacientes, só no Cronicenter eles teriam o atendimento médico necessário para o controle de suas doenças crônicas. De outro, como um motivador à participação nos ensaios clínicos, pela possibilidade de os pacientes de protocolo terem consultas médicas de acordo com suas necessidades. Nesse sentido, Tatiana, responsável pelo reporte de dados aos patrocinadores, explicou que a perspectiva de poderem encontrar um profissional, mensalmente se necessário, era fundamental para que os pacientes se interessassem pela participação nos experimentos.

Tatiana: [...] boa parte do público da gente, da pesquisa clínica, são as pessoas mais carentes, né? Justamente porque, às vezes por falta de tratamento no sistema público, eles procuram a pesquisa como uma forma [de tratamento]. E aqui tem acompanhamento. Mensal se for preciso. Tem um monte de coisa. A gente consegue encaminhamento pra outros hospitais e tudo mais. Pra eles, assim, tem muito paciente aqui que o médico que eles têm, que eles visitam, são os daqui. E acaba virando médico pessoal.

Em minhas conversas com os pacientes do Cronicenter na sala de espera, não foram raras também as vezes em que deles ouvi que a facilidade para encontrar uma médica, uma vez que se entrava em um “projeto”, era excepcional – novamente comparada com o SUS. Certa vez, presenciei um senhor que aguardava ser atendido conversar com um outro, que estava no centro para a reunião com “pacientes iniciantes”. Ao comentar sobre sua experiência, foi ligeiro em dizer que seu vizinho havia lhe recomendado ir ao Cronicenter, pois era “muito bom”: “Aí eu vim. Melhor que ir pra uma policlínica, que demora dois, três meses só pra marcar uma consulta”. O próprio Seu Orlando, atendido em uma “consulta de protocolo”, parece ter

sugerido algo nesse mesmo sentido, ao se referir à sistematicidade do “acompanhamento”, em contraste com a “precariedade” do sistema público.

Nesse cenário, entendo que o horizonte compartilhado por profissionais e participantes de pesquisa era o de que o fato de pacientes “descontrolados” serem vistos por uma médica diversas vezes, serem informados de seus resultados de exames e receberem ajustes periódicos em suas prescrições fazia parte de um esquema de acompanhamento, que ganhava sentido em sua comparação e contraposição com o sistema público local. Enquanto esse último era caracterizado como precário, ineficiente e incerto, em contraste, as práticas de acompanhamento do Cronicenter apareciam com eficientes, céleres e regulares – e, portanto, mais resolutivas. Nessa construção, o acompanhamento, em especial as consultas, protagonizavam as percepções com relação à efetividade do tratamento oferecido no centro – ficando as medicações experimentais em segundo plano e o SUS como um espantalho que, a cada comparação maledicente, contrastava com e dava destaque ao Cronicenter. Dona Irene, mesmo que estivesse iniciando sua participação em um estudo, pareceu ter absorvido essa percepção rapidamente, ao comentar que “já” estava na segunda consulta” e, em seguida, que “a saúde tá muito difícil”.

Apesar da centralidade das consultas, elas não resumiam todas atividades de “acompanhamento” do Cronicenter. Como mencionado por Tatiana, “tem um monte de coisa” nesse conjunto de práticas, como, por exemplo, encaminhamento para serviços de saúde. Dona Irene, por exemplo, precisava passar por um médico especialista do posto de saúde e que ele lhe desse um encaminhamento para fazer um exame em alguma unidade pública de saúde. Entendendo que esse longo e complicado caminho, que poderia ser precedido pela tentativa de agendamento de consultas de triagem ou outros procedimentos administrativos, Dra. Helena lhe fez um encaminhamento direto para um serviço específico relacionado à doença crônica de Dona Irene, buscando tornar o processo “mais rápido”. Malgrado a ausência de qualquer preocupação quanto às eventuais dificuldades que a paciente poderia enfrentar para, de fato, conseguir a tal consulta médica com o especialista, o encaminhamento dado fazia parte das práticas de “acompanhamento” do Cronicenter e era um instrumento importante para que ela fizesse o exame que precisava.

No caso específico de Dona Irene, ela participava de um estudo que era observacional e, portanto, não recebia quaisquer medicações ou suprimentos pelo patrocinador. Dra. Helena mencionou, conversando comigo sobre essa pesquisa, que o máximo que o Cronicenter conseguia lhe oferecer eram as amostras grátis, que lhes chegavam por meio dos representantes comerciais de laboratórios farmacêuticos. A médica, entretanto, reconhecia o caráter

circunstancial da oferta de medicamentos dessa forma, pois ficava dependente da passagem de um anunciante pelo Cronicenter e, mais especificamente, dos medicamentos específicos que ele levasse em sua passagem por lá. A prescrição de medicamentos disponibilizados gratuitamente pelo SUS, bem como a troca de receitas para que elas tivessem a validade prolongada eram, nesse cenário, estratégias que compunham as práticas de “acompanhamento”, de modo a proporcionar insumos para que os pacientes pudessem correr atrás dos elementos fundamentais ao seu tratamento fora do centro.

Durante a consulta de Dona Teresa, a paciente relatou à Dra. Helena que se sentia mal com o uso de [REDACTED], anteriormente prescrita por ser um medicamento disponibilizado em farmácias públicas ou vinculadas ao Programa Farmácia Popular. A médica, identificando nos exames a necessidade de Dona Teresa seguir seu tratamento com esse tipo de medicação, trocou o medicamento anterior da paciente por outro e lhe deu algumas caixas de amostra grátis dele, então disponíveis no estoque centro. O fato era que, apesar de ter recebido esse novo medicamento no centro, a paciente não só poderia ficar sem ele em breve, quando terminasse de tomar todas as caixas que havia ganhado. Adiciona-se a esse cenário, ainda, o fato de Dona Teresa fazer uso de outros medicamentos, cujas amostras grátis o Cronicenter não tinha em estoque para lhe dar. Não à toa, Dra. Helena lhe fez uma prescrição nova em folha para os dois medicamentos novos que havia prescrito, para que ela tivesse instrumentos para buscar formas de acessá-los fora do centro quando se fizesse necessário – fosse procurando os serviços públicos, fosse comprando-os em drogarias.

Os fatos de Dona Irene ter recebido um encaminhamento para fazer seus exames em um serviço público, bem como o de tanto ela quanto Dona Teresa terem trocado suas receitas, apontam para uma característica das práticas de “acompanhamento” que se aproximam mais de uma articulação entre o Cronicenter e o sistema público de saúde local do que de uma substituição do segundo pelo primeiro. Nas duas situações, o que me parece evidente não é bem uma caracterização de precariedade do SUS, que possibilita a qualificação do centro como uma unidade de saúde mais completa e competente. O que enxergo, ao invés, é a percepção do Cronicenter como um espaço que os participantes de pesquisa adicionam em seus diversos itinerários terapêuticos por entre os sistemas público e privado de saúde, articulando-os de modo a conseguirem aquilo que precisam a partir do que cada lugar poderia lhes oferecer.

Nesse sentido, enquanto as consultas de protocolo e de acompanhamento proporcionavam um espaço no qual os pacientes podiam encontrar regularmente com uma médica, terem seus exames interpretados, suas prescrições ajustadas e receberem amostras grátis, fora do Cronicenter poderiam conseguir medicamentos que não eram distribuídos pelos

patrocinadores ou pelo centro, consultarem-se com especialistas, fazerem exames adicionais ou obter quaisquer insumos que não fossem custeados pelos patrocinadores dos estudos em que participavam. Os encaminhamentos, pedidos de exame e trocas de receita apontam, ainda, para situações em que o acompanhamento do Cronicenter operava como um facilitador da circulação entre diferentes unidades de saúde, sendo um espaço no qual os pacientes podiam conseguir mais rapidamente alguns documentos necessários para retirar medicamentos e e fazerem exames nos serviços públicos e em estabelecimentos privados de saúde.

Não obstante tais alinhavos e possibilidades de entrelaçamento, os limites da articulação do Cronicenter com os serviços públicos de saúde se mostravam de modo evidente em casos de ocorrência de eventos adversos sérios. Nessas situações, que geralmente demandavam atendimento emergencial e internação, o centro de pesquisa, por sua própria estrutura física e disponibilidade de profissionais, não podia fazer muita coisa a não ser recomendar que os pacientes procurassem um hospital público. Como exemplificou Dra. Elisa, situações graves relativamente comuns para pacientes com determinadas doenças crônicas, não eram acolhidas pelo Cronicenter e, portanto, acabavam sendo delegadas inteiramente ao SUS quando aconteciam com os pacientes de protocolo.³¹²

Dra. Elisa: [...] E eles vêm, muitas vezes eles vêm assim: ‘ah, aconteceu isso’... Mas eles sabem que é limitado, né, não tem muita coisa pra fazer. Teve uma que ligou uma vez: ‘ah, estou no hospital, estou com [REDACTED], não consigo... Já fui em três hospitais, o quê que eu faço?’. Eu falei: ‘não tem o que fazer, você tem que ficar no hospital’. Que eu não posso trazer ela pra cá, com um risco que eu não vou conseguir cuidar porque eu não tenho nada. Não tenho nenhum medicamento, não tenho nada aqui pra ajudar ela. Aí eu falei: ‘tem que ficar na fila, infelizmente’. Aí tem esse lado, né... Mas isso é em tudo, né? Que a saúde está um caos geral, então é em tudo. Não é só aqui, não é só na pesquisa.

O acompanhamento tinha, ainda, mais uma função importante, além daquela relacionada a possibilitar um melhor controle das doenças crônicas dos participantes dos experimentos. Esta, por sua vez, tinha a ver a um dos maiores desafios enfrentados pelos profissionais do Cronicenter em sua relação com os pacientes: a dificuldade de mantê-los aderentes ao tratamento experimental e clínico durante toda a duração da pesquisa. A questão não era trivial e nem era subestimada no centro de pesquisa, fosse em seu contato com seus pacientes, fossem nas interações com as CROs e os patrocinadores que lhes contrataram. Uma das situações mais eloquentes que acompanhei em campo nesse sentido foi uma teleconferência

³¹² Natália me explicou certa vez que, caso pacientes recorressem a hospitais privados em situações de emergência, poderiam ter seus custos reembolsados pelo patrocinador dos estudos de que participavam mediante solicitação formal e documentada.

realizada pelo patrocinador de um estudo, por meio da qual se comunicou simultaneamente com todos os centros de pesquisa que havia contratado para a condução do estudo no país. Luiz me cochichou que aquela reunião por telefone, que fazia com a que a sala da coordenação ficasse mais quieta naquela manhã de junho, tinha apenas um assunto a tratar: o problema da “retenção de pacientes”.

Enquanto uma voz masculina se dirigia à sua plateia virtual, os profissionais da coordenação trabalhavam quase normalmente – tomando o cuidado apenas de falar um pouco mais baixo, mas sem parar de digitar em seus computadores, conferir documentos dos prontuários e conversarem entre si. Luiz, por exemplo, passou a maior parte do tempo conversando comigo sobre diferentes assuntos, deixando o representante da CRO falando sozinho. Apesar de eu querer prestar atenção à reunião, não consegui ouvir muito mais do que algumas frases esparsas, mas significativas, como: “todo paciente conta”, “é importante motivar os pacientes” e “temos que melhorar o contato com o paciente”. Adiante, naquela manhã, Tatiana me explicou melhor o sentido daquelas frases. Assim como no Cronicenter, muitos pacientes randomizados nos centros de pesquisa Brasil afora estavam desistindo da participação no estudo em discussão, devido à ocorrência de alguns eventos adversos. Essa situação comprometia a pesquisa como um todo, pois o recrutamento já havia sido encerrado. Desse modo, caso muitas pessoas seguissem desistindo da pesquisa, corria-se o risco de não haver a quantidade de pacientes necessária para realização das análises estatísticas e, assim, colocar a perder todos os esforços e recursos já empenhados no experimento.

Esse problema de “retenção de pacientes” enfrentado nesse estudo específico não era excepcional – talvez, por isso, o pessoal da coordenação do centro não estivesse dando tanto atenção à voz que os conclamava a trabalhar pela “retenção” de pacientes. As desistências na participação dos estudos pareciam ser mais cotidianas para os profissionais do Cronicenter do que minhas conversas com os pacientes permitiam supor, e eram lidadas com o mesmo nível de preocupação dedicado às demais demandas do cotidiano. Na experiência do Cronicenter, os motivos para evasão dos experimentos eram diversos, variando desde a forma de administração da medicação experimental até às especulações com relação ao uso de placebo. Com relação à primeira justificativa, Fátima me explicou, por exemplo, que os estudos cuja medicação experimental era injetável, sobretudo os de longa duração, tinham uma taxa de desistência superior aos experimentos com comprimidos.

Fátima: [...] Assim, primeiro, o primeiro gargalo é o estudo que é muito longo. O estudo que é muito longo, injetável, tem grandes chances de muita gente sair. Porque é muito longo, não pode ser. O em via oral é mais fácil a pessoa aceitar.

Agora a pessoa passar ali ■, ■ anos... Tem estudo que tem ■ anos, vai pra ■ anos, injetável, é muito ruim. Então, estudo que é pra ser injetável tem que ser de curto prazo. Porque senão vai ter muita evasão se for de longo prazo. Isso é a minha observação, entendeu?

Especulações quanto à possibilidade de estar recebendo placebo eram também disruptivas em diferentes casos. Um pouco antes de atender Dona Arlete, Dra. Helena me contava de certa vez em que uma paciente sua, suspeitando de que estava recebendo placebo, expressou sua vontade de sair da pesquisa, por não estar alcançando os resultados que desejava na redução de seus valores de ■■■■■. A médica teve que lhe explicar que seu nível de ■■■■■, que continuava alto, não eram reduzidos pela medicação experimental, pois esta não era a sua finalidade específica. Desse modo, comunicando-a de que possivelmente não estivesse recebendo placebo, conseguiu convencê-la a permanecer no estudo. Tais situações, como Fátima me contou durante uma entrevista, eram corriqueiras e, constantemente, conduziam os pacientes a terem dúvidas quanto à pertinência de permanecerem no estudo. Quando lhe perguntei sobre quais situações mais promoviam evasão, ela me respondeu que o placebo era um agente central na tomada de decisão de desistência dos pacientes.

Fátima: Olha, o que deixa mais tenso o paciente não é nem o fato de ser a cobaia, é o placebo. Quando eles ouvem a palavra placebo, que eles realmente começam a fazer o tratamento e veem que aquele medicamento que eles acham que vai ser o salvador da pátria e que eles não veem resultado, aí eles se desesperam. Eles ficam tristes, chateados, falam que não tá dando pra eles, que ele tá tomando placebo mesmo e que não tá resolvendo. Mas assim, a gente não quer isso. A gente quer mostrar pra eles que eles têm que melhorar, sem ter a medicação base [experimental] pra eles. Porque ele tem a medicação, vamos dizer assim, do dia a dia mesmo, a medicação que ele usa. A gente tem que tentar, mesmo que ele esteja tomando placebo, a gente tem que tentar compensar ele de outras maneiras. Mas ele não, ele quer que aquela medicação [experimental] faça o efeito desejado que ele espera. E aí, quando vê que não é aquilo que ele tá... que não conseguiu atingir aquele objetivo dele, aí eles ficam realmente chateados, querem desistir e, enfim, não querem mais participar do estudo. Esse é o caso. Mas quando é aquele que fala que desde o início ele tem a consciência de que ele pode usar [placebo], mas ele vai tentar de alguma outra forma compensar ele não estar usando aquela medicação [experimental], aí o paciente vai até o final do estudo, entendeu? Mas eu acho que esses que querem sair, são aqueles que realmente não fazem o correto. Eles querem que a medicação [experimental] faça pra eles. É esse que é o caso, entendeu?

O quadro me parece bastante complicado. Conforme pude explicitar no Capítulo 2, o uso de placebo se consolidou como uma técnica importante para isolamento da causa material de uma certa terapêutica, sendo seu uso, embora bastante regulamentado, uma prática

relativamente corrente em ECRs para desenvolvimento de medicamentos atualmente.³¹³ Esse mesmo placebo, quando utilizado no Cronicenter, no contexto da experimentação associada à ideia de oferta de tratamento, configurava-se, entretanto, como um fator que frequentemente dificultava o andamento do estudo, posto que motivava a desistência de muitos pacientes. Diante dessa situação, as estratégias para lidar com o placebo como um artifício metodológico e problema logístico passavam praticamente por todas pelas práticas de acompanhamento. Em meio a essas atividades, o placebo emergia de um modo ativo, retirado de sua configuração neutra e para ser agenciado como um agente da rede terapêutica necessária para a promoção do controle das doenças crônicas que acometiam os pacientes do Cronicenter. A partir das consultas extra-protocolares, da distribuição de amostras grátis e da disponibilidade para a produção de documentos de encaminhamento para outros serviços e trocas de receita, os profissionais do Clincentro buscavam fazer com que aqueles pacientes “descompensados” e que – supostamente – estivessem em uso de placebo, pudessem ser “compensados de alguma outra forma”.

O sentido da “compensação” era, portanto, duplo. De um lado, estava relacionado ao que Dra. Helena comentou a respeito de como os sujeitos que recebiam placebo se “controlavam” mais, pois não tinham um comportamento “relaxado” como os que se acreditava que estivessem tomando a medicação experimental. Na mesma direção, conforme sugerido por Fátima, tratava-se de construir o placebo como um agente que, ao invés de fazer o tratamento “pelo” paciente – como o fazem as medicações experimentais –, fazia com que os participantes fizessem eles mesmos as transformações necessárias à melhora de seu estado de saúde. Desse modo, “compensava-se” os pacientes promovendo práticas que contribuíam para o controle de suas doenças crônicas, por meio de seu manejo clínico mediante as práticas de acompanhamento. Por outro lado, tratava-se de “compensar” os pacientes por sua participação na pesquisa de um modo mais geral, oferecendo-lhes acompanhamento como uma espécie de retribuição. Assim, para além de substituir os serviços públicos de saúde, considerados precários, o “acompanhamento” do Cronicenter era entendido também como uma espécie de recompensa pelo seu envolvimento voluntário nos experimentos, comparável ao pagamento com dinheiro.

Tatiana: [...] Acho que, assim, a pessoa está aqui voluntariamente, então já que a gente não pode pagar financeiramente, a gente paga de outra forma, com o cuidado com eles. [...] Que em qualquer outro lugar do mundo você pode pagar a pessoa.

³¹³ Conforme explicado por Fátima, trata-se de um uso de placebo combinado ao uso das medicações de uso contínuo dos pacientes, não ficando eles descobertos de tratamento em decorrência do desenho dos experimentos.

Aqui [no Brasil] não pode, então a gente paga de outras formas. Nem que seja renovando a receita pra conseguir medicação de graça [no SUS].

O agenciamento das práticas de acompanhamento sobre um duplo esquema de “compensação” pelo placebo não encerrava, entretanto, o círculo de trocas realizado entre o Cronicenter e seus pacientes. Na medida em que o acompanhamento ganhava sentido para os participantes do estudo, os profissionais reconheciam nele as soluções para o desafio da “retenção” de pacientes – parcialmente provocado pelo uso de placebo. Conforme explicado por Fátima, na medida que os participantes se sentissem bem atendidos e acolhidos em suas necessidades, tendiam a sair menos dos estudos e permanecerem neles até o seu encerramento. Sendo assim, a disponibilidade para ouvir os pacientes, a sistematicidade dos atendimentos, a regularidade das consultas, a disposição para prescrever ajustes nos medicamentos de uso contínuo e escrever encaminhamentos para serviços públicos de saúde conformavam um cenário no qual os pacientes “se sent[iam] bem” e tendiam não só a serem mais aderentes aos tratamentos, mas também a se mostrarem mais dispostos a participar de outros estudos no futuro.

Fátima: É o que a gente chama retenção de paciente. [...] Então, ao longo dos anos, a gente foi vendo que a interação dos agentes do centro com o paciente faz com que ele permaneça ali mais tempo. Assim, o paciente chega no centro e ele é maltratado, ele é discriminado... Ele não vai mais querer voltar. Ele vai querer sair, ele vai sair do centro, não vai querer mais voltar, não vai querer participar. Então, a gente ter uma interação boa com o paciente, ele ser bem atendido em todas as questões pra ele ter vontade de vir ao centro e participar do estudo até o final: essa é a retenção importantíssima de paciente que eles [monitores, patrocinadores] cobram. Já que eles [pacientes] não têm remuneração pra isso, então, a única coisa que prende paciente no local da pesquisa clínica é isso aí, é interação, é ser bem atendido, bem tratado. Isso é importante pra pessoa que já vem deficiente com relação à saúde, às vezes já é discriminado dentro da própria família, então onde ele encontra mais apoio, mais atenção? No centro de pesquisa. E ele então quer voltar, quer continuar. Tanto que a gente tem paciente que é [participante de pesquisa] desde o início do nosso centro. Tá até hoje. Entra num protocolo, acaba aquela fase, entra de novo, e não quer mais sair daqui, porque ele se sente bem aqui.

Em termos da relação entre as médicas e seus pacientes, a combinação indissociável do acompanhamento com cuidado implicava na produção de “vínculos”, promovidos pela maior frequência de consultas e, conseqüentemente, maior troca de informações sobre o andamento do tratamento. Assim, se de um lado, o acompanhamento permitia que, assim como mencionado por Seu Orlando, os pacientes se sentissem melhor acompanhados do que no sistema público, as próprias médicas sentiam-se mais próximas de seus pacientes ao

encontrarem com eles mais vezes do que o previsto no protocolo nas consultas de acompanhamento.

Rosana: Você trabalhou numa outra clínica, né, enquanto trabalhou aqui. Você consegue perceber diferença no seu relacionamento com os pacientes na pesquisa e na clínica? Você acha que existe alguma diferença?

Dra. Elisa: Não, aqui a diferença que eu vejo é porque aqui a gente acaba criando um vínculo maior, porque tem mais contato. Então, por exemplo, na clínica eles vinham, aí eu atendia, depois eles voltam pro retorno e aí depois cê vai ver de novo... Depende. Tem uns de ■ meses, tem uns que não voltam pro retorno. Então, assim, na consulta em si eu não vejo muita diferença não, mas aqui a grande questão é o vínculo. Como eles estão vindo sempre, né? Tem um protocolo que eu atendo, por exemplo, eles vêm todo mês. Então, você vê muito, acaba conhecendo, tem um vínculo. Eu gosto! Eu acho bom. Eu acho bacana.

No contexto do Cronicenter, o “acompanhamento” enredava um conjunto diversificado de práticas que, na perspectiva de profissionais e pacientes, serviam de substitutas e articuladoras dos serviços de saúde, motivadoras de mudanças de comportamento, compensadoras do recebimento de placebo, recompensadoras da participação em pesquisas. No final das contas, como apontado pelas profissionais, o acompanhamento articulava uma espécie de “cuidado” que “retinha” os pacientes junto do centro de pesquisa por meio da prestação de um atendimento que se adequava parcialmente às necessidades específicas dos participantes e satisfatoriamente aos requisitos do protocolo. Nesse arranjo complicado de expectativas, trocas e possibilidades de articulação dos procedimentos das pesquisas a diferentes interesses, encontravam-se as perspectivas do Cronicenter como local de “ajuda” e de atendimento com “credibilidade”, de condução de experimentos e de disponibilização de “tratamento” sem qualquer custo, de “acompanhamento” e de “retenção”.

Diante desse arranjo, produzido pelos mecanismos de ação do processo de socialização de fármacos experimentais no Cronicenter, buscarei, na próxima seção, mapear alguns efeitos referentes ao processo de encerramento das pesquisas. Desse modo, poderei não só tratar de mais algumas etapas do ECR, mas também identificar e discutir algumas implicações tanto das práticas e procedimentos adotados no Cronicenter para sua execução quanto das situações que emergiram quando alguns estudos foram finalizados e o atendimento por meio das consultas de protocolo e de acompanhamento foram interrompidas. A partir das “consultas de *follow-up*”, realizadas ■ dias após a suspensão da dispensação dos fármacos experimentais do Projeto W, refletirei sobre os impactos da interrupção do atendimento sistemático previsto nos protocolos e nas práticas de acompanhamento locais sobre a própria dinâmica das interações entre

profissionais e pacientes, bem como sobre os itinerários terapêuticos possíveis aos egressos dos experimentos.

6.2. Efeitos

No manual de farmacologia que nos acompanha até aqui, o termo “efeito” não recebeu qualquer conceituação explícita. Seu sentido não aparece de forma autônoma e circunscrita no texto como os demais conceitos com os quais dialoguei até aqui mas, relacionado à ideia de “resposta”. Buxton (2010, p. 31) pontuou que “em geral, a interação entre fármaco e receptor caracteriza-se em primeiro lugar pela ligação do fármaco ao receptor e, em segundo, pela produção de respostas em um sistema biológico.” Com relação à afinidade entre fármacos e receptor mencionada na citação, já tratamos farmacograficamente no capítulo anterior e neste, quando discutimos os procedimentos de *pré-screening*, *screening*, randomização e condução dos experimentos por meio das consultas de protocolo e das práticas de acompanhamento.

O assunto sobre o qual trataremos nesta última seção, portanto, está centrado naquilo que o manual farmacologia tematizou como as “respostas em um sistema biológico” ou as “respostas fisiológicas” (op. cit., p. 32) dos processos de socialização dos fármacos experimentais nos ECRs. A ideia de efeito vem me acompanhando desde o início desta tese, sendo menos um conceito e mais um vetor, que aponta para diferentes transformações, tensões e articulações entre atores humanos e não-humanos no processo de produção e uso dos medicamentos. Nesse sentido, já venho refletindo ao longo do trabalho a respeito de questões farmacocinéticas e farmacodinâmicas fundamentais como, simultaneamente, propulsoras e resultantes do processo de socialização científico-industrial de compostos farmacêuticos em escala global. Entendo, portanto, a constituição do ECR como método áureo da produção farmacêutica, diante de crises científicas, metodológicas, sanitárias, éticas e políticas na França, na Inglaterra e nos Estados Unidos, das narrativas e especulações sobre as populações latino-americanas em termos raciais e epidemiológicos, da eticalidade que desembaraça e adapta os ensaios clínicos para serem executados no Brasil e das estratégias de recrutamento, convencimento, retenção e acompanhamento baseadas na associação entre experimentação e provimento de tratamento, como um efeito de tensões históricas do processo de socialização dos medicamentos e, ao mesmo tempo, um agente constitutivo da eficácia de cada comprimido ou injeção que tomamos.

O controle das doenças crônicas de pacientes de protocolo do Cronicenter, bem como os eventos adversos que experimentaram durante sua participação nos estudos são, também, considerados aqui como efeitos de mesma dignidade que os acima elencados, uma vez que são todos eles coproduzidos (Jasanoff, 2004) e coconstitutivos (Mol, 2002) das medicações experimentais e dos medicamentos como produtos. Acompanhando Madeleine Akrich (1995) e Philippe Pignarre (1999), aposto aqui que a eficácia dos medicamentos não está relacionada a uma propriedade que lhes seja intrínseca, mas, antes, à ação coordenada de atores humanos e não-humanos em uma rede terapêutica que, socializando-se com fármacos, enseja diferentes efeitos recíprocos – dentre os quais, o farmacológico. Insistindo um pouco mais nessa ideia, meu esforço agora se trata, ainda, de considerar que um dos resultados desses engajamentos múltiplos entre fármacos, indivíduos, empresas, agências regulatórias estatais, bolsas de valores, comitês de ética e tanto mais agentes é a própria fármaco-lógica, que oferece a gramática de inteligibilidade dos efeitos dos medicamentos, ao mesmo tempo em que os constitui.

Considerando, portanto, que um grande esforço já foi aqui empreendido para cartografar uma série de efeitos dos processos farmacocinéticos e farmacodinâmicos de produção de medicamentos por meio da relação de ECRs – eles mesmo resultantes de engajamentos históricos, institucionais, políticos e econômicos sobre a experimentação farmacêutica –, buscarei salientar aqui apenas dois, relacionados ao encerramento de ensaios clínicos no Cronicenter. O primeiro deles, que chamarei de bioequivalência, relaciona-se às tensões provocadas pelo encerramento dos experimentos nas relações entre médicas e pacientes e entre o centro de pesquisa e seus contratantes. O cerne dos conflitos é a interrupção do fornecimento das medicações experimentais e a frágil posição dos profissionais do centro para tensionar patrocinadores e CROs para que continuem a distribuir as medicações do estudo gratuita e indefinidamente para pacientes que dela se beneficiaram – conforme previsto nas normativas éticas brasileiras (Brasil, 2012). Nesse cenário, buscarei destacar e refletir sobre os esforços mediante os quais, diante da piora nos estados de saúde de participantes do Projeto W quando este foi encerrado, Dra. Helena procurou inserir seus pacientes em novos “projetos”, apostando no reestabelecimento de seu “controle” a partir de sua inserção em outra pesquisa.

O segundo efeito que pretendo aqui explorar está relacionado aos esforços empreendidos pelos próprios egressos dos estudos realizados no Cronicenter para se manterem “controlados”. Nem sempre os ex-pacientes de protocolo conseguiam ser incluídos em um novo estudo imediatamente após o encerramento de outro e, nessa situação, passavam a esperar pelo início de novos experimentos com os quais, porventura, fossem compatíveis. Nesse intervalo, os pacientes mobilizavam o espaço e os serviços do Cronicenter de diferentes formas,

buscando articulá-los aos outros diversos locais pelos quais circulavam para seguirem em tratamento. A partir dessas situações, procuro refletir, por um lado, sobre a condição e o estatuto dos “pacientes de ambulatório” e o modo com que, nos interstícios da ciência, mobilizavam os frágeis recursos do Cronicenter que identificavam serem úteis de modo a fazerem amarras e gambiarras para buscarem atendimento para suas necessidades. Por outro, quero apontar para o modo exploratório de operação dos ECRs, os quais, ao final das etapas do protocolo, deixam desassistidos os sujeitos de pesquisa que deles participaram – e, mais, após a produção das evidências, não garantem que os medicamentos dele originados estarão disponíveis e acessíveis a esse público.

6.2.1. Consultas de *follow-up*

As consultas de *follow-up* dos estudo do Cronicenter, conforme me explicou Dra. Helena, costumavam ser realizadas ■ dias após as visitas EOT de um determinado experimento. Suas finalidades eram a verificação do estado de saúde dos participantes do estudo com a suspensão da administração das medicações experimentais, o recolhimento dos frascos dessas medicações e o registro de eventos adversos ocorridos desde a última visita. Para os profissionais do Cronicenter, essas consultas eram também ocasiões para a realização da avaliação do potencial dos, agora, egressos dos experimentos para ingresso em novos ECR. Tendo disponíveis informações bastante atualizadas com relação ao estado de saúde desses indivíduos, as médicas tinham condições de, ali mesmo no consultório, reativarem o processo de randomização que descrevi no capítulo 5, avaliando seus exames em busca de afinidades entre seus indicadores de doenças crônicas e os critérios de inclusão e exclusão de estudos em fase de recrutamento. A partir da descrição de duas dessas consultas, buscarei salientar tanto algumas tensões que vi emergirem quando do término do Projeto W, quanto o complicado lugar ocupado pela sobreposição entre os procedimentos de *follow-up* e de *pré-screening* no contexto das relações entre médicas e pacientes do Cronicenter.

Consulta 1. Seu Mateus. Projeto W. Negro. Aproximadamente 70 anos

O paciente da consulta foi Seu Mateus, a quem eu já tinha conhecido em uma consulta EOT do Projeto W. Era aquele senhor negro, com poucos cabelos e que era bastante bem humorado. Na última vez que eu o havia encontrado, Dra. Helena tinha lhe passado uma série de indicações a respeito de como seguir tomando uma medicação semelhante a que recebia no estudo, e cujo patrocinador demoraria ainda pelo menos trinta dias para voltar a distribuir. Assim como a consulta que eu havia acompanhado antes naquela manhã e as duas seguintes, esta seria uma consulta de *follow-up* do Projeto W.

Conservando uma prática que já ficado habitual ao longo de minhas semanas no consultório, Dra. Helena fez uma espécie de *briefing* do paciente antes de começar a consulta. Ela contou que Seu Mateus havia entrado no projeto por conta de seus valores de [REDACTED] e, nesse meio tempo, durante sua participação no estudo, havia recebido o preocupante diagnóstico de [REDACTED]. Enquanto ia conversando comigo, a médica folheava o prontuário dele [FlapFlap], dando uma olhada em seus exames anteriores: “Ó, o valor de [REDACTED] tá [REDACTED]. Dá pra outro projeto”. Seu olhar já adiantava que a consulta decretava o encerramento do protocolo, mas renunciava a avaliação quanto às possibilidades de Seu Mateus entrar em um novo experimento.

Não demorou muito para que Dra. Helena fosse até a sala de espera para chamar Seu Mateus. De volta ao consultório, mal haviam se sentado e ela já se adiantou em perguntar se ele havia conseguido a medicação que recebia no estudo pela Secretaria de Saúde.

Dra. Helena: Conseguiu a medicação?

Seu Mateus: Olha, foi difícil por dois motivos. Um é que foi difícil de achar e o outro é porque é um pouquinho cara, né? Fiquei uns dias sem tomar, doutora...

Dra. Helena: Mas o senhor ligou naquele número para pegar a primeira caixa de graça ou foi na Secretaria?

Seu Mateus: O pessoal que eu liguei foi lá em casa e deu a primeira. Mas eu não fui na Secretaria fazer o pedido...

Dra. Helena: Ai, Seu Mateus... Assim o senhor me preocupa. Não pode ficar sem tomar a medicação de jeito nenhum. Quando ficar sem, toma [REDACTED].³¹⁴ Eu vou entregar para o senhor mais um documento, que é o relatório que a gente tá fazendo pra pedir a medicação do estudo na Anvisa. O senhor anexa esse relatório no pedido e leva pra Secretaria pra pedir a medicação, tá bom? Não deixa de correr atrás, Seu Mateus. A gente sabe que é caro, por isso que a gente fez o pedido. O senhor tem vários critérios.

Seu Mateus: Eu acho que tive muita taxa alta esses dias... Chega eu fiquei espantado.

³¹⁴ Medicação distribuída gratuitamente pelo SUS, que Dra. Helena considerava pior que aquela que Seu Mateus recebia pelo estudo.

Dra. Helena: Ixi, foi mesmo? Deixa eu ver os exames.

Seu Mateus: Aí a senhora fecha os olhos aí que foi complicado... – Disse entregando os resultados para a médica.

Dra. Helena: Não, Seu Mateus, eu entendo... [FlapFlapFlap] ■■■... ■■■... – Respondeu ela, já anunciando os valores que mais lhe preocuparam.

Seu Mateus: Esse mês tá terrível. Tem muitas atividades lá na igreja, aí é complicado. Tem sempre alguma coisa lá, aí a esposa cozinha e pede pra outra pessoa provar. Quando eu estou lá, ela pede pra mim, aí o cobaia sou eu. Tá difícil...

Dra. Helena: Esse período é complicado mesmo... [RiscRiscRisc] – (Anotando no prontuário os valores que caracterizavam as crises causadas pela falta de uso da medicação).

Seu Mateus: A senhora viu aí que deu uma taxa de ■■■! Eu fiquei muito impressionado... Foi o mesmo número que deu quando eu descobri que tinha ■■■ [doença crônica].

Dra. Helena: Eu vi aqui, Seu Mateus. [RiscRiscRisc] E quanto de desconto que o senhor conseguiu lá com o pessoal que foi na casa do senhor?

Seu Mateus: Com desconto, deu ■ e poucos. Sem o desconto é ■ e tal tal tal.

Dra. Helena: Ah, então tá bom. Se tivesse mais caro eu ia passar outra medicação pro senhor. De qualquer jeito, eu vou fazer uma receita com a dose ajustada. [RiscRiscRisc]

Seu Mateus: Vai aumentar?

Dra. Helena: Vou aumentar. Mas não é só porque deu alta de lá pra cá. Eu vi aqui no diário do senhor e antes, teoricamente o senhor ainda tava tomando [a medicação do estudo] e já tava ruim... E vamo fazer também o exame ■■■? Eu queria fazer por dois motivos: um é pra ver se tem ■■■ e o outro é pra ver a possibilidade do senhor entrar em outro projeto.

Seu Mateus: Tá bom, vamo fazer então.

Seu Mateus saiu do consultório para fazer a coleta para o exame. Nesse meio tempo em que ele esteve fora, Dra. Helena desabafou, um tanto aborrecida com o fato de ele não ter ido atrás da medicação na Secretaria de Saúde e ter ficado alguns dias sem medicação. Ela disse que acha que os pacientes “ou não entenderam ou fazem só o que querem”. “Como que fica sem tomar o remédio?! Eu deixei a medicação, dei o número pra ele pegar com desconto e dei a receita de ■■■ [para pegar no SUS]. Não tem lógica! Eu acho que eles ficam testando, sabe? ‘Agora que acabou o projeto, deixa eu ver como eu fico sem’. Aí para de usar”.

Seu Mateus voltou depois de alguns minutos e Dra. Helena lhe perguntou se ele tinha plano de saúde pra fazer um outro exame, referente ao valor de ■■■. De modo semelhante ao que acontecia nas reuniões para pacientes iniciantes, ela precisava de algum exame recente para saber se ele tinha algum indicador compatível com os critérios de inclusão e exclusão dos estudos em fase de recrutamento. Seu Mateus disse que ia tentar fazer o exame e,

assim, sua consulta foi encerrada, com previsão de retorno em poucos dias, quando a medicação custeada pelo patrocinador do Projeto W já tivesse chegado ao Cronicenter para ser distribuída. Após a saída de Seu Mateus, Dra. Helena anotou no prontuário a ocorrência das crises, causadas pela interrupção do uso da medicação que antes recebia no Cronicenter. A médica anotou, ainda, que o paciente estava sendo avaliado para participação no Projeto B, estudo para pessoas com [REDACTED], uma das diversas doenças crônicas que acometiam Seu Mateus.

Consulta 2. Dona Eunice. Projeto W. Negra. Aproximadamente 70 anos

A consulta seguinte era também de *follow-up* do Projeto W. A paciente foi Dona Eunice. Eu a tinha visto várias vezes na sala de espera do Cronicenter, aguardando por atendimento. Ela era negra, caminhava com dificuldades com a ajuda de uma bengala e estava sempre acompanhada de alguma mulher mais jovem. Nesta consulta, ela foi com sua sobrinha. Dessa vez, não houve uma introdução da paciente, Dra. Helena foi mais agilizada – provavelmente porque ainda tinha muitas pessoas para atender. A consulta começou com a médica fazendo algumas perguntas:

Dra. Helena: Como estamos de medicação?

Dona Eunice: Estamos bem. Estou tomando [REDACTED].³¹⁵ É um troço estranho sem fim! (risos)

Dra. Helena: A senhora conseguiu ir na Secretaria de Saúde?

Dona Eunice: Ainda não. Mas liguei naquela menina [do programa que oferece a primeira dose gratuitamente]. Ela foi lá em casa ontem umas três e pouco da tarde. (Dirigindo-se à sobrinha) Pega aqui aquele papel que ela deu.

Dona Eunice tinha ganho uma sacola, com a logo do programa em que havia se cadastrado para receber o medicamento antes distribuído pelo estudo. Dentro dela tinha alguns papéis e folders. De onde eu estava, não dava para ver direito o que tinha escrito. Aproveitando que ela estava mexendo em papéis, Dra. Helena lhe perguntou se ela havia feito algum exame recentemente. Dona Eunice, então, lhe entregou resultados de testes realizados desde sua última consulta. Os resultados foram alarmantes para a médica.

Dra. Helena: Vixi! Meu Deus! Vamo ajustar [a medicação de uso crônico]? Quando for assim me liga, pelo amor de Deus! Não espera a consulta não.

³¹⁵ Medicação oferecida gratuitamente pelo SUS, que Dra. Helena considerava pior que a distribuída pelo estudo.

Dona Eunice: Eu tô tendo muita crise. Todo dia eu passo mal, mal, mal, parece que eu vou morrer. Vai me dando aquele calafrio, aquela coisa ruim, eu quase que não consigo pedir pra alguém me acudir.

Dra. Helena: Então eu vou ajustar tudo, tá? Vou mudar bastante. Se acontecer de novo a senhora me liga! Essa medicação realmente faz muita crise... [RiscRiscRisc] (Conversando comigo) Dona Eunice melhorou tanto. Chegou aqui com o valor de [REDACTED] de [REDACTED], tá saindo com [REDACTED]. Eu conto pra todo mundo! A gente sabe que só a medicação não dá conta. A Dona Eunice mudou muita coisa e, agora, tá aí, né? – (Disse enquanto anotava a ocorrência das crises em uma ficha de EA).

Dona Eunice: Foi, essa medicação [do estudo] foi boa pra mim. Era melhor. Falando no remédio, tem como a senhora me fazer uma receita com tudo que eu tomo? Tô precisando também daquele que eu tomo pra [REDACTED], chama [REDACTED]. Tem?

Dra. Helena: Eu vou dar uma olhada aqui pra ver se a gente tem [amostra grátis]. Mas eu queria que a senhora fosse atrás dessa medicação [fornecida pelo estudo] na Secretaria. É muito importante.

Dra. Helena tomou ainda um certo tempo para fazer anotações nas fichas de EA e de medicações concomitantes, bem como para fazer a receita que Dona Eunice havia pedido. Nesse meio tempo, ficamos todas em silêncio. Eu aproveitei para tentar anotar o máximo possível do que ocorria na consulta. Não demorou muito até que a médica retomasse o atendimento.

Dra. Helena: Dona Eunice, agora o projeto tá acabando meeeesmo.

Dona Eunice: Tá mesmo? Ai meu Deus... – Respondeu de uma forma calma, mas lamentando-se um pouco.

Dra. Helena: É, tá acabando...

Enquanto a consulta ia seguindo, Dona Eunice contou que a moça do programa de desconto tinha ido em sua casa, mas não tinha lhe dado o medicamento. Explicou que a representante havia lhe orientado a buscá-lo em um bairro diferente daquele em que morava e que uma outra sobrinha dela iria buscar o medicamento no dia seguinte. Diante dessas dificuldades em conseguir a medicação do estudo, ela seguia seu tratamento tomando [REDACTED], medicamento distribuído pelo SUS – a quem Dra. Helena atribuía ocorrência das crises de Dona Eunice. Finalizado o preenchimento do diário, Dra. Helena saiu do consultório dizendo que ia “ver uma amostra pra senhora”. Na volta, trouxe três caixas de [REDACTED], medicamento para [REDACTED] que Dona Eunice havia pedido, e entregou para a paciente. Depois disso, disse para Dona Eunice não esquecer de marcar seu retorno da recepção, para dali a três meses. Com essas recomendações, bem como com sua receita renovada e suas amostras grátis, Dona Eunice partiu, despendido-se de nós.

Após a saída de Dona Eunice, Dra. Helena continuou fazendo anotações no *template* da consulta, nas fichas de medicações concomitantes e de eventos adversos. Enquanto escrevia, rememorou algumas situações e contou que Dr. Miguel costumava “pegar no pé” de Dona Eunice, “brigava pra ela controlar o valor de [REDACTED]”. Vendo que a paciente ficava irritada e chateada, Dra. Helena interveio junto a Dr. Miguel e lhe explicou que “Dona Eunice é muito humilde, tem problema financeiro”. Sua ideia era fazer seu chefe entender que ficar insistindo para que ela passasse a comer frutas e verduras era não só descabido, mas insensível. “Aí cê fala pra ela comer uma fruta e na casa dela não tem, porque ela não tem condições? Não tem como. Ao longo do tempo ela foi controlando, controlando. Agora, até o Dr. Miguel viu ela tá melhorando. Aí, ele começou a dar parabéns pra ela. Ela ficou toda feliz”.

6.2.1.1. Bioequivalência

As consultas de *follow-up*, como parte dos encontros clínicos previstos no protocolo do Projeto W, seguiram rito semelhante às “consultas de protocolo”: coleta de eventos adversos, registro de eventuais mudanças nas “medicações concomitantes” e registro de informações específicas no *template*. Entretanto, uma diferença crucial entre essa consulta e as que lhe antecederam é o fato de que, depois dela, não houve outras – o estudo foi encerrado. Dali em diante, os encontros entre pacientes e médicas ocorreria por conta do centro de pesquisa. Os patrocinadores e CROs encerraram a relação celebrada no contrato. Esta situação crítica e limítrofe implicou uma série de ações específicas por parte de Dra. Helena e dos demais profissionais do Croncenter junto a seus pacientes, relacionadas, primeiramente, à suspensão do fornecimento das medicações experimental e de controle pelo patrocinador de estudo e, em segundo lugar, à intenção de inserir os recém egressos participantes do Projeto W em um novo projeto. Nesta subseção, tentarei refletir especificamente sobre esses dois conjuntos de práticas como constitutivos de um dos efeitos ensejados no processo de socialização de medicações experimental por meio de um ECR: a bioequivalência.

Entendo aqui por bioequivalência algo próximo do descrito pelo manual de farmacologia que acompanha diversas das reflexões aqui presentes. “Em termos farmacêuticos, dois fármacos são considerados *bioequivalentes* quando as taxas e amplitudes da biodisponibilidade do ingrediente ativo em dois produtos não forem significativamente diferentes sob condições experimentais adequadas” (Buxton, 2010, p. 6 – grifos originais). No contexto experimental que acompanhei durante o trabalho de campo, percebo aproximações entre essa noção e os esforços de reinserção dos participantes de um estudo recém finalizado

em experimentos em fase de recrutamento, em uma tentativa de manutenção de seu acesso a terapias experimentais e às práticas de “acompanhamento”. Nesse cenário, as energias das médicas estiveram dedicadas à reinserção dos pacientes em estudos quaisquer para os quais os tivessem critérios de inclusão e exclusão, independentemente do fármaco que estivesse sob investigação e do tipo de pesquisa – experimental ou observacional. Na prática, tratava-se de considerar os experimentos como “projetos” de uma forma genérica, cujas atividades, benefícios, tecnologias eram vistos como equivalentemente positivos para os pacientes que, fora dos estudos, ficariam à deriva do sistema público. Dentro deles, por outro lado, receberiam “pelo menos o mínimo”.

Minha intenção em ocupar esse conceito é salientar, a partir da análise das consultas de Seu Mateus e Dona Eunice, bem como de entrevistas com profissionais do Cronicenter, as dinâmicas de articulação dos frágeis processos de convalescença construídos no decorrer do estudo aos circuitos de morbiodisponibilidade que se atualizam mediante o recrutamento de sujeitos para novos experimentos. Assim, se as dificuldades em garantir o acesso às medicações experimentais ao término dos estudos sinalizava os limites evidentes da pesquisa clínica como oferta de tratamento – ou o avanço da maré sobre os contornos da “ilha” – por outro, a própria condição de ex-participantes de pesquisa quando de seu encerramento os reescrevia simultaneamente na condição de “pacientes de ambulatório” no Cronicenter e, portanto, de sujeitos morbiodisponíveis para novos experimentos. Esse complicado lugar era configurado pela “descompensação” intensificada ou mesmo provocada pelo encerramento de um experimento, a qual, atestada pela piora no controle de suas condições crônicas, reconstituía os ex-“pacientes de protocolo” em potenciais novos sujeitos de pesquisas e tratamentos experimentais bioequivalentes.

Na subseção dedicada às “consultas de protocolo”, pude descrever com alguma minúcia a consulta EOT de Seu Mateus no Projeto W, na qual Dra. Helena dedicou grande atenção e cuidado para orientá-lo quanto aos caminhos para tentar continuar tomando a medicação que recebia durante sua participação na pesquisa. Sendo aquele um medicamento caro e de difícil acesso no SUS, a médica cometeu um “desvio de protocolo” para garantir mais alguns dias de uso ao registrar que Seu Mateus havia esquecido de levá-la de volta, já que deveria ser devolvida naquela consulta. Ao mesmo tempo, ela lhe indicou que procurasse contatar um programa de distribuição da primeira caixa gratuita do medicamento e cadastro para compra com desconto. Por fim, deu-lhe uma receita para retirar [REDACTED] em uma farmácia do posto de saúde, pois, essa medicação sim tinha acesso mais facilitado no SUS. A medicação, entretanto, era considerada “pior” que a do estudo, pois tinha mais chances de

provocar crises de [REDACTED]. Seu esforço era o de garantir que Seu Mateus, assim como outros pacientes dessa pesquisa, não tivessem o tratamento interrompido até que o patrocinador enviasse o medicamento.

As preocupações de Dra. Helena se mostraram pertinentes. Na consulta de *follow-up*, Seu Mateus contou que não havia conseguido adquirir a medicação que antes recebia “de graça”, pois havia tido dificuldades para encontrá-la e, quando a encontrou, seu preço era muito alto. Assim, apesar de recebido a primeira caixa gratuitamente pelo programa de cadastro de um laboratório fabricante e de ter conseguido barganhar um bom desconto para sua compra, seu acesso para uso diário ainda proibitivo: “é um pouquinho cara, né?”. Em vista disso, Seu Mateus havia passado alguns dias sem tomar o medicamento, situação essa que contribuiu para que seu valor de [REDACTED] saltasse aos picos de [REDACTED], o mesmo da época em que ele não fazia tratamento algum para [REDACTED], que sequer havia recebido diagnóstico. Situação análoga foi vivida por Dona Eunice, que também não havia conseguido fazer a solitação para recebimento da medicação que recebia no estudo no serviço público. Diferentemente de Seu Mateus, ela fez uso da receita que tinha para receber a medicação gratuitamente em serviços públicos e não interrompeu o tratamento. Entretanto, a troca de medicamentos lhe provocou sérias crises de [REDACTED], que colocaram sua saúde em uma séria situação de risco: “parece que eu vou morrer”.

Em ambos os casos, o fato de Dra. Helena não ter recolhido a medicação experimental quando deveria foi insuficiente – embora, a meu ver, admirável.³¹⁶ Antecipando-se quanto a essa insuficiência, ela tentou construir com seus pacientes alguma alternativa para evitar que ficassem “descompensados”, mas, diante da dificuldade que eles encontraram para fazer a solicitação da medicação, acabaram sendo inefetivas. Durante as consultas, nem Seu Mateus nem Dona Eunice mencionaram o porquê de não haverem conseguido ir à Secretaria de Saúde. Especulações sobre os porquês, entretanto, foram feitas por Dra. Helena, que acreditava que Seu Mateus não havia tentado a alternativa de acesso pela Secretaria de Saúde e nem usado a receita para retirar a medicação “pior” pelo SUS por estar se aventurando a “testar” como ficariam sua saúde se interrompesse o uso de quaisquer dessas medicações.³¹⁷ Apesar da

³¹⁶ Dentre as consultas de *follow-up* que acompanhei, houve casos de pacientes que ficaram “compensados” com o uso da medicação do SUS, fato esse que tranquilizou Dra. Helena e lhe conduziu à prescrição da continuidade do tratamento com esse medicamento. Segundo ela, era melhor “não mexer em time que tá ganhando”.

³¹⁷ A irritação de Dra. Helena diante dessa especulação é eloquente do quanto, de um lado, a possibilidade de Seu Mateus ter experimentado ficar sem usar os medicamentos prescritos poderia indicar que ele enxergou a participação na pesquisa como uma espécie de cura para sua doença e, de outro, na percepção da médica não caberia ao paciente esse tipo de postura autônoma, devendo ele ter seguido suas recomendações para que a doença se mantivesse sob “controle”.

ausência de informações, o que me chama atenção, ainda, é o descompasso entre a interrupção do fornecimento da medicação nos regime experimental e pós-estudo, que deveria ser compensada pela busca do medicamento em estabelecimentos privados ou públicos, diante da postura assumida pelo patrocinador de somente mover-se na direção de garantir a distribuição do medicamento aos egressos do estudo em um momento muito tardio do encerramento do experimento, quando seus participantes tivessem que “correr atrás” para manter seu tratamento.

Nessa situação, dificuldades quaisquer vivenciadas pelos participantes do estudo para comprar ou retirar os medicamentos no SUS tiveram que ser administradas por eles mesmos e pela equipe do Cronicenter, sob pena de os primeiros sofrerem danosas consequências devidas à suspensão – ainda que temporária – do uso do medicamento. Durante o período em que a documentação necessária para desembarço e autorização da distribuição dessa medicação ficasse sob avaliação da Anvisa, coube à Dra. Helena e a cada paciente desenvolver estratégias, para, movendo-se na malha dos serviços de saúde, farmácias e programas de amostra grátis tentarem manter os pacientes “compensados” até que o fornecimento pós-estudo fosse estabelecido. O patrocinador nada fez para buscar garantir que o tratamento com seu produto não fosse interrompido, atitude essa acompanhada pela própria Anvisa e pelas instâncias de regulamentação ética normativamente responsáveis pela supervisão do experimento.

Conforme pude conversar mais detalhadamente com Dra. Helena, a suspensão apenas provisória do fornecimento da medicação experimental ao término da pesquisa era um caso excepcional. Segundo me explicou, em geral, os patrocinadores dos estudos costumavam interromper completamente a entrega das medicações então dispensadas durante o período do estudo, deixando para os profissionais do centro de pesquisa e seus pacientes a responsabilidade de lidar com as questões e caminhos necessários à manutenção do uso do medicamento.³¹⁸ Tais situações, dramáticas do ponto de vista ético e clínico, faziam com que os pacientes tivessem que tentar comprar os medicamentos por conta própria para continuar em tratamento, pois os patrocinadores abandonavam os locais de ação da pesquisa com os dados dos estudos e deixavam para trás as equipes de pesquisa e os pacientes que colaboraram para sua produção.

Dra. Helena: [...] Igual o paciente que está terminando o projeto, a gente quer que ele continue usando [redacted], que ele tenha acesso a [redacted] [medicação experimental], a melhor medicação. Então, a gente batalha por isso também, que às

³¹⁸ Durante o trabalho de campo, somente soube de apenas duas pesquisas que, recentemente encerradas, disponibilizavam a medicação antes experimental gratuitamente para os ex-participantes dos estudos do Cronicenter. Ao menos do ponto de vista normativo, os participantes das dezenas de pesquisas clínicas que se estimava terem ocorrido no Cronicenter deveriam ter acesso gratuito e por tempo indeterminado às medicações dos experimentos, às custas de seus patrocinadores, caso tenham se beneficiado de seu uso (Brasil 1996; 2012).

vezes na pesquisa a gente tem e depois acaba. Não consegue comprar. Até muitas medicações tem disponível no mercado, são medicações novas, então elas são muito caras. Eles não conseguem...

Rosana: E pela pesquisa é, de repente, possível disponibilizar num esquema pós-estudo, alguma coisa assim?

Dra. Helena: Em poucos estudos. Em poucos estudos. Alguns não. A grande maioria não, eles não disponibilizam.

Rosana: É mesmo? Por quê?

Dra. Helena: Não sabemos. [...] Acabou o projeto... Mas eles já informam isso no termo de consentimento e já é informado no protocolo de que não vai ter fornecimento de medicação pós-estudo. O que acontece é que, às vezes, a gente consegue, por exemplo, com a pesquisa, o paciente que estava descompensado fica bem compensado, e aí a gente consegue voltar à medicação que ele usava anteriormente e manter bem compensado. Então, isso a gente consegue. Ou também, durante o processo, uma medicação que não era disponibilizada passa a ser disponibilizada [no mercado]. Às vezes, era mais cara e fica um pouco mais barata. Em alguns casos a gente consegue continuar a medicação, mas o paciente comprando.

A finalização do Projeto W tinha, portanto, a particularidade de suspender apenas temporariamente o fornecimento da medicação, quando o que mais comumente ocorria no Cronicenter era o encerramento da pesquisa coincidir com a interrupção definitiva de qualquer compromisso dos patrocinadores e CROs com os participantes dos estudos. Assim, conforme Dra. Helena explicou durante uma conversa após uma manhã de consultas de *follow-up*, o cenário habitual era um no qual “quando o estudo acaba, é como se eles dissessem pro paciente: ‘se viral!’”. A perspectiva de reestabelecimento do fornecimento da medicação no caso do Projeto W, portanto, era um ponto fora da curva no comportamento dos patrocinadores, que, no geral, levavam embora os dados que lhes interessava e lavavam as mãos de quaisquer compromissos assumidos perante os pacientes no decorrer da pesquisa.

Apesar da excepcionalidade, o fornecimento da medicação pós-estudo não se tratava de uma postura comprometida ou benevolente do patrocinador do experimento. Dra. Helena me contou que poucos meses antes do encerramento do estudo, a equipe do Cronicenter havia começado a mandar e-mails para a CRO responsável pela administração do Projeto W, solicitando informações com relação aos procedimentos que deveriam ser tomados para a dispensação do medicamento ao término da pesquisa. Isso porque estava previsto no termo de consentimento assinado pelos participantes que haveria disponibilização da medicação ao final da pesquisa e, como me explicou Dra. Helena, “se tá previsto no termo, eles vão ter que dar”. Entretanto, conforme criticou a médica, “eles [fizeram] *muita* resistência pra não dar a medicação”, ignorando os e-mails enviados pela equipe do Cronicenter e, respondendo apenas

às vésperas do encerramento da pesquisa. Nesses contatos, o patrocinador, por meio da CRO, solicitou que as médicas elaborassem um relatório individual para cada participante, justificando textual e documentalmente a solicitação da medicamento pós-estudo. Para Dra. Helena, essa demora em responder e, ao fazê-lo, demandar uma grande quantidade de trabalho a ser cumprida em pouco tempo indicava uma estratégia do patrocinador: “eles estão tentando vencer a gente pelo cansaço, pra ver se a gente desiste”.

Diante dessa situação, Dra. Helena contou que ela e Dr. Miguel chegaram a cogitar fazer uma denúncia à Conep para expor o caso. Eu, por minha vez, ofereci-me para colaborar com a denúncia, já que, ao longo de vários meses de pesquisa de campo, poderia oferecer diversas informações sistematizadas. Quando conversamos, entretanto, eles já haviam desistido dessa ideia, principalmente pela retaliação que o centro poderia receber.³¹⁹ Em sua avaliação, Dra. Helena achava que, pelos embates que haviam tido em trocas de e-mails e telefonemas para pressionar a CRO, já seria provável que o laboratório patrocinador deixasse de fazer negócios com o Croncenter por algum tempo. A situação que se desenvolvia no consultório, portanto, manifestava e apontava para um conjunto mais complexo de tensões e conflitos em torno do término da pesquisa, os quais, por um lado, fragilizavam a saúde dos pacientes e, por outro, resultavam em desgastes na relação entre o Croncenter e seus contratantes. O que os profissionais do centro avaliaram era que, em último caso, o acirramento dos conflitos às últimas consequências poderia resultar em significativas perdas: o patrocinador poderia seguir resistindo ao cumprimento das normativas e dos compromissos que assumiu no termo de consentimento, deixando os pacientes sem a medicação; ao tempo em que, como retaliação, poderia suspender ou interromper a celebração de negócios futuros com o Croncenter.

O caso do encerramento Projeto W parece excepcional, ainda, se consideramos a ponderação de Dra. Helena de que, no geral, os egressos dos estudos tinham de comprar as medicações que anteriormente recebiam nos estudos, pois não necessariamente elas eram incorporadas à lista de medicamentos disponibilizados pelo SUS. Quando o produto experimental que participantes de um estudo utilizaram é aprovado para uso terapêutico pela Anvisa, não necessariamente o sistema público passa a disponibilizá-lo, o que significa, portanto, que os egressos dos experimentos teriam necessariamente que comprá-lo para

³¹⁹ Eu cheguei a me aconselhar com amigas profissionais do campo da bioética sobre a possibilidade de fazer uma denúncia, mas, juntas, achamos que seria possivelmente mais efetivo que as informações sobre esse caso e outras tensões éticas que encontrei durante a pesquisa de campo fossem publicadas em conjunto, nesta tese, de modo a dificultar que tais situações sejam pensadas e analisadas como casos isolados. Nossa aposta, minha sobretudo, é a de pensar criticamente que esse episódio do Projeto W não é único, mas um sintoma de como a exploração de casos de adoecimento e convalescença sem qualquer compromisso prolongado com a saúde dos participantes é constitutiva do próprio modo de funcionamento do campo da pesquisa clínica e da operacionalização do ECR.

seguirem o mesmo regime de tratamento que tinham durante a pesquisa. No caso do Projeto W, a medicação experimental fosse disponibilizada pela Secretaria de Saúde, e por isso Dra. Helena indicou que seus pacientes buscassem obtê-la em farmácias públicas que dispensavam medicamentos de alto custo, mediante solicitação específica. Com bem sabia, a medicação disponibilizada no estudo, era muito cara e seu acesso mediante compra era proibitivo para a maioria de seus pacientes.

A postura de Dra. Helena de orientar Seu Mateus em sua penúltima consulta para que, mesmo diante da perspectiva de fornecimento da medicação pelo patrocinador do Projeto W, buscasse conseguir a medicação pela Secretaria de Saúde “pra sempre” indicava que havia ainda mais complicações a se considerar. Conforme explicou a um de seus pacientes durante uma consulta de encerramento da pesquisa, “eles disseram que vão dar a medicação, mas a gente não sabe até quando, aí a gente precisa se respaldar”. O que estava em jogo, portanto, não era a garantia de fornecimento da medicação experimental indefinidamente, mas por um curto período, cuja delimitação era de arbítrio do patrocinador. Nesse sentido, a situação era bastante frágil e instável, sendo necessário instituir diversas estratégias, dentre estabelecimentos privados, serviços públicos e patrocinadores dos estudos, para buscar garantir alguma solidez na continuidade do tratamento – mesmo que temporária. O que se evidenciava, portanto, eram os limites explícitos da operacionalidade da experimentação como uma via para oferecimento de tratamento sem custos pois, durante sua participação nos estudos, os pacientes tinham mais “contato” que acesso a tratamentos para suas condições: “os constrangimentos dos ensaios clínicos limitam enormemente o tipo de acesso que pacientes-sujeitos podem receber.” (Fisher, 2009, p. 136)

Quando os frágeis elos da rede tecida pela conjugação de documentos, medicamentos, consultas, relatórios e disputas se enfraquecia, pela ausência ou ameaça de falta de um de seus componentes, as “respostas no sistema biológico” dos pacientes era imediata. Tanto no caso de Seu Mateus quanto no de Dona Eunice, Dra. Helena creditou à falta da medicação antes fornecida no estudo ou à sua troca pela versão considerada menos eficiente as rápidas pioras no “controle” de seus pacientes. Em sua percepção, ela era um agente fundamental para a saúde de seus pacientes, devendo ser o seu fornecimento obrigatório quando do término do estudo nos casos em que os participantes de pesquisa tivessem dela se beneficiado. Sua percepção se justificava, sobretudo, pela avaliação de que a suspensão do tratamento, que os havia “compensado”, faria com que voltassem a ficar “descompensados”.

Dra. Helena: [...] Não acontece, não é fornecido. E é justamente isso, o paciente está extremamente bem controlado, chegou aqui extremamente descontrolado, na

hora que a gente controla, que está tudo bem, acabou o projeto de pesquisa. Então, mesmo que não seja disponibilizada a consulta – olha, até isso a gente está abrindo mão –, [o patrocinador] não vai pagar a consulta, não vai pagar os exames, mas que seja disponibilizada a medicação pós-estudo. Que isso pudesse ser obrigatório, isso seria muito bom pro paciente.

O encerramento dos estudos nesse contexto em que sua condução era qualificada pelo agenciamento dos procedimentos protocolares e de “acompanhamento” como “tratamento” era, portanto, crítico. Além de buscar alternativas para que os pacientes conseguissem manter seu tratamento medicamentoso pelo maior tempo possível, os profissionais do Croncenter despendiam uma série de esforços para lidar com a complicada situação dos egressos de estudos. Na consulta de Seu Mateus, Dra. Helena sinalizou que gostaria que ele fizesse um exame de [REDACTED] para que ela avaliasse dois fatores: a possibilidade de ele apresentar [REDACTED] e as chances de ele ser inserido em uma nova pesquisa. De modo ligeiramente semelhante, ao final da consulta de Dona Eunice, a médica disse que agendaria sua próxima consulta para dali três meses, situação na qual seria atendida como “paciente de ambulatório” em uma consulta de *pré-screening*. Esses dois encaminhamentos da consulta de *follow-up* indicam a articulação intensa entre as atividades de encerramento e as estratégias de recrutamento do Croncenter, mutuamente implicadas na avaliação do pacientes segundo seus indicadores clínico-laboratoriais.

Na consulta de Seu Mateus, Dra. Helena analisou seus exames verificou que seu nível de [REDACTED] estava em [REDACTED], o que indicava que tinha “potencial” para um estudo que recrutava pessoas com [REDACTED]. O procedimento que realizou, quanto a esse aspecto, foi bastante semelhante aos que Dr. Miguel desempenhava nas “consultas de *pré-screening*”: solicitou que Seu Mateus realizasse exames laboratoriais, por sua conta, e lhe levasse os resultados, de modo que ela pudesse, assim, “avaliar [sua elegibilidade] para outro projeto”. No caso de Dona Eunice, ao contrário, os diversos comentários a respeito de como sua saúde havia melhorado significativamente desde que ela começou a participar do estudo indicava que ela estava “controlada” e, portanto, sua próxima consulta foi agendada somente para dali a três meses. Desse modo, ela passaria por uma avaliação quanto a sua elegibilidade adiante e, caso houvesse afinidade entre os resultados de seus exames e os critérios de inclusão e exclusão de um projeto em fase de recrutamento, poderia incluída em uma nova pesquisa.

O encerramento definitivo dos procedimentos do protocolo do Projeto W e o reinício do processo de randomização a partir de avaliações de *pré-screening* estava articulado a dois conjuntos conjugados de preocupações e práticas do Croncenter. O primeiro deles está relacionado ao fato de que todos os pacientes lá atendidos faziam parte do banco de dados.

Conforme já discutido no capítulo anterior, esse banco de dados constituía uma estratégia fundamental de recrutamento do Cronicenter, na qual sujeitos lá cadastrados podiam ser rapidamente identificados e contatados para a participação em novos estudos. Sendo assim, o término de uma pesquisa reconfigurava automaticamente os “pacientes de protocolo” em “pacientes de ambulatório”, implicando-os ao conjunto de estratégias de recrutamento mediante avaliação médica de seus indicadores para verificação de “potencial” para ingresso em um novo experimento.

A passagem pela condição de “paciente de protocolo” antes de voltar ao banco de dados, no entanto, não significava um retorno ao status de “paciente iniciante”. Os “pacientes de ambulatório” mais experientes, que já tivessem passado por alguma pesquisa, tinham uma vantagem com relação aos que nunca o fizeram. Dr. Miguel certa vez comentou que costumava dar preferência aos pacientes que “fazem tudo direitinho”, comportamento esse avaliado a partir de sua participação em estudos anteriores. Nesse sentido, novamente se aproximavam as atividades de encerramento e de recrutamento, pois, para além da avaliação do “potencial”, a análise do “perfil” de engajamento dos participantes nos procedimentos de pesquisa era também um dos critérios que operavam nas práticas que poderiam culminar na randomização. Dona Eunice, nesse sentido, apesar de não ter sido identificada com os atributos necessários ao “potencial” dos experimentos em fase recrutamento, havia sido reconhecida como uma boa paciente, que havia tomado os medicamentos corretamente e modificado hábitos de vida que a haviam conduzido ao “controle” de suas condições crônicas.

Seu Mateus, por outro lado, continuava “descompensado” e, embora tenha causado irritação em Dra. Helena por não ter “corrido atrás” e passado alguns dias sem tomar a medicação de que precisava, foi também avaliado para um novo estudo. Seu caso, além de sinalizar para a configuração imediata de práticas de *pré-screening* diante de sua mudança de “paciente de protocolo” para “paciente de ambulatório”, evidenciava a pertinência contínua da ideia de inclusão de indivíduos em pesquisas como uma espécie de “ajuda”. Assim, diante do encerramento de um experimento, os profissionais do Cronicenter tentariam reinseri-los em novas pesquisas, quaisquer que fossem elas, de modo que permitir que os pacientes pudessem voltar a participar das “consultas de protocolo” e das práticas de “acompanhamento”.

Dra. Helena: O que eu consigo captar é que eles gostam muito. Eles se sentem amparados, eles ficam satisfeitos de conseguir a medicação, de conseguir os exames. O que eu consigo perceber é que eles odeiam quando acabam os projetos. Eles ficam muito tristes porque é justamente isso, eles vão ter que agora tentar ir atrás da medicação, às vezes não conseguem financeiramente... Então, eles ficam muito tristes quando acaba. Por isso que a gente mantém um banco de dados, que esses

pacientes a gente vai tentando sempre colocar em novos projetos, colocar novamente os pacientes, se ele preencher o critério de inclusão.

Os experimentos, nesse trecho de entrevista e na postura de Dra. Helena no consultório, não apareceram como situações específicas, cuja pertinência da participação de cada paciente esteja relacionada aos eventuais benefícios para sua saúde de modo particular. Ao contrário, os “novos projetos” emergiram de modo genérico, como um cenário em cujo o envolvimento dos pacientes seria necessariamente bom e desejável. Equivalentes entre si, os ECRs eram entendidos como cenários nos quais se podia, de fato, “controlar” os níveis de [REDACTED], [REDACTED], [REDACTED], [REDACTED] e outros tantos indicadores de doenças crônicas dos pacientes, promover sua saúde, melhorar sua qualidade de vida. As perspectivas de risco, eventos adversos, desistência ou interrupção do tratamento ao término do estudo eram constantemente ignoradas, dando espaço para a positivação dos experimentos como cenários nos quais os pacientes receberiam medicações, exames, amparo terapêutico e cuidado. O pano de fundo contra o qual essa positivação ganhava sentido seguia sendo um no qual o SUS era caracterizado como necessariamente precário e insuficiente e, sendo assim, permitia que, ao oferecer cuidados mínimos, como medicamentos, consultas e exames periódicos, orientações nutricionais e um “bom atendimento”, o Cronicenter se sobressaísse como um local de oferta de tratamento – uma “ilha” em meio a um oceano de falta de assistência.

Dr. Miguel: E as pessoas vão participar de estudo clínico porque querem, todas as pessoas vão melhorar o nível de saúde. E isso é garantido, porque quem vai estar lá são pessoas que são atendidas no SUS aí. Então eu diria que quase 100% dos pacientes melhora o nível de saúde quando vem pra um estudo clínico desse. Isso é óbvio. Só de encontrar [...] alguém que fale sobre dieta e exercício já é uma melhora muito grande [...].

A experiência acumulada diante da postura de patrocinadores, que, ao término dos ECRs “ficam muito interessados em papel, em papel, mas na hora de tratar, nada!” não fazia com que profissionais do Cronicenter e pacientes mudassem sua percepção quanto aos experimentos. Ao contrário, reforçando caracterizações negativas sobre o SUS, entendiam a finalização dos estudos simultaneamente como um perigo e uma oportunidade: era necessário estabelecer estratégias para que o frágil “controle” obtido durante a duração do protocolo fosse restabelecido e, nessa situação, nada melhor que incluir os egressos dos estudos em experimentos que estivessem em busca de pacientes. Essa articulação de adoecimento e recrutamento, letalidade e oportunidade, e projeções de convalescença com a duração de um contrato reativavam as atividades de *pré-screening* como um tipo de acompanhamento: desta vez,

voltado para a avaliação periódica do “potencial” de ex-“pacientes de protocolo” para “novos projetos”.

A finalização dos ensaios clínicos provocava uma série de efeitos nas relações estabelecidas entre profissionais e pacientes do Cronicenter. Seus estatutos eram dinamizados de diversas formas, passando os pacientes de protocolo à condição de pacientes de ambulatório e as médicas-subinvestigadoras à de pré-screenadoras de recém-egressos dos experimentos. O fornecimento das medicações experimentais, que ocupavam um lugar importante nas dinâmicas de disponibilização de tratamento, costumava ser suspenso, fato esse que modificava as próprias relações de “acompanhamento”: fora dos protocolos, os pacientes não ocupavam o lugar de participantes de pesquisa, mas de sujeitos em situação renovadamente precarizada e que, justamente por isso, eram aqueles com o maior potencial e o melhor perfil para serem incluídos em novos experimentos.

A adequação do potencial e do perfil de cada paciente de ambulatório dependia de sua articulação precisa com os critérios de inclusão e exclusão dos estudos com recrutamento em aberto em um dado momento. Assim, quando não era verificada uma compatibilidade completa entre as condições físicas, químicas e clínicas dos pacientes com os ECR abertos, eles ficavam em um interstício experimental por tempo indeterminado. Nesse ínterim, os pacientes buscavam reter minimamente alguns dos insumos que recebiam durante sua participação nas pesquisas, como trocas de receitas, encaminhamentos para realização de exames e amostras grátis. Entretanto, não conseguiam muito mais do que isso, já que o tratamento oferecido de modo gratuito era referente à própria execução dos protocolos das pesquisas e, portanto, era restrito aos pacientes de protocolo. Na próxima e última subseção, buscarei apontar rapidamente para alguns processos e efeitos ensejados nessa zona intermediária entre um estudo e outro e para o quanto ela, mesmo fora dos processos previstos oficialmente para um ECR, ajudam a compreendê-lo a partir de alguns de seus ambíguos limites.

6.2.1.2. Interstícios da ciência, gambiarras da saúde

Para além dos efeitos de bioequivalência, que são instanciados a partir do encerramento dos estudos, da interrupção da distribuição dos fármacos experimentais e das rápidas mudanças nas relações entre profissionais e pacientes, creio ser fundamental, ainda, destacar um último efeito das farmacodinâmicas experimentais. Este diz respeito às “respostas em um sistema biológico” que ocorrem durante a espera que pacientes de ambulatório podem enfrentar até que sejam incluídos em novos projetos. Ao final de cada consulta de *follow-up*, ocorria, como ao

término de qualquer consulta, o envio das informações registradas no *template* daquela visita para os patrocinadores. Natália e Tatiana, que faziam esse reporte todos os dias, deveriam digitar seus *logins* e senhas na plataforma do estudo, selecionar cada paciente específico por meio da informação de seus dígitos do número de randomização e, após confirmarem a indicação do sujeito correto, digitarem as informações conforme a ordem do formulário eletrônico. Caso não houvesse eventos adversos graves ou de interesse da pesquisa para reportar, essa atividade costumava ser feita com bastante rapidez, dada a *expertise* que ambas adquiriram ao trabalhar com essa mesma tarefa todos os dias e a quantidade de prontuários terem os dados reportados.³²⁰

Daí em diante, nem elas e nem os demais profissionais do Croncenter teriam acesso a quaisquer informações sobre os pacientes que atenderam. Os resultados das pesquisas, como mencionei no capítulo 4, eram de posse exclusiva do patrocinador de cada ECR e, portanto, os pesquisadores não tinham acesso a qualquer dado sistematizado bruto – fosse com relação ao desempenho da droga experimental no grupo “acompanhado” no Croncenter, fosse relativo aos resultados alcançados em âmbito internacional. Daí em diante, conforme me explicaram os profissionais de CRO com quem conversei, os resultados dos estudos seguiriam por dois caminhos: enquanto um relatório completo e detalhado seria enviado para as agências regulatórias dos países nos quais os patrocinadores desejassem comercializar seu produto, com a finalidade de fundamentar uma solicitação para obtenção de registro sanitário; dados específicos seriam publicados em periódicos internacionais renomados na forma de artigos científicos.

Minha pesquisa de campo, no entanto, não perseguiu o desenvolvimento dos ECRs tão longe, tendo finalizado seu percurso no Croncenter. Lá, o que pude acompanhar, ainda que de modo relativamente tímido quando comparado ao esforço que fiz para conhecer os processos e procedimentos para condução dos ECRs, foram algumas das implicações da finalização dos experimentos sobre pacientes de ambulatório que aguardavam longamente para serem incluídos em novos projetos. Gostaria, portanto, de finalizar este capítulo reportando-me para um desses rápidos momentos em que pude entrever como os interstícios da participação em experimentos eram lidados no Croncenter e como abriam uma senda para cenários ainda mais complicados de costuras entre sistemas de saúde, precariedades crônicas de acesso aos serviços públicos de saúde e estratégias individuais dos pacientes para se manterem “controlados” e vinculados ao Croncenter.

³²⁰ O reporte de eventos adversos sérios era mais demorado, pois era necessário digitalizar documentos que comprovassem sua ocorrência, só aí, enviá-los à base de dados dos patrocinadores.

Nas descrições que fiz das “consultas de *follow-up*”, tivemos duas situações distintas: enquanto Seu Mateus foi imediatamente “pré-screenado” para verificação de seu “potencial” para o Projeto B, Dona Eunice teve sua próxima consulta marcada para dali a três meses, quando, aí sim, seria avaliada quanto a suas possibilidades de ingresso em uma nova pesquisa. Caso Seu Mateus tenha, de fato, atendido aos critérios de elegibilidade para outro estudo, seu itinerário percorreria, provavelmente, o mesmo que foi descrito nos dois últimos capítulos:³²¹ exames e consultas de *screening* para confirmação de sua adequação aos parâmetros clínicos e laboratoriais, randomização e seguimento na pesquisa por meio das “consultas de protocolo” e de “acompanhamento” até a finalização no “*follow-up*”. Mas, e no caso de pessoas que, assim como Dona Eunice, não foram imediatamente incorporadas a novos experimentos? Como era sua estada junto ao Cronicenter? Como eram “acompanhados” pelas médicas e como faziam para se manter “controlados” fora do esquema experimental, que lhes possibilitava tomar medicações experimentais de alto custo, ter consultas médicas de acordo com algumas de suas necessidades básicas, fazer determinados exames periodicamente e obter documentos e amostras-grátis que lhes facilitavam a vida em seus trânsitos entre unidades dos sistemas público e privado de saúde locais?

Para tratar desse último conjunto de questões, trarei a seguir uma descrição breve de uma “consulta de ambulatório”, na qual Seu Evaristo, um ex-participante de pesquisa, foi atendido por Dra. Helena. Era o final de uma manhã relativamente tranquila de atendimentos de pacientes e Seu Evaristo estava previsto para ser atendido por Dr. Miguel, já que, em geral, ficava sob sua responsabilidade a avaliação periódica do potencial de “pacientes de ambulatório” para ingresso em experimentos em fase de recrutamento. O médico entrou no consultório de Dra. Helena rindo e lhe pediu sussurrando para que ela atendesse Seu Evaristo por ele. Dr. Miguel trazia um prontuário simples nas mãos, daqueles que não vinham nem em capas de papel nem em pastas do tipo fichário – eram basicamente a ficha de cadastro, a ficha pautada de acompanhamento clínico grampeadas e pronto.

Ao entregá-lo a Dra. Helena, disse para mim, em tom de reclamação que “esse paciente é um pé no saco!”. A médica, por sua vez, ao ler o nome de Seu Evaristo no prontuário, reconheceu rapidamente de quem se tratava e logo reagiu, também rindo: “não, pelo amor de Deus! Quero não”. Dr. Miguel tentou convencê-la a fazer o atendimento, como se estivesse lhe pedindo um favor. Disse que não queria atendê-lo de jeito nenhum, pois “todo mês ele tá aqui”. A conversa então seguiu nesse tom, no qual Dra. Helena relutou o quanto pôde mas, no final

³²¹ Infelizmente, não voltei a encontrar Seu Mateus em minhas últimas visitas ao Cronicenter para finalizar o acompanhamento de seu itinerário.

das contas, foi vencida pela insistência de Dr. Miguel – na verdade, acho não tinha nem como recusar um “pedido” de seu chefe, ainda mais estando quase de saída do Cronicenter. Ela pegou o prontuário e não se demorou para chamá-lo ao consultório. Apesar de não ter querido atendê-lo, Dra. Helena foi muito simpática e cortês com seu Evaristo. Ele era um senhor branco, alto, com cabelos brancos penteados com gel, roupa muito bem alinhada, sapatos bem lustrados. Em um dado momento, ele disse que já havia viajado muito a trabalho com alguns políticos, o que me fez inferir que se tratava de um senhor aposentado de uma importante carreira no serviço público.

Seu Evaristo já entrou no consultório batendo papo, conversando bastante. Após contar algumas histórias, ele disse que tinha ido ao centro para trocar sua receita de medicamentos de uso crônico e de seu remédio para dormir. “Esse remédio para dormir estava funcionando mesmo, tô conseguindo dormir quatro, cinco horas com ele”. Dra. Helena logo começou a escrever uma receita com as medicações que ele havia pedido [RiscRiscRisc]. Enquanto isso, ele seguiu dizendo que queria que ela lhe fizesse, separadamente, uma receita de um remédio cuja caixa ele trazia vazia. Quando ele tirou o objeto do bolso, deu pra ver que se tratava, na verdade, de um dos lados de uma caixa de [REDACTED], marcado com a tarja vermelha “amostra grátis” abaixo do nome do medicamento. Seu Evaristo explicou que, além de a receita que queria dever ser à parte das outras medicações, ele queria que Dra. Helena fizesse a prescrição desse medicamento cuja caixa havia levado no nome de seu filho, pois ele conseguia comprá-lo com desconto de 50% em uma drogaria em que era cadastrado.

Dra. Helena novamente concordou em redigir o documento e, logo que Seu Evaristo lhe ditou o nome de seu filho, ela começou a escrever a prescrição. Nesse meio tempo, Seu Evaristo continuou conversando, agora sobre as maravilhas desse medicamento. Disse que funcionava muito bem e que ele havia dado algumas caixas dele para amigos que também tinham a doença que ele tratava – e eles também tinham adorado os efeitos. No entanto, o preço é que não era nada bom e, portanto, ele precisava fazer esse esquema da receita no nome do filho.³²² Algo no meio dos elogios que Seu Evaristo fez ao medicamento trouxe Dra. Helena para a conversa de um modo, para mim, absolutamente surpreendente. A médica entrecortou os elogios do paciente para dizer:

Dra. Helena: Seu Evaristo, o senhor sabia que esse é o medicamento do projeto que o senhor fez parte aqui com a gente?

Seu Evaristo: É mesmo?! – Respondeu com surpresa.

³²² Certa vez, durante uma consulta, Dr. Miguel comentou comigo que uma caixa desse medicamento custava mais de duzentos reais e durava no máximo um mês.

Dra. Helena: Era esse mesmo, [REDACTED]! O senhor participou do projeto!

Seu Evaristo: Olha só! É mesmo, eu?

Dra. Helena: Foi, o senhor foi responsável pela liberação dessa medicação no mercado! Pode contar pra todo mundo que o senhor foi responsável por ajudar essa medicação a entrar no mercado!

Dra. Helena falava tudo isso muito animada, parecendo querer fazer Seu Evaristo se sentir orgulhoso. Eu, por outro lado, fiquei com um estranhamento enorme e, ao mesmo tempo, surpresa. O que eu entendia estar diante de mim, ainda mais depois de acompanhar um bocado de consultas de *follow-up*, era, evidentemente, uma situação na qual um egresso de um experimento não havia recebido a medicação ao término de sua participação na pesquisa e, quando ela foi lançada no mercado, ele não tinha condições plenas de comprá-la. Para “se virar”, Seu Evaristo havia então arranjado uma forma de adquirir o tal medicamento com desconto em uma drogaria na qual seu filho tinha cadastro, com uma receita em seu nome. Ao se dar conta de que a receita solicitada pelo paciente era para [REDACTED], Dra. Helena então se lembrou de que Seu Evaristo havia participado de um experimento com essa mesma medicação no Cronicenter e, nesse momento, contou-lhe a notícia esperando provocar nele um sentimento de orgulho por ele ter ajudado a levar ao mercado um medicamento que ele não tinha dinheiro suficiente de custear.

Seu Evaristo embarcou no entusiasmo da médica e seguiu na conversa: “Depois que eu comecei esse remédio, minha vida mudou! Ó, aquela [REDACTED] que eu tinha? Não existe mais!”. Nem Seu Evaristo e nem Dra. Helena fizeram qualquer menção a possíveis direitos que ele pudesse ter a esse medicamento como ex-participante de pesquisa. Ao contrário, a médica seguiu reforçando ainda algumas vezes que “agora o senhor pode falar pra todo mundo que o senhor ajudou a liberar essa medicação pro mercado!”. Seu Evaristo emendou sorridente: “Que maravilha! E tá todo mundo gostando! Esse aqui em consegui com médico, que me deu essas amostras grátis. E olha, não tem nenhum semelhante, hein! Não tem nada igual”.

Tratando-se de uma consulta rápida e simples, provocada pela ida desavisada de Seu Evaristo ao Cronicenter, ela foi finalizada após o preparo das receitas que ele havia pedido. Seu Evaristo, após, isso, partiu com as prescrições de que precisava e Dra. Helena pediu à Carmem que agendasse eu retono: “marca pra daqui três, quatro meses. Mês que vem ele vai tá aqui mesmo...”.

Não voltei a ver Seu Evaristo no Cronicenter, mas fiquei sabendo que ele tinha, de fato, voltado ao centro no mês seguinte, e que, novamente, sua presença havia causado impaciência na equipe. Seu Evaristo foi novamente sem agendar e disse na recepção que tinha combinado previamente com Fátima de buscar amostras-grátis de [REDACTED], o mesmo medicamento cuja

receita ela havia pedido para Dra. Helena fazer no nome de seu filho algumas semanas antes. Quando Seu Evaristo chegou, Fátima não estava em sua mesa e, tendo demorado ainda um pouco para voltar, ele acabou não esperando para ser atendido. Quando soube da passagem de Seu Evaristo pelos colegas, Fátima ficou muito irritada. Ela disse que o paciente havia mentido ao dizer que tinha combinado algo com ela, e mais, que ele não deveria ficar insistindo em aparecer para tentar pegar amostras-grátis, pois morava em uma das enormes casas de um bairro rico da cidade e isso indicava que sua renda era suficiente para bancar o tratamento: “esse paciente tem condição. Mora em [REDACTED] e fica aqui vindo pra buscar...!”

Embora eu não tenha elementos suficientes para arriscar uma caracterização dos itinerários dos “pacientes de ambulatório” pelo Cronicenter, sugiro que o caso de Seu Evaristo deixe salientado um instigante e complicado efeito dos ECRs. A ausência de programas de fornecimento das medicações experimentais pós-estudo lançava os egressos de pesquisas a situações nas quais não necessariamente os vínculos com o Cronicenter eram rompidos. Conheci algumas pessoas que, assim como Seu Evaristo, ainda recorriam ao centro como um lugar para trocar receitas para estender sua validade, buscar amostras-grátis de medicamentos de uso contínuo, fazer consultas rápidas para terem exames interpretados ou mesmo para solicitar que as médicas lhes redigissem um pedido de encaminhamento ou exame laboratorial. O centro de pesquisa, nesse sentido, tornou-se para essas pessoas um ponto estrategicamente agregado a seus trânsitos pelo sistema de saúde local, ao qual poderiam recorrer esporadicamente para resolver alguma situação clínica ou burocrática pontual.

O que podiam obter nesses contatos com o Cronicenter, no entanto, era bem distinto do “acompanhamento” que recebiam quando “pacientes de protocolo”. Como Dra. Elisa explicou durante uma entrevista, o atendimento de “ambulatório” era voltado para o rastreamento de pacientes com “potencial” para novos estudos e, portanto, qualquer vinculação mais intensa oneraria o centro de um modo que a equipe não teria como administrar. Ademais, diante da impossibilidade de distribuir medicações e outros insumos, bem como realizar procedimentos e consultas mais regulares e sistemáticas com o custeio dos patrocinadores de pesquisa, ela mesma reconheceu que o que acabavam fazendo se tratava mais de oferecer algumas facilidades para uso do SUS do que propriamente oferecer um “acompanhamento”.

Dra. Elisa: [...] Com os pacientes de ambulatório, normalmente o vínculo é bem menor, né. Até porque é uma consulta basicamente de triagem, assim, e a intenção é até mesmo não manter um vínculo tão forte porque a gente não dá conta. Simplesmente porque não dá conta. Porque eu acho que se desse, seria mais interessante ainda manter eles aqui porque, [...] a gente vai mantendo aqui e cada vez tem mais pacientes e cada vez tem mais estudos. Mas é porque [a gente] não dá

conta mesmo. Não tem como. E não tem muito o que fazer também porque a gente fica limitado aos medicamentos que tem no centro de saúde, que tem no posto.

O encerramento da condução das atividades previstas nos protocolos de ECR no Cronicenter, portanto, não inaugurava uma nova etapa na condução de tratamentos com as medicações antes experimentadas, ou mesmo vinculava os “pacientes de ambulatório” ao centro de pesquisa por meio de práticas de acompanhamento. Ao contrário, como evocado a partir do caso de Seu Evaristo, esperava-se que os pacientes egressos de pesquisas continuassem seu tratamento comprando o medicamento quando ao término das pesquisas e que fossem “acompanhados” por outros médicos, do sistema público ou privado de saúde. Assim, após terem finalizado suas atividades, tanto os laboratórios farmacêuticos e CROs, quanto o próprio centro de pesquisa interrompiam os compromissos assumidos no termo de consentimento e, sob ineficiente vigilância das agências regulatória e ética, levavam embora o aparato que ensejava os frágeis processos de convalescença no contexto experimental. O centro de pesquisa, entretanto, diferentemente dos laboratórios e CROs, mantinha com os pacientes, ainda, um tipo de vínculo “bem menor” de atendimento “ambulatorial”. Por meio dele, buscava tornar possível contar com a morbiodisponibilidade dos pacientes de ambulatório nos momentos em que fosse contratado para novos experimentos, constituindo, assim, um banco de dados extenso e operativo.

Trazendo limitados benefícios estáveis e duradouros aos participantes de pesquisa e utilizando-se direta e indiretamente da estrutura dos serviços públicos de saúde, os experimentos apareceram de forma ambígua, problemática e complicada na farmacodinâmica que acompanhei no Cronicenter. Sua eficácia como um instrumento de oferta de tratamento se assentava sobre a projeção de que, por um período curto e determinado pelo arbítrio de laboratórios farmacêuticos multinacionais, os indivíduos que ingressassem nesses “projetos” receberiam medicamentos, consultas, exames e outros insumos sem custos. Diante da precariedade com que eram atendidos no sistema público, tais formas de “acompanhamento”, mesmo que frágeis, foram geralmente entendidas por profissionais de pesquisa clínica e pelos pacientes como vantagens da participação em pesquisa, as quais deveriam ser aproveitadas enquanto durassem.

As projeções mais esquisitas e otimistas do Brasil como um país estratégico para a condução de ECRs pela indústria da pesquisa clínica, dada a concentração massiva de uma população de pessoas adoecidas e sem acesso adequado a tecnologias de saúde pareceu encontrar algum lastro empírico quando olhamos para o Cronicenter. E com um agravante: não

se tratava somente de uma carência por acesso a medicamentos caros – ainda que essa demanda existisse, de fato. O que sugiro aqui é que a demanda mais expressiva dos pacientes do Croncenter era por serviços de atenção básica ou de “acompanhamento” para doenças crônicas e suas intercorrências ou complicações. Assim, as vantagens em participar de pesquisas estavam, sobretudo, em conseguir consultas, exames, receitas, pedidos de acompanhamento e outros suprimentos que, na falta de abastecimento regular pelo serviço público, eram obtidos temporariamente por meio dos experimentos. Diante desse cenário, o que a realização de experimentos farmacêuticos no Brasil parece fazer emergir como questão urgente, em especial os voltados para condições crônicas, é a necessidade de articular quaisquer debates, regulamentações, leis e organização de sistemas para organização, fiscalização ou promoção de pesquisas em seres humanos à qualificação do acesso e da qualidade dos serviços públicos de atenção básica, dos quais a massa populacional de adoecidos brasileiros tanto necessita e de cuja precariedade os investimentos científicos privados tanto se beneficiam.

As atividades do Croncenter e suas articulações com os processos protagonizados pelos laboratórios farmacêuticos e CROs, denotam o quanto as economias políticas da doença e da saúde são constitutivas do método ECR. A quantificação e a qualificação de diferentes estados de adoecimento de populações e indivíduos e sua capitalização por meio dos mais diversos processos farmacocinéticos e farmacodinâmicos deixam explícito o quanto a precariedade historicamente constituída com a qual parte significativa dos brasileiros acessa serviços e tecnologias de saúde se configura como um ativo alta e perversamente estimado pela indústria da pesquisa clínica. A realização de ECRs no Brasil tem sua exequibilidade umbilicalmente associada a essa precariedade, seja do ponto de vista logístico, seja sob prismas metodológicos e éticos – todos eles, conforme espero ter denotado, praticamente indiscerníveis. Nesse cenário, no qual as dificuldades impostas pelos sistemas de saúde pública e privada para que os indivíduos possam cuidar de sua saúde oferecem as condições econômicas, éticas e políticas para que experimentos farmacêuticos emergjam como alternativas de tratamento, e mesmo de política de saúde, parece-me que qualquer reflexão relativa a condução de ensaios clínicos precisa considerar, necessariamente, o modo inextrincável com que posturas, valores, instituições, reflexões e metodologias apresentados como científicos, éticos e voltados ao interesse público estão conectados às condições de vida e de morte de diferentes sujeitos e às estratégias do mercado e da ciência farmacêutica para capitalizá-las.

“Os ensaios clínicos são pensados como benéficos à humanidade, mesmo que considerados escandalosos; hospitais são vistos como espaços de cura mas também, em certas situações, como espaços de morte; os direitos de propriedade intelectual são apresentados como necessários à inovação, mesmo que sejam denunciados como genocidas.

Kaushik Sunder Rajan, *Pharmocracy*, 2017, p. 3

Notas finais

A ética randômica e o espírito do biocapital

Nikolas Rose, em suas teorizações sobre o que chamou de “a biopolítica hoje” (2013), vem argumentando que esta pode ser reconhecida, sobretudo, pelo modo a partir do qual “a própria vida” se tornou o alvo, o objeto e a mercadoria das mais diversas economias políticas. Estas, articuladas pelos estados nacionais, por empresas multinacionais farmacêuticas e biotecnológicas, por grupos e associações de pacientes e por cada indivíduo considerado de modo isolado, têm como mediador fundamental o conhecimento genômico e, dentro dele, a vida. “Na biopolítica molecular de nosso presente, muitos aspectos de nossa vitalidade humana já se tornaram técnicos, abertos à manipulação e à modificação na sala de cirurgia, na clínica, na sala de aula, nas forças armadas, na vida cotidiana” (op. cit., p. 351). Seu quadro de referência histórico são as pesquisas e os impactos diversos do Projeto Genoma Humano, que, na década de 1990, deu novo impulso ao campo da biomedicina e das práticas sociais que o envolvem. Fazendo possível, a partir de então, a manipulação das mais ínfimas partículas orgânicas, como os tecidos, os gametas e o conteúdo do núcleo de cada célula, “as próprias fronteiras entre vida e morte, limites que ainda são tão definitivos, tornaram-se, assim, abertos à negociação e à discussão.” (ibid.)

Ao final do livro “A política da própria vida” (2013), Rose refletiu longa e sistematicamente a respeito das relações, práticas, atores e efeitos que se constituíram nessa “biopolítica molecular da vida” (p. 355) e articulou uma provocativa reflexão a respeito do que chamou de “ética somática e o espírito do biocapital” (p. 350). Evocando a noção de “afinidade eletiva” de Max Weber, Rose buscou refletir a respeito de como, por um lado, a biopolítica contemporânea implica-se em uma ética somática, por meio da qual a assunção do biológico ao estatuto ontológico contribuiu para que “os seres humanos se [tornassem] ainda mais biológicos” e a corporalidade, por sua vez, assumisse “um dos mais importantes lugares para julgamentos e técnicas éticas” (2013, p. 352). Por outro lado, o autor argumenta que essa

mesma biopolítica é articulada em torno de valores, práticas, éticas e políticas vinculadas à produção de biovalor (Waldby, 2000), por meio do manejo de populações e disposições individuais voltadas à busca da saúde e da vitalidade através da produção de conhecimentos biotecnológicos e consumo de produtos biomédicos. Nesse sentido, Rose identifica a seguinte articulação:

Essa, pois, é a economia ética somática que talvez tenha uma afinidade eletiva com determinada forma de capital, de biocapital e com a capitalização da própria vida. Naturalmente, não temos de decidir entre uma interpretação materialista ou espiritualista desses desenvolvimentos. A ética somática e o biocapital têm se unido desde o nascimento. Com efeito, somente onde a vida mesma atingiu tal importância ética, onde as tecnologias para mantê-la e incrementá-la podem representar a si mesmas como mais do que a corrupta corrida por lucro e ganho pessoal, podem colocar-se a serviço da saúde e da vida, seria possível ao biocapital alcançar tal presa em nossas economias de esperança, de imaginação e de lucro. Nesse sentido, afirmo que a ética está intrinsecamente ligada ao ‘espírito do biocapital’.
(2013, p. 357)

O que quero sugerir nessa breve digressão final sobre o argumento geral da tese é que as economias políticas da doença e da saúde que busquei descrever apontam para conjuntos diversos de articulações e efeitos que, guardando algumas aproximações e distanciamentos com relação à biopolítica contemporânea caracterizada por Rose (2013), apontam mais para processos de capitalização sobre a morte. O modelo dos ensaios clínicos randomizados duplo-cego controlados, encarados aqui como uma metonímia da máquina experimental biomédica contemporânea, ocupa um lugar ambíguo e intermediário no campo da produção tecnológica, que permite uma reflexão crítica a respeito da biopolítica contemporânea – um diálogo com as questões que Rose apenas lançou, mas se negou intencionalmente a responder:³²³ “[p]ara todo o discurso do biopoder, quem tem o poder, quem o exerce e para que fins, quem ganha e quem perde? Para todo o seu discurso sobre a biopolítica, onde estão a análise dos interesses ocultos, do papel de classe, as novas formas de desigualdade e exploração que estão surgindo?” (op. cit., p. 357)

³²³ Na obra em questão, apesar de se negar à crítica, Nikolas Rose entende suas contribuições teóricas e etnográficas como um elemento encorajador do exercício crítico: “[h]á, pode-se dizer, demasiada descrição, pouca análise, pouca crítica. Onde tantos julgam, porém, eu tentei evitar o julgamento, buscando simplesmente esboçar uma cartografia preliminar de uma emergente forma de vida e dos possíveis futuros que ela incorpora. E ao fazer isso, ao não julgar, espero ajudar a tornar um julgamento possível” (2013, p. 358).

Entendo que no cenário da biopolítica contemporânea, no qual é cada vez mais difícil identificar separadamente os papéis, as atribuições e as responsabilidades do estado e do mercado, a gestão – populacional e individual – da vida e também da morte se configura tanto como um objeto da governamentalidade quanto uma arena de negócios. Desse modo, entendo, em continuidade com Nikolas Rose (2013), que a biopolítica contemporânea se articula de modo inseparável da produção biotecnológica. Sendo ela de domínio quase exclusivo das multinacionais do ramo farmacêutico, implica que caracterizemos a “economia política” foucaultiana cada vez mais como uma que, voltada para uma “intervenção no campo da economia e da população” (Foucault, 2008, p. 290), insere nos círculos de interesses comuns do estado e do mercado as dinâmicas da vida e da morte – ou, mais precisamente, da saúde e da doença.

Nesse entendimento, procurarei refletir a respeito do que chamei de uma “ética randômica e o espírito do biocapital”. Por meio dessa expressão, quero sugerir uma reflexão crítica a respeito de como as dinâmicas de capitalização sobre estados de adoecimento (de uns) para a produção de tecnologias de melhoramento das condições de vida (de outros) apontam para uma interdependência entre bio e necropolíticas contemporâneas. Algo nesse sentido parece já ter sido sugerido por outros autores, a começar pelo próprio Michel Foucault. No livro “Em defesa da sociedade” ([1997] 2018), o filósofo francês fez uma articulação entre as dimensões de “fazer viver” e “deixar morrer” da biopolítica, na qual a distribuição de vida e morte em uma dada população ocorre por meio da operação do dispositivo regulamentador do racismo de estado. Segundo Foucault, opera-se no interior da biopolítica uma série de mecanismos que, à primeira vista, pareceriam contraditórios, mas que denotam sua lógica interdependente quando se leva em conta o exercício do racismo.

Como pode este poder matar se é verdade que se trata essencialmente de aumentar a vida, de prolongar sua duração, de multiplicar suas possibilidades, de desviar seus acidentes, ou então de compensar suas deficiências? Como, nesses condições, é possível para um poder político, matar, reclamar a morte, pedir a morte, mandar matar, dar a ordem de matar, expor à morte não só seus inimigos mas mesmo seus próprios cidadãos? Como esse poder pode deixar morrer? Como exercer o poder da morte, como exercer a função da morte, num sistema político centrado no biopoder? É aí, creio eu, que intervém o racismo. (Foucault, 2018, p. 214)

Para Foucault, o exercício do racismo na distribuição desigual da morte e da vida se explicita de duas formas. A primeira delas está relacionada à própria ideia de raça, mediante a

qual se tornou possível estabelecer cisões dentro da espécie humana: “o corte entre o que deve viver e o que deve morrer” (ibid). A segunda, por sua vez, mostra sua função por meio da articulação entre as produções da morte e da vida. Nessa acepção, de importância central aqui, “deixar morrer” é uma condição para que se possa “fazer viver”, na medida em que a vitalidade e a saúde de uma população, entendida como intrinsecamente melhor, superior e merecedora, só pode ser garantida se se elimina aquele outro grupo racializado considerado pior, inferior e descartável.³²⁴

De uma parte, de fato, o racismo vai permitir estabelecer, entre a minha vida e a morte do outro, uma relação que não é uma relação militar e guerreira de enfrentamento, mas uma relação do tipo biológico: ‘quanto mais os indivíduos anormais forem eliminados, menos degenerados haverá em relação à espécie – viverei, mais forte serei, mais vigoroso serei, mais poderei proliferar’. A morte do outro não é simplesmente a minha vida, na medida em que seria minha segurança pessoal; a morte do outro, a morte da raça ruim, da raça inferior (ou do degenerado, ou do anormal), é o que vai deixar a vida em geral mais sadia; mais sadia e mais pura. (op.cit., 215)

O evento crítico (Das, 1995) que informa a reflexão de Foucault é o do racismo eugênico da Alemanha nazista. Para o autor, foi nesse contexto que aconteceu uma generalização absoluta do biopoder com o direito soberano de matar, atestado, de um lado, pela disseminação de práticas disciplinares e previdenciárias e, de outro, pelo extermínio em massa de grupos racializados tidos como inferiores. Apesar de Foucault não ter comentado as práticas já internacionalmente conhecidas de experimentação em indivíduos judeus nos campos de concentração, creio não ser demais considerar que uma parte importante do direito de matar durante do nazismo foi exercida por meio da submissão de sujeitos a experimentos de modo forçado e violento. Nesse período, foi impingido sobre grupos diversos uma série de procedimentos com a finalidade de verificar a melhor forma de desenvolver tecnologias e conhecimentos para a melhor sobrevivência dos alemães e subjugo mais eficaz de seus inimigos. Nesse sentido, diferentemente dos procedimentos de extermínio em câmaras de gás ou de fuzilamento, os sujeitos de pesquisa foram “expostos à morte” durante os experimentos, sendo seu sofrimento fundamental para a composição de um corpo de conhecimento estratégico para o exército alemão (Weindling, 2001).

³²⁴ Diversas intelectuais negras vêm pensando sobre essa correlação entre vida e morte no contexto do extermínio e do encarceramento da juventude negra brasileira e da alta mortalidade de mulheres negras por feminicídio ou falta de atendimento adequado em serviços gineco-obstétricos de saúde. Para algumas referências, ver Carneiro (2005), Werneck (2016), Flauzina e Freitas (2017) e Oliveira (2018).

O que busquei argumentar, ao apontar para as economias políticas da doença e da saúde, foi, sobretudo, para o estatuto de interdependência da produção de vida e de morte no contexto da produção farmacêutica industrial de medicamentos. No decorrer da descrição das etapas do ECR, o que fica evidente é o modo com que as promessas de um futuro saudável e lonjivo (Rose, 2013) se articulam com políticas de produção e reprodução de letalidades cotidianas (Povinelli, 2008) vividas pelos sujeitos das pesquisas. Não é possível, dentro desse modo de produção – ou princípio ativo – que é o ECR contemporâneo, prescindir de pessoas que vivam em condições precárias de vida, que tenham pouco ou nenhum acesso a bens e serviços de saúde, e que sejam deles dependentes. Sem tais sujeitos, é impossível produzir as tecnologias consideradas fundamentais à vida e à longevidade. Por outro lado, essas mesmas tecnologias têm como condição *sine qua non* de seu estatuto como produtos seguros e eficazes a sua socialização por meio dos ECR, os quais, produzidos do modo que são, co(i)mplicam dinâmicas globais de vida e morte, saúde e doença.

Na concepção de Foucault (2018), a morte, a doença, o risco e tudo mais que ameace a vida são, no contexto da biopolítica, algo que lhe escapa e sobre o qual se busca estabelecer mecanismos de intervenção no sentido da regulamentação. Assim, a morte, de um lado, é aquilo que se apresenta como “o termo, o limite, a extremidade do poder” (op. cit., p. 208), interessando-lhe, quando muito, apenas a mortalidade na medida em que ela lhe permita “agir de tal maneira que se obtenham estados globais de equilíbrio, de regularidade” (op. cit., p. 207). O que as cinéticas e dinâmicas da produção farmacológica que encompassam o Brasil – e, possivelmente, outros países da América Latina – parecem apontar, contudo, é para uma articulação intensa entre a biopolítica e o biocapital, por um lado, e a produção e gestão dos fenômenos da morte e da mortalidade. Isso porque o interesse que o estado brasileiro, os laboratórios farmacêuticos e as empresas implicadas no campo da pesquisa clínica guardam em comum com relação à inserção do país no universo da experimentação não está assentado fundamentalmente sobre o consumo de medicamentos pela população, mas em seu adoecimento e dificuldade de acesso a serviços de saúde como ativo econômico para a produção de medicamentos.

Ao longo de todo o trabalho de campo que realizei para construção desta tese, ficou-me evidente que a pesquisa clínica para a produção de medicamentos era articulada por meus interlocutores como um dispositivo que, na medida do possível, deveria ser crescentemente incorporado às políticas e práticas de saúde. Fossem gestores, participantes de instâncias de controle social, profissionais de pesquisa clínica ou pacientes, havia um certo entendimento generalizado de que a quantidade de estudos a serem realizados no país deveria se ampliar, de

modo a abranger diversas áreas terapêuticas, regiões e indivíduos em busca de tratamento. O cenário contra o qual tais percepções ganhavam sentido era sempre um no qual o Sistema Único de Saúde era caracterizado como precário, ineficiente e insuficiente para dar conta das necessidades diversas de saúde da população – fossem elas sofisticados exames e tratamentos para câncer e doenças raras ou o recebimento de “acompanhamento” para doenças crônicas de prevalência significativa. Nesse sentido, ao descreverem ou vivenciarem as dificuldades ou mesmo os obstáculos para recebimento de atendimento adequado em unidades públicas de saúde, enxergavam a sistematicidade mandatória da condução de ECRs como evidentemente melhor e mais desejável.

Nesse cenário, as percepções sobre as benesses dos ensaios clínicos eram profundas – e os riscos, quando muito, considerados irrisórios. Agentes públicos tenderam, de um modo geral, a entender os ensaios clínicos como iniciativas que oportunizavam aos usuários do SUS o recebimento de tratamentos caros e eventualmente sequer disponíveis no mercado brasileiro. Desse modo, caracterizaram a pesquisa clínica como uma via que permitia que pessoas com as mais diversas doenças recebessem antecipadamente um medicamento que, fatalmente, entraria no circuito comercial no futuro, beneficiando-se, dessa forma, de um tratamento antes do grande público – e de graça. Em suas falas públicas, mencionaram os evidentes impactos das tecnologias biomédicas no prolongamento das expectativas de vida mundo afora e enfatizaram a necessidade urgente de investimentos para o desenvolvimento de medicamentos para doenças graves, progressivas e que ameaçam a vida daqueles por elas acometidas. Por outro lado, descreveram, ainda, os ensaios clínicos como particularmente necessários, visto que o SUS não vinha dando conta de fornecer tratamento adequado para seus usuários e, portanto, as pesquisas poderiam se caracterizar como uma estratégia para diversificação e ampliação dos serviços gratuitos disponíveis.

Empresas e profissionais do campo da pesquisa clínica, por sua vez, somaram-se a essa percepção e se articularam às práticas desse campo entendendo as vulnerabilidades do sistema público de saúde e de seus usuários como oportunidades para a condução de experimentos. Os profissionais de CRO com quem conversei foram bastante explícitos em dizer que eram justamente as fissuras estruturais das políticas de saúde o que lhes possibilitava conduzir os ensaios clínicos de um modo particular. Assim, na medida em que os experimentos eram contrastados com o SUS, mais profundamente se articulavam com ele. Nesse sentido, tanto o fato de a maioria dos brasileiros ser dependente dos serviços públicos quanto o de este ser bastante precarizado conformava um cenário no qual a população brasileira parecesse morbidisponível para os ensaios clínicos. Tais fatores não eram ignorados nos processos de

definição dos planos de absorção de fármacos experimentais: ao buscarem trazer os investimentos de laboratórios multinacionais para o país, profissionais de CRO procuravam “vender” o Brasil, ou melhor, a população brasileira, como adoecida e carente de tratamento. Essa estratégia era fundamental para que os patrocinadores dos experimentos entendessem que, aqui, poderiam conduzir ensaios clínicos de modo rápido, confiável e eficiente.

A caracterização da população brasileira desse modo era acrescida, ainda, de outro fator fundamental, correspondente à sua descrição em termos racializados, a partir da noção de “miscigenação”. Para os profissionais do campo da pesquisa clínica, essa categoria comumente associada à identidade nacional brasileira se remete ao contexto colonial e aos diferentes fluxos de migração por meio dos quais se formou uma população composta por indivíduos dos mais diversos pertencimentos étnicos e raciais. Essa caracterização, entretanto, é distinta daquela por meio da qual, por diversas vezes, é evocada uma percepção de que a “miscigenação” deu origem a um grupo nacional homogêneo, no qual a diversidade das raças foi liquid(í)ficada. Ao contrário, parecia mais uma imagem caleidoscópica, na qual grupos raciais discretos poderiam ser identificados dentro da população “miscigenada” e postos à disposição dos anseios de representatividade e extrapolação dos dados dos ensaios clínicos globais.

Nas práticas do Croncenter, esse mesmo aspecto racial apareceu de modo fundamental nas dinâmicas experimentais. Mesmo que os profissionais do centro não realizassem suas atividades de “recrutamento”, “pré-*screening*”, assinatura do “termo”, “*screening*” e “randomização” tendo o pertencimento racial de seus pacientes como um critério, operava no Croncenter um conjunto de práticas voltadas à apresentação dos ECR como “tratamento sem custos” ou “ajuda” que resultava em uma maioria negra de pacientes na sala de espera. O público-alvo das atividades do Croncenter, como bem me explicaram, não eram os pacientes do consultório particular de Dr. Miguel, que pagavam uma enorme quantia para uma consulta com o médico. Ao contrário, o diretor do Croncenter buscava por meio de diferentes estratégias de recrutamento, atrair indivíduos de regiões periféricas que tinham dificuldades para receber atendimento adequado nos sistemas público e privado de saúde. Embora houvesse sujeitos brancos e de classe média participando dos estudos, conforme me explicaram os profissionais do Croncenter, a maioria das pessoas lá atendidas era negra e dependente do SUS.

Mesmo que uma minoria de pessoas tivesse acesso a planos de saúde – fosse por custeá-los individualmente, fosse por receber atendimento privado por meio de convênios profissionais – era evidente que também não conseguiam atendimento adequado na rede privada. Dificuldades para agendar consultas e receber “acompanhamento” foram mencionados constantemente por pessoas nessa situação, bem como o fato de os custos com os muitos

medicamentos que precisavam para seu tratamento serem muito altos. Nesse sentido, mesmo que em condições variadas, os pacientes do Cronicenter tinham, de um modo geral, as características em comum de estarem em busca de tratamento para suas doenças crônicas e de enfrentarem dificuldades para acessar medicamentos para tanto.

As economias políticas da doença e da saúde – ou as constantes produções, reproduções e capitalizações sobre estados diversos de adoecimento e convalescença de populações e indivíduos – parecem configurar um eixo fundamental do desenvolvimento de ensaios clínicos no Brasil. Considerando as caracterizações feitas por meus interlocutores, a posição que ocupamos no cenário internacional da indústria da pesquisa clínica pode ser entendida como uma na qual fornecemos pacientes para a realização de ensaios clínicos globais. Os eventuais retornos ou benefícios para os sujeitos que participam da parte mais frágil e arriscada desse empreendimento parecem bastante incertos e duvidosos. Esse fato não é de pouca importância, pois implica um modo específico de articulação entre as economias políticas da doença e da saúde na qual seus predicados, embora coprodutivos e interdependentes, não se equilibram. Os medicamentos custam caro demais para serem comprados e são onerosos demais para o sistema público brasileiro, que demora ou mesmo se nega a incorporá-los para distribuição gratuita. Desse modo, os participantes de pesquisa somente têm um breve “contato” (Fisher, 2009) com essas tecnologias, sendo o acesso mais uma miragem, uma propaganda, uma promessa.

Empresas do setor farmacêutico e autoridades de saúde, nesse sentido, operam uma gestão populacional conjunta de sujeitos: especulam sobre eles como corpos morbidisponíveis, agenciam-nos em complicadas dinâmicas experimentais e, ao final dos estudos, lançam-nos de volta em condições letais de vida – as quais, por sua vez, são fundamentais para o movimento mais geral da experimentação global. Nesse cenário, saúde e doença não são simplesmente vocábulos antônimos ou antagônicos. Ao contrário, são condições interdependentes, no sentido ontológico: no contexto da experimentação farmacêutica, ou melhor, da biopolítica farmacêutica global, não há sujeitos consumidores sem que haja sujeitos de pesquisa – nas condições aqui descritas. Assim, a produção de condições de vida, ou de gestão biopolítica no sentido foucaultinano (Foucault, 2018), é impossível sem a produção de uma necropolítica cotidiana (Mbembe, 2017), marcada pela letalização crônica da existência de certos sujeitos (Povinelli, 2008).

A produção de morte na vida de alguns e para a vida – e não morte – de outros, denota ainda a marca de um dispositivo, que, assim como a randomização, pode parecer absolutamente aleatória, mas é marcada por uma seletividade refinada. Marcadores raciais e suas implicações de

renda, em minha experiência de campo, mostraram-se fundamentais para compreensão das dinâmicas da randomização. Sujeitos com atendimento precário em seus planos de saúde, necessitando de caros tratamentos e, sobretudo, em falta de um “acompanhamento” que pudesse vinculá-los de modo mais efetivo aos múltiplos sistemas de saúde por onde trafegavam, e que lhe possibilitasse o desenvolvimento de estratégias duradouras de cuidado, mostraram-se a população preferencial, dentro da qual, aí sim, operavam os critérios da aleatoriedade algorítmica que fundamenta o ECR. Assim sendo, os princípios que orientavam o ECR como sustentáculo de biopolíticas contemporâneas tinham, como condição de possibilidade, a formação de subjetividades experimentais (Sunder Rajan, 2008), forjadas em contextos de precariedades diversas, e sua capitalização para a produção de tecnologias que, de um modo geral, se mostraram inacessíveis a esses mesmos sujeitos que colaboraram para seu desenvolvimento.

Referências

ABADIE, Roberto. The Ethics Debate on Compensating Drug Trial Volunteers. *Anthropology News* v. 49, n. 2, p. 24–24, 2008.

_____. **The professional guinea pig: Big Pharma and the risky world of human subjects**. Durham e Londres: Duke University Press, 2010.

ABRAHAM, John; REED, Tim. Progress, Innovation and Regulatory Science in Drug Development. *Social Studies of Science* v. 32, n. 3, p. 337–369, 2002.

_____. Trading risks for markets: The international harmonisation of pharmaceuticals regulation. *Health, Risk & Society* v. 3, n. 1, p. 113–128, 2001.

ADAMS, Vincanne. Randomized Controlled Crime: Postcolonial sciences in alternative medicine research. *Social Studies of Science* v. 32, n. 5, p. 659-690, 2002.

AKRICH, Madeleine. Petite Anthropologie du Médicament. *Techniques et Culture* n. 25–26, p. 129–157, 1995.

ALVES, Sandra M.C.; DELDUQUE, Maria Célia; SANTOS, Alethele O. Lei n. 13.269/2016: a comoção da sociedade vence o método científico! *Cad. Saúde Pública* v. 32, n. 6, p. 1–2, 2016.

ANVISA, Agência Nacional de Vigilância Sanitária. *Anvisa é o novo membro do ICH*. Página da Anvisa. [S.l.: s.n.]. 9 nov. 2016. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/rss/-/asset_publisher/Zk4q6UQCj9Pn/content/com-o-inicio-da-reforma-do-ich-a/219201?inheritRedirect=false>. Acesso em: 27 jul. 2017.

ARAÚJO, Natharry Almeida B. **Três momentos da biografia dos medicamentos: o representante, o dispensador e a consumidora**. Monografia (Graduação) – Departamento de Antropologia. Universidade de Brasília, Brasília, 2013.

ATALLAH, Álvaro Nagib; CASTRO, Aldemar Araújo. Medicina Baseada em Evidências: o elo entre a boa ciência e a boa prática clínica. *Revista da Imagem* v. 20, n. 1, p. V–IX, 1998.

AZIZE, Rogério Lopes. **A química da qualidade de vida: um olhar antropológico sobre uso de medicamentos e saúde em classes médias urbanas brasileiras**. Dissertação (Mestrado) – Programa de Pós-Graduação Antropologia Social. Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2002.

_____. Notas de um “não-prescritor”: uma etnografia entre estandes farmacêuticos no Congresso Brasileiro de Psiquiatria. In: MALUF, Sonia Weidner; TORNQUIST, Carmen Susana (Orgs.). **Gênero, saúde e aflição: abordagens antropológicas**. Florianópolis - SC: Letras Contemporâneas, 2010. p. 367–401.

BARBOSA, Regina; ARILHA, Margareth. A experiência brasileira com o Cytotec. *Revista de Estudos Feministas* v. 1, n. 2, p. 408–417, 1993.

BEECHER, Henry K. Ethics and Clinical Research. *New England Journal of Medicine* v. 274, n. 24, p. 1354–1360, 1966.

BENCHIMOL, Jaime L. **Dos micróbios aos mosquitos: febre amarela e revolução pasteuriana no Brasil**. Rio de Janeiro: Editora FIOCRUZ/Editora UFRJ, 1999.

BERWANGER, Otávio *et al.* Os dez mandamentos do ensaio clínico randomizado: princípios para avaliação crítica da literatura médica. **Rev Bras Hipertens** v. 13, n. 1, p. 65–70, 2006.

BEZERRA, Natália Almeida. **Quando a vacina entra na escola**. Dissertação (Mestrado) – Programa de Pós-Graduação Antropologia Social. Universidade de Brasília, Brasília, 2017.

BHARADWAJ, Aditya. Ethic of consensibility, subaltern ethicality: the clinical application of embryonic stem cells in India. **BioSocieties** v. 8, n. 1, p. 25–40, 2013.

_____. Experimental subjetification: the pursuit of human embryonic stem cells in India. **Ethnos** v. 79, n. 1, p. 84–107, 2014.

BHATT, Arun. Evolution of clinical research: a history before and beyond James Lind. **PICR** v. 1, n. 1, p. 6–10, 2010.

BIEHL, João. Patient-citizen-consumer: judicialization of health and metamorphosis of biopolitics. **Lua Nova** v. 98, p. 77–105, 2016.

_____. Pharmaceuticalization: AIDS treatment and global health politics. **Anthropological Quarterly** v. 80, n. 4, p. 1083–1126, 2007.

BIEHL, João; PETRYNA, Adriana. Bodies of rights and therapeutic markets. **Social Research** v. 78, n. 2, p. 359–394, 2011.

_____. Tratamentos jurídicos: os mercados terapêuticos e a judicialização do direito à saúde. **História, Ciências, Saúde-Manguinhos** v. 23, p. 173–192, 2016.

BIEHL, João; SOCAL, Mariana P.; AMON, Joseph J. The judicialization of health and the quest for state accountability: evidence from 1,262 lawsuits for access to medicines in Southern Brazil. **Health & Human Rights** v. 18, n. 1, p. 209–220, 2016.

BITTENCOURT, Silvia Cardoso. **A “bíblia da farmacologia” e os antidepressivos: análise dos livros-texto “Goodman e Gilman - As bases farmacológicas da terapêutica”**. Tese (Doutorado) – Programa de Pós-Graduação Interdisciplinar em Ciências Humanas. Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis - SC, 2010.

BLISS, Catherine. Mapping race through admixture: **The International Journal of Technology, Knowledge & Society** v. 4, n. 4, p. 79–83, 2008.

_____. Census, Race and Genomics. **Anthropology News** v. 51, n. 5, p. 9–12, 2010.

_____. **Race decoded: the genomic fight for social justice**. Stanford: Stanford University Press, 2012.

_____. The Marketization of Identity Politics. **Sociology** v. 47, n. 5, p. 1011–1025, 2013.

BMJ. Fifty years of randomised controlled trials. **BMJ** v. 317, 1998.

BÖSCHEMEIER, Ana Gretel E. Biossocialidades e o valor terapêutico da ayahuasca per se em dois centros da alta amazônia peruana. **Vivência** n. 41, p. 99–111, 2013.

BRADFORD HILL, Austin. Medical ethics and controlled trials. **BMJ** v. 1, n. 5337, p. 1043–1049, 1963.

_____. Memories of the British Streptomycin Trial in Tuberculosis: the first randomized clinical trial. **Control Clin Trials** v. 11, n. 2, p. 77–79, 1990.

_____. Principles of medical statistics. I. The aim of the statistical method. **The Lancet** v. 1, p. 41–43, 1937.

BRASIL. *Resolução n. 196, de 10 de outubro de 1996*. [S.l: s.n.]. Disponível em: <http://conselho.saude.gov.br/web_comissoes/conep/aquivos/resolucoes/resolucoes.htm>. 1996.

BRASIL. Ministério da Saúde. Norma Técnica: Atenção Humanizada ao Abortamento. Brasília: Ministério da Saúde, 2005. Disponível em: <http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/atencao_humanizada_abortamento.pdf>. Acesso em: 21 jun 2018.

BRASIL, Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Farmacopeia Brasileira. 5. ed. Brasília: Anvisa, 2010.

BRASIL, Agência Nacional de Vigilância Sanitária. *Resolução - RDC n. 38, de 12 de agosto de 2013*. [S.l: s.n.]. Disponível em: <http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2013/rdc0038_12_08_2013.html>. Acesso em: 9 ago. 2017. 2013

BRASIL, Agência Nacional de Vigilância Sanitária. *Resolução da Diretoria Colegiada – RDC n. 60, de 10 de outubro de 2014. Dispõe sobre os critérios para a concessão, renovação do registro de medicamentos com princípios ativos sintéticos e semissintéticos, classificados como novos, genéricos e similares, e dá outras providências*. [S.l: s.n.]. Disponível em: <http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2014/rdc0060_10_10_2014.pdf>. Acesso em: 11 set. 2017. 2014

BRASIL, Agência Nacional de Vigilância Sanitária. *Resolução de Diretoria Colegiada - RDC n. 52, de 6 de outubro de 2011. Dispõe sobre a proibição do uso das substâncias anfepramona, femproporex e mazindol, seus sais e isômeros, bem como intermediários e medidas de controle da prescrição e dispensação de medicamentos que contenham a substância sibutramina, seus sais e isômeros, bem como intermediários e dá outras providências*. [S.l: s.n.]. Disponível em: <http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2011/rdc0052_06_10_2011.html>. Acesso em: 11 set. 2017. 2011.

BRASIL, Casa Civil. *Constituição da República Federativa do Brasil de 1988*. [S.l: s.n.]. Disponível em: <http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/constituicao/constituicaocompilado.htm>. Acesso em: 26 jul. 2017. 1988.

BRASIL, Conselho Nacional de Saúde. *Resolução n. 446, de 11 de agosto de 2011*. [S.l: s.n.]. Disponível em: <<http://conselho.saude.gov.br/resolucoes/2011/Reso446.DOC>>. Acesso em: 13 set. 2017. 2011.

BRASIL, Conselho Nacional de Saúde. *Resolução n. 466, de 12 de dezembro de 2012*. [S.l: s.n.]. Disponível em:

<http://conselho.saude.gov.br/web_comissoes/conep/aquivos/resolucoes/resolucoes.htm>. , 2012.

BRASIL, Conselho Nacional de Saúde. *Resolução n. 510, de 7 de abril de 2016*. [S.l: s.n.]. Disponível em: <<http://conselho.saude.gov.br/resolucoes/2016/Reso510.pdf>>. Acesso em: 25 out. 2017a, 2016.

BRASIL, Conselho Nacional de Saúde. *Resolução no. 506, de 3 de fevereiro de 2016*. [S.l: s.n.]. Disponível em: <http://conselho.saude.gov.br/resolucoes/2016/Reso_506.pdf>. Acesso em: 13 ago. 2017b. 2016

BRASIL. Conselho Nacional de Saúde. Comissão Nacional de Ética em Pesquisa. Manual de Orientação: pendências frequentes em protocolos de pesquisa clínica. Brasília: CNS, Conep, 2015. Disponível em: <http://conselho.saude.gov.br/web_comissoes/conep/aquivos/documentos/MANUAL_ORIENTACAO_PENDENCIAS_FREQUENTES_PROTOCOLOS_PESQUISA_CLINICA_V1.pdf>.

BRASIL, Conselho Nacional de Saúde. Comissão Nacional de Ética em Pesquisa. *Norma Operacional n. 001/2013*. [S.l.]: Conep. Disponível em: <http://conselho.saude.gov.br/web_comissoes/conep/aquivos/CNS%20%20Norma%20Operacional%20001%20-%20conep%20finalizada%2030-09.pdf>. 2013

BRASIL, Conselho Nacional de Saúde. *Resolução n. 563, de 10 de novembro de 2017*. [S.l: s.n.]. Disponível em: < <http://conselho.saude.gov.br/resolucoes/2017/Reso563.pdf>>. Acesso em: 11 jun. 2018.

BRASIL, Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. *Manual para submissão de Dossiê de Desenvolvimento Clínico de Medicamento (DDCM) e Dossiê Específico de Ensaio Clínico*. [S.l.]: Anvisa. Disponível em: <[http://portal.anvisa.gov.br/documents/33836/2492465/Manual+para+Submiss%C3%A3o+de+Dossi%C3%AA+de+Desenvolvimento+Cl%C3%ADnico+de+Medicamento+\(DDCM\)+e+Dossi%C3%AA+Espec%C3%ADfico+de+Ensaio+Cl%C3%ADnico/29e9c5b1-2942-4bb9-a4dd-4fcc6fccda3](http://portal.anvisa.gov.br/documents/33836/2492465/Manual+para+Submiss%C3%A3o+de+Dossi%C3%AA+de+Desenvolvimento+Cl%C3%ADnico+de+Medicamento+(DDCM)+e+Dossi%C3%AA+Espec%C3%ADfico+de+Ensaio+Cl%C3%ADnico/29e9c5b1-2942-4bb9-a4dd-4fcc6fccda3)>. Acesso em: 28 jul. 2017. 2016

BRASIL. Ministério da Saúde, Agência Nacional de Vigilância Sanitária. *Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 9, de 20 de fevereiro de 2015*. [S.l.]: Anvisa. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2015/rdc0009_20_02_2015.pdf>. Acesso em: 27 jul. 2017a. 2015

BRASIL. Ministério da Saúde, Agência Nacional de Vigilância Sanitária. *Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 10, de 20 de fevereiro de 2015*. [S.l.]: Anvisa. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2015/rdc0010_20_02_2015.pdf>. Acesso em: 27 jul. 2017b. 2015

BRASIL, Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. 20 anos de pesquisas sobre aborto no Brasil. Brasília: Ministério da Saúde, 2009.

BRASIL, Presidência da República, Casa Civil. *Decreto-Lei n. 2.848, de 7 de dezembro de 1940. Código Penal*. [S.l: s.n.]. Disponível em: <http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/decreto-lei/Del2848compilado.htm>. Acesso em: 11 set. 2017. 1940

BRASIL. Ministério da Saúde. Diretrizes e recomendações para o cuidado integral de doenças crônicas não transmissíveis: promoção da saúde, vigilância, prevenção e assistência. Brasília: Ministério da Saúde, 2008. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/diretrizes_recomendacoes_cuidado_doencas_cronicas.pdf. Acesso em 28 jun 2018.

BULE, Susana; CARVALHO, Cláudia. Latin America. **International Clinical Trials** v. spring, p. 32, 2016.

BULL, J.P. The historical development of clinical therapeutic trials. **J. Chron. Dis.** v. 10, n. 3, p. 218–24, 1959.

BUSCATO, Marcela. *Pacientes com câncer conseguem de graça remédio que não existem no país*. Revista Época. [S.l: s.n.]. 17 jul. 2016. Disponível em: <<http://epoca.globo.com/vida/noticia/2016/07/pacientes-com-cancer-conseguem-de-graca-medicamentos-que-nao-existem-no-pais.html>>. Acesso em: 10 ago. 2017.

BUXTON, Iain L. O. Farmacocinética e farmacodinâmica: a dinâmica da absorção, distribuição, ação e eliminação dos fármacos. In: BRUNTON, Laurence L.; LAZO, John S.; PARKER, Keith L. (Orgs.). **Goodman & Gilman: As bases farmacológicas da terapêutica**. 11. ed. Porto Alegre: AMGH, 2010. p. 1–36.

CALLON, Michel. Some elements of a Sociology of Translation: domestication of scallops and the fishermen of St. Brieuc Bay. **The Sociological Review**, v. 32, n. 1, p. 196-233, 1984.

CAMPOS, Rosana T.O. *et al.* Avaliação da qualidade do acesso na atenção primária de uma grande cidade brasileira na perspectiva dos usuários. **Saúde Debate**, v. 38, n. esp., p. 252-264, 2014.

CAPONI, Gustavo. Bernard y los límites de la fisiología experimental. **Hist. ciênc. saúde-Manguinhos** v. 8, n. 2, p. 375–406, 2001.

CARLSON, Robert V.; BOYD, Kenneth M.; WEBB, David J. The revision of the Declaration of Helsinki: past, present and future. **British Journal of Pharmacology** v. 57, n. 6, p. 695–713, 2004.

CARNEIRO, Aparecida Sueli. **A construção do Outro como Não-Ser como fundamento do Ser**. Tese (Doutorado) – Programa de Pós-Graduação em Educação. Universidade de São Paulo, São Paulo, 2005.

CARPENTER, Daniel. **Reputation and Power: Organizational image and pharmaceutical regulation at the FDA**. Princeton: Princeton University Press, 2010. 802 p.

CARRANÇA, Thaís. No Brasil, 70% não têm plano de saúde particular, apontam SPC e CNDL. **Valor Econômico**, 21 de fevereiro de 2018. Disponível em: <<http://www.valor.com.br/empresas/5338363/no-brasil-70-nao-tem-plano-de-saude-particular-apontam-spc-e-cndl>>. Acesso em: 14 jun 2018.

CARVALHO, Elias Cesar Araújo De *et al.* Workflow in Clinical Trial Sites & Its Association with Near Miss Events for Data Quality: Ethnographic, Workflow & Systems Simulation. **PLoS ONE** v. 7, n. 6, p. 1–11, 2012.

CARVALHO, Marselle; LEITE, Silvana N. Itinerário dos usuários de medicamentos via judicial no estado do Amazonas, Brasil. **Interface** v. 18, n. 51, p. 737–748, 2014.

CASTRO, Rosana. Antropologia dos medicamentos: uma revisão teórico-metodológica. **R@U: Revista de Antropologia Social dos Alunos do PPGAS-UFSCAR** v. 4, p. 146–175, 2012a.

_____. **No fiel da balança: uma etnografia da regulamentação sanitária de medicamentos para emagrecer**. Dissertação (Mestrado) – Programa de Pós-Graduação em Antropologia Social. Universidade de Brasília, Brasília, 2012b.

_____. **O estatuto do medicamento e o medicamento como estatuto: notas a partir de uma etnografia da regulamentação sanitária**. Porto Alegre: 2015. Disponível em: <<http://ocs.ige.unicamp.br/ojs/react/article/view/1369/721>>. Acesso em: 13 dez. 2017.

_____. Regulamentação sanitária de medicamentos: a controvérsia dos emagrecedores. In: FERREIRA, Jaqueline; FLEISCHER, Soraya (Orgs.). **Etnografias em serviços de saúde**. Rio de Janeiro: Garamond, 2014. p. 299–323.

_____. Uma genealogia da sibutramina: entre fluxos regulatórios, associações globais e estatutos instáveis. In: LOBO, Andrea de Souza (Org.). **Entre Fluxos**. Brasília: EdUnB, 2012c. p. 109–146.

_____. Pesquisa clínica, ética e direito à saúde: práticas emergentes de bioativismo científico no Brasil, **Vivência** (no prelo).

CASTRO, Rosana; ALMEIDA, Rafael Antunes. Testemunho, evidência e risco: reflexões sobre o caso da fostoetanolamina sintética. **Anuário Antropológico** v. 42, n. 1, p. 37–60, 2017.

CASTRO, Rosana; ENGEL, Cíntia; MARTINS, Raysa. **Antropologias, saúde e contextos de crise**. Brasília: Sobrescrita, 2018.

CATANHEIDE, Izamara; LISBOA, Erick; DE SOUZA, Luis Eugenio P. F. Características da judicialização do acesso a medicamentos no Brasil: uma revisão sistemática. **Physis** v. 26, n. 4, p. 1335–1356, 2016.

CHAKRAVARTY, Ranjana *et al.* **Public and private sector contributions to the research & development of the most transformational drugs of the last 25 years**. A Tufts Center for the Study of Drug Development White Paper. Boston, Massachusetts: Tufts University School of Medicine, 2015. Disponível em: <<http://csdd.tufts.edu/files/uploads/PubPrivPaper2015.pdf>>. Acesso em: 19 abr. 2017.

CHALMERS, Iain. Comparing like with like: some historical milestones in the evolution of methods to create unbiased comparison groups in therapeutic experiments. **International Journal of Epidemiology** v. 30, p. 1156–1164, 2001.

_____. The UK Medical Research Council and clinical trials, 1934-1960. **Trials** v. 14, n. Suppl 1, p. 11, 2013.

_____. Unbiased, relevant, and reliable assessments in health care. **BMJ** v. 317, p. 1167–1168, 1998.

_____. Why the 1948 MRC trial used treatment allocation based on random numbers. **J R Soc Med** v. 104, p. 383–386, 2011.

CHIEFFI, Ana Luiza; BARATA, Rita B. Judicialização da política de assistência farmacêutica e equidade. **Cad. Saúde Pública** v. 25, n. 8, p. 1839–1849, 2009.

CHIRAC, Pierre; TORRELE, Els. Global framework on essential health R&D. **The Lancet** v. 367, n. 9522, p. 1560–1561, 2006.

COHEN, Lawrence. Operability, bioavailability, and exception. In: ONG, Aihwa; COLLIER, Stephen J. (Orgs.). **Global Assemblages: Technology, politics, and ethics as anthropological problems**. Massachusetts, USA: Blackwell Publishing, 2005. p. 79–90.

CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA. Resolução CFM no. 1931/2009. Aprova o Código de Ética Médica. 2009. Disponível em: <https://sistemas.cfm.org.br/normas/visualizar/resolucoes/BR/2009/1931#search=%22placebo%22>. Acesso em: 29 mai. 2018.

CONTI, Fiorenzo. Claude Bernard: primer of the second biomedical revolution. **Molecular Cell Biology** v. 2, p. 703–708, 2001.

COOPER, Melinda. Trial by accident: Tort law, industrial risks and the history of medical experiment. **Journal of Cultural Economy** v. 4, n. 1, p. 81–96, 2011.

CORRÊA, Marilena; MASTRELLA, Miryam. Aborto e misoprostol: usos médicos, práticas de saúde e controvérsia científica. **Ciência & Saúde Coletiva** v. 17, n. 7, p. 1777–1784, 2012.

COSTA, Sérgio. O desafio da ética em pesquisa e da bioética. In: DINIZ, Debora *et al.* (Orgs.). **Ética em Pesquisa: temas globais**. Brasília: LetrasLivres/EdUnB, 2008. p. 25–52.

DAINESI, Sonia Mansolo; GOLDBAUM, Moisés. Pesquisa clínica como estratégia de desenvolvimento em saúde. **Rev Assoc Med Bras** v. 58, n. 1, p. 1777–1784, 2012.

D'ARCY HART, Philip. A change in scientific approach: from alternation to randomised allocation in clinical trials in the 1940s. **BMJ** v. 319, p. 572–573, 1999.

_____. Early controlled clinical trials. **BMJ** v. 312, p. 378–379, 1996.

DAS, Veena. **Critical Events: An anthropological perspective on contemporary India**. Delhi: Oxford University Press, 1995.

DECIT. Departamento de Ciência e Tecnologia do Ministério da Saúde. Rede Nacional de Pesquisa Clínica do Brasil: respostas e redução da dependência estrangeira. **Rev Saúde Pública** v. 44, n. 3, p. 575–578, 2010.

_____. Departamento de Ciência e Tecnologia do Ministério da Saúde. Fortalecendo a pesquisa clínica no Brasil: a importância de registrar os ensaios clínicos. **Rev Saude Pública** v. 45, n. 2, p. 436–439, 2011.

DELEUZE, Gilles; GUATTARI, Felix. **Mil Platôs**. Volume 1. 2. ed. São Paulo: Editora 34, 2011. 1 v.

DESCLAUX, Alice. O medicamento, um objeto de futuro na antropologia da saúde. **Revista Mediações** v. 11, n. 2, p. 113–130, 2006.

DIAS, Eduardo R.; JÚNIOR, Geraldo B.S. A Medicina Baseada em Evidências na jurisprudência relativa ao direito à saúde. **Einstein (São Paulo)** v. 14, n. 1, p. 1–5, 2016.

DIMASI, Joseph A.; GRABOWSKI, Henry G.; HANSEN, Ronald W. Innovation in the pharmaceutical industry: new estimates of R&D costs. **Journal of Health Economics** v. 47, p. 20–33, 2016.

DINIZ, Debora. A pesquisa social e os comitês de ética no Brasil. In: FLEISCHER, Soraya e SCHUCH, Patrice. **Ética e Regulamentação na Pesquisa Antropológica**. Brasília: LetrasLivres, 2010, p. 183-192.

DINIZ, Debora; CASTRO, Rosana. O comércio de medicamentos de gênero na mídia impressa brasileira: misoprostol e mulheres. **Cad. Saúde Pública** v. 27, n. 1, p. 94–102, 2011.

DINIZ, Debora; CORRÊA, Marilena. Declaração de Helsinki: relativismo e vulnerabilidade. **Cad. Saúde Pública** v. 17, n. 3, p. 679–688, 2001.

DINIZ, Debora; GUERRIERO, Iara C. Z. Ética na pesquisa social: desafios ao modelo biomédico. **R. Eletr. de Com. Inf. Inov. Saúde** v. 2, n. Dez, p. Sup.78-90, 2008.

DINIZ, Debora; MACHADO, Teresa R. C.; PENALVA, Janaina. A judicialização da saúde no Distrito Federal, Brasil. **Ciência & Saúde Coletiva** v. 19, n. 2, p. 591–598, 2014.

DINIZ, Debora; MADEIRO, Alberto. Cytotec e aborto: a polícia, os vendedores e as mulheres. **Ciência & Saúde Coletiva** v. 17, n. 7, p. 1795–1804, 2012.

DINIZ, Debora; MEDEIROS, Marcelo. Aborto no Brasil: uma pesquisa domiciliar com técnica de urna. **Ciência & Saúde Coletiva** v. 15, n. Supl. 1, p. 959–966, 2010.

_____. Itinerários e métodos do aborto ilegal em cinco capitais brasileiras. **Ciência & Saúde Coletiva** v. 17, n. 7, p. 1671–1681, 2012.

DINIZ, Debora; MEDEIROS, Marcelo; MADEIRO, Alberto. Pesquisa Nacional de Aborto 2016. **Ciência & Saúde Coletiva** v. 22, n. 2, p. 653–660, 2017.

DINIZ, Debora; SUGAI, Andrea. Ética em pesquisa - temas globais. In: DINIZ, Debora *et al.* (Orgs.). **Ética em Pesquisa: temas globais**. Brasília: LetrasLivres/EdUnB, 2008. p. 9–23.

DOLL, Richard. Controlled trials: the 1948 watershed. **BMJ** v. 317, p. 1217–1220, 1998.

_____. Darwin Lecture - Development of controlled trials in preventive and therapeutic medicine. **J. biocos. Sci.** v. 23, p. 365–378, 1991.

DORR, Gregory Michael; JONES, David S. Introduction: Facts and Fictions: BiDil and the Resurgence of Racial Medicine. **The Journal of Law, Medicine & Ethics** v. 36, n. 3, p. 443–448, 2008.

DRENNAN, Kathleen B. Patient recruitment: the costly and growing bottleneck in drug development. **Drug Discovery Today** v. 7, n. 3, p. 167–170, 1 fev. 2002.

DUARTE, Luiz Fernando Dias. Dor e pessoa no ocidente: “holismo metodológico” na antropologia da saúde e doença. **Horizontes Antropológicos** v. 4, n. 9, p. 13–28, 1998a.

_____. Investigação antropológica sobre doença, sofrimento e perturbação: uma introdução. In: DUARTE, Luiz Fernando Dias; LEAL, Ondina Fachel (Orgs.). **Doença, sofrimento, perturbação: perspectivas etnográficas**. Rio de Janeiro: Fiocruz, 1998b. p. 9–27.

_____. Práticas de poder, política científica e as ciências humanas e sociais: o caso da regulação da ética. **História Oral** v. 17, n. 2, p. 9–29, 2014.

EDLER, Flávio Coelho. O debate em torno da medicina experimental no Segundo Reinado. **Hist. ciênc. saúde-Manguinhos** v. 3, n. 2, p. 284–299, 1996.

ELLISON, George T. H. *et al.* Flaws in the U.S. Food and Drug Administration's Rationale for Supporting the Development and Approval of BiDil as a Treatment for Heart Failure Only in Black Patients. **The Journal of Law, Medicine & Ethics** v. 36, n. 3, p. 449–457, 2008.

EPSTEIN, Steven. Bodily Differences and Collective Identities: the Politics of Gender and Race in Biomedical Research in the United States. **Body & Society** v. 10, n. 2–3, p. 183–203, 1 jun. 2004.

EPSTEIN, Steven. **Impure Science: AIDS, activism and the politics of knowlegde**. Berkeley: The University of California Press, 1996.

_____. **Inclusion: The politics of difference in medical research**. Chicago: The University of Chicago Press, 2007. 413 p.

ETKIN, Nina. “Side Effects”: Cultural constructions and reinterpretations of western pharmaceuticals. **Medical Anthropology Quarterly** v. 6, n. 2, p. 99–113, 1992.

EVALUATEPHARMA. World Preview 2016, Outlook to 2022. , nº 9th Edition. [S.l: s.n.], 2016. Disponível em: <<http://info.evaluategroup.com/rs/607-YGS-364/images/wp16.pdf>>.

FANON, Frantz. **A Dying Colonialism**. New York: Grove Press, 1965.

FDA, Food and Drug Administration. *Collection of Race and Ethnicity Data in Clinical Trials - Guidance for Industry and Food and Drug Administration Staff*. [S.l.]. 2016. Disponível em: <<https://www.fda.gov/downloads/regulatoryinformation/guidances/ucm126396.pdf>>. Acesso em: 26 maio 2017.

FERREIRA, Jaqueline; FLEISCHER, Soraya (Orgs.). **Etnografias em serviços de saúde**. Rio de Janeiro: Garamond, 2014.

FIBIGER, Johannes. Om serumbehandling af difteri [On treatment of diphtheria with serum]. **Hospitalstidende** v. 6, p. 309–325, 1898.

FISHER, Jill A. **Medical Research for hire: the political economy of pharmaceutical clinical trials**. New Jersey: Rutgers University Press, 2009.

FLAUZINA, Ana Luiza Pinheiro; FREITAS, Felipe da Silva. Do paradoxal privilégio de ser vítima: terror de estado e a negação do sofrimento negro no Brasil. **RBCCrim**, n. 135, p. 49-72.

FLEISCHER, Soraya. Então, minha filha, vamo se afomentar? Puxação, parteiras e reprodução em Melgaço, Pará. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 13, n. 3, p. 899–898, 2008.

_____. Expectativas, diálogos e negociações sobre o trabalho das "parteiras de Melgaço". In: Nascimento, Pedro; Rios, Luís Felipe (Orgs.). **Gênero, saúde e práticas profissionais**. Recife: Ed. Universitária da UFPE, 2011, p. 95-124.

_____. Ilusões oferecidas às pessoas com 'problemas de pressão' na Ceilândia, DF. **Revista Antropológicas**, v. 27, n. 2, p. 97-119, 2016.

_____. Como as doenças compridas podem nos ensinar sobre os serviços de saúde? **Equatorial**, v. 4, n. 7, p. 24-44, 2017.

_____. **Descontrolada: uma etnografia sobre os problemas de pressão**. São Carlos: UFSCar, 2018.

FLEISCHER, Soraya; SCHUCH, Patrice. **Ética e regulamentação na pesquisa antropológica**. Brasília: LetrasLivres, 2010. 248 p.

FLOR DO NASCIMENTO, Wanderson. A modernidade vista desde o Sul: perspectivas a partir das investigações acerca da colonialidade. **Padê: Est. em Filos., Raça, Gên. e Dir. Hum.** v. 1, n. 1/2, p. 1–19, 2009.

_____. **Por uma vida descolonizada: diálogos entre a Bioética de Intervenção e Estudos sobre a Colonialidade**. Tese (Doutorado) – Programa de Pós-Graduação em Bioética. Universidade de Brasília, Brasília, 2010.

FLORES, Lise V. **“Na minha mão não morre”**: uma etnografia das ações judiciais de medicamentos. Dissertação (Mestrado) – Programa de Pós-Graduação em Antropologia. Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2016.

FONSECA, Claudia; ROHDEN, Fabiola; MACHADO, Paula Sandrine. **Ciências na Vida: antropologia da ciência em perspectiva**. São Paulo: Terceiro Nome, 2012.

FOUCAULT, Michel. **Microfísica do poder**. 25. ed. Rio de Janeiro: Edições Graal, 2008.

_____. **História da sexualidade 1: A vontade de saber**. 19ª Ed. São Paulo: Graal, 2009.

_____. **Em defesa da sociedade: curso no Collège de France (1975-1976)**. 2ª Ed. São Paulo: Martins Fontes, 2018.

FREIRE-MAIA, Newton. **Brasil: laboratório racial**. Petrópolis: Editora Vozes, 1973.

FULLWILEY, Duana. The Molecularization of Race: Institutionalizing Human Difference in Pharmacogenetics Practice. **Science as Culture** v. 16, n. 1, p. 1–30.

FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ. **A saúde no Brasil em 2030: diretrizes para a prospecção estratégica do Sistema de Saúde brasileiro**. Rio de Janeiro: Fiocruz/Ipea/Ministério da Saúde/Secretaria de Assuntos Estratégicos da Presidência da República, 2012.

GARRAFA, Volnei; LORENZO, Cláudio. Helnsinque 2008: redução de proteção e maximização de interesses privados. **Revista da Associação Médica Brasileira** v. 55, n. 5, p. 514–518, 2009.

GEORGE, Melvin *et al.* Globalization of Clinical Trials – Where are We Heading? **Current Clinical Pharmacology** v. 8, n. 2, p. 115–123, 2013.

GERTNER, Alex. Health Technology Assessment and incorporation in Brazil: critical reflections on an emerging public-private field. **JBES** v. 2, n. 1, p. 57–59, 2009.

GERTNER, Alex. Science of uncertainty: making cases for drug incorporation in Brazil. **Anthropological Quarterly** v. 83, n. 1, p. 97–122, 2010.

GIBBON, Sahra; NOVAS, Carlos (Orgs.). **Biosocialities, Genetics and the Social Sciences: making biologies and identities**. London: Routledge, 2008.

GOMES, Marleide da Mota; ENGELHARDT, Elias. Claude Bernard: bicentenary of birth and his main contributions to neurology. **Arq Neuropsiquiatri** v. 72, n. 4, p. 322–325, 2014.

GOMES, Renata de P. *et al.* Ensaio clínico no Brasil: competitividade internacional e desafios. **BNDES Setorial** v. 36, p. 45–84, 2013.

GONÇALVES, Valéria Portugal; ORTEGA, Francisco. Uma nosologia para os fenômenos sobrenaturais e a construção do cérebro “possuído” no século XIX. **Hist. ciênc. saúde-Manguinhos** v. 20, n. 2, p. 373–389, 2013.

GONZALEZ, Frank J.; TUKEY, Robert H. Metabolismo dos fármacos. In: BRUNTON, Laurence L.; LAZO, John S.; PARKER, Keith L. (Orgs.). **Goodman & Gilman: As bases farmacológicas da terapêutica**. 11 ed. ed. Porto Alegre: AMGH, 2010. p. 65–84.

GRECO, Dirceu. A epidemia da Aids: impacto social, científico, econômico e perspectivas. **Estudos Avançados** v. 22, n. 64, p. 73–84, 2008.

GREFFION, Jérôme. Mastering Time: how doctors and pharmaceutical sales representatives interact and communicate. **Medische Antropologie** v. 23, n. 2, p. 255–263, 2011.

GRUDZINSKI, Roberta Reis. Pesquisa clínica e o Sistema Cep/Conep: quais as lições que tiramos acerca do debate em torno da regulamentação ética em pesquisa clínica em seres humanos? In: NEVES, Ednalva Maciel *et al.* (Orgs.). **Antropologia da Saúde: ensaios em políticas da vida e cidadania**. João Pessoa: Mídia Gráfica e Editora, 2018, p.

GUEDIS, Aloyra Guimarães *et al.* Hipertensão do avental branco e sua importância de diagnóstico. **Rev. Bras. Hipertens.**, v. 15, n. 1, 45-50, 2008.

GUERRIERO, Iara C. Z.; BOSI, Maria Lúcia Magalhães; PETER, Elizabeth. Ética nas pesquisas em ciências humanas e sociais em saúde: identificando especificidades. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 20, n. 9, p. 2612, 2015.

GUILHEM, Dirce; DINIZ, Debora. **O que é ética em pesquisa**. São Paulo: Braziliense, 2008.

GUS, Miguel. Hipertensão do avental branco. **Rev. Bras. Hipertens.**, v. 15, n. 4, 206-208, 2008.

HACKING, Ian. Statistical language, statistical truth, and statistical reason: the self-authentication of a style of reasoning. In: MCMULLIN, Ernan (Org.). **The Social Dimensions of Science**. Notre Dame: University of Notre Dame Press, 1992. p. 130–157.

Disponível em: <https://notendur.hi.is/sksi/v_pkolls/ian_h_statistics.pdf>. Acesso em: 4 jan. 2018.

_____. Telepathy: origins of randomization in experimental designs. *Isis* v. 79, n. 3, p. 427–451, 1988.

HARAWAY, Donna. **Primate visions: gender, race, and nature in the world of modern science**. New York: Routledge, 1989.

_____. Saberes localizados: a questão da ciência para o feminismo e o privilégio da perspectiva parcial. *Cadernos Pagu* v. 5, p. 07–41, 1995.

HARDON, Anita; SANABRIA, Emilia. Fluid Drugs: Revisiting the Anthropology of Pharmaceuticals. *Annu. Rev. Anthropol.*, v. 46, p. 117-132, 2017.

HOCHMAN, Gilberto; LIMA, Nísia Trindade; MAIO, Marcos Chor. Paths of eugenics in Brazil: Dilemmas of miscegenation. In: BASHFORD, Alison; LEVINE, Philippa (Orgs.). **The Oxford Handbook of History of Eugenics**. New York: Oxford University Press, 2010. p. 493–510.

HOEKMAN, J *et al.* The Geographical Distribution of Leadership in Globalized Clinical Trials. *PLoS ONE* v. 7, n. 10, p. e45984, 2012.

HRÓBJARTSSON, Asbjørn; GÖTZSCHE, Peter C.; GLUUD, Christian. The controlled clinical trial turns 100 years: Fibiger’s trial of serum treatment of diphtheria. *BMJ* glud. v. 317, p. 1243, 1998.

IBAÑEZ-NOVIÓN, Martín. **La fugaz metamorfosis de la acción terapéutica en la comedia musical**. Tese (Doutorado), 1980. (Não defendida).

ICH, International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use. *Ethnic Factors in the Acceptability of Foreign Clinical Data*. [S.l.]. 1998. Disponível em: <<http://www.ich.org/products/guidelines/efficacy/efficacy-single/article/ethnic-factors-in-the-acceptability-of-foreign-clinical-data.html>>. Acesso em: 24 maio 2017.

_____. *Guideline for Good Clinical Practices E6(R1)*. [S.l.]: ICH, 1996. Disponível em: <https://www.ich.org/fileadmin/Public_Web_Site/ICH_Products/Guidelines/Efficacy/E6/E6_R1_Guideline.pdf>. Acesso em: 27 jul. 2017.

_____. *Questions and Answers: Ethnic Factors in the Acceptability of Foreign Clinical Data*. [S.l.]. 2006. Disponível em: <http://www.ich.org/fileadmin/Public_Web_Site/ICH_Products/Guidelines/Efficacy/E5_R1/Q_As/E5_Q_As__R5_.pdf>. Acesso em: 25 maio 2017.

IFPMA. **The Pharmaceutical Industry and Global Health: Facts and Figures**. [S.l.]: International Federation of Pharmaceutical Manufacturers & Associations, 2017. Disponível em: <<http://www.ifpma.org/wp-content/uploads/2017/02/IFPMA-Facts-And-Figures-2017.pdf>>. Acesso em: 19 abr. 2017.

INDA, Jonathan Xavier. **Racial Prescriptions: Pharmaceuticals, difference, and the politics of life**. Burlington, USA: Ashgate, 2014.

INTERFARMA. **Guia 2016 Interfarma.** [S.l: s.n.], 2016. Disponível em: <https://www.interfarma.org.br/guia/guia_2016/>.

_____. **Inovação e Pesquisa Clínica no Brasil.** Edições Especiais em Saúde - Volume II. São Paulo: Interfarma, 2010.

INTRIALS. *Why Latin America?*. Webpage da Intriads. [S.l: s.n.]. Disponível em: <<http://www.intriads.com.br/wla.pdf>>. Acesso em: 2 maio 2017. , s.d.

ISRAEL, Giselle; DACACH, Solange. **As rotas do Norplant: desvios da contracepção.** Rio de Janeiro: Gráfica CBAG, 1993.

JASANOFF, Sheila. The idiom of co-production. In: JASANOFF, Sheila (Org.). **States of Knowledge: The co-production of Science and Social Order.** London e New York: Routledge, 2004. p. 1–12.

JENKINS, Jean; HUBBARD, Susan. History of clinical trials. **Seminars in oncology nursing** v. 7, n. 4, p. 228–234, 1991.

JONES, Joseph; GOODMAN, Alan. BiDil and the “Fact” of Genetic Blackness: Where Politics and Science Meet. **Anthropology News** v. 46, n. 7, p. 26–2 , 2005.

KAHN, Jonathan D. **Race in a Bottle: The Story of BiDil and Racialized Medicine in a Post-Genomic Age.** New York: Columbia University Press, 2013.

KAPTCHUK, Ted. Intentional ignorance: A history of blind assessment and placebo controls in medicine. **Bulletin of the History of Medicine** v. 72, n. 3, p. 389–433, FAL 1998.

KAPTCHUK, Ted. Placebo controls, exorcisms, and the devil. **The Lancet** v. 374, p. 1234–1235, 2009.

KAWANO, Daniel Fábio *et al.* Acidentes com os medicamentos: como minimizá-los? **RBCF** v. 42, n. 4, p. 487–49, 2006.

KELSEY, Frances O. Thalidomide updates: regulatory aspects. **Teratology** v. 38, p. 221–226, 1988.

KEMPFER, Silvana Silveira *et al.* Percepção dos usuários sobre os serviços de saúde pública no Brasil: revisão integrativa. **Rev. Rene**, v. 12, n. esp., p. 1066-1073, 2011.

KESSELHEIM, Aaron S.; AVORN, Jerry. The most transformative drugs of the past 25 years: a survey of physicians. **Nat Rev Drug Discov** v. 12, n. 6, p. 425–431, jun. 2013.

KNORR-CETINA, Karin D. **The Manufacture of Knowledge: an essay on the constructivist and contextual nature of science.** 1. ed. New York: Pergamon Press, 1981.

KOTTOW, Miguel. História da ética em pesquisa com seres humanos. **Revista Eletrônica de Comunicação, Informação & Inovação em Saúde** v. 2, n. Sup. 1, p. Sup.7-Sup.18, 2008.

KUO, Wen-Hua. Bridging Studies in Japan and Taiwan: A Dynamic Evolution in Regulating Ethnic Differences. **Drug Information Journal** v. 43, n. 1, p. 3–10, 1 jan. 2009.

KUO, Wen-Hua. **Japan and Taiwan in the wake of bio-globalization: drugs, race and standards**. Tese (Doutorado) – Program in the History and Social Study of Science and Technology. Massachusetts Institute of Technology, Cambridge, 2005. 545 p.

KUO, Wen-Hua. Understanding Race at the Frontier of Pharmaceutical Regulation: An Analysis of the Racial Difference Debate at the ICH. **The Journal of Law, Medicine & Ethics** v. 36, n. 3, p. 498–505, 1 ago. 2008.

LATOUR, Bruno. **The Pasteurization of France**. Cambridge: Harvard University Press, 1988.

_____. Where are the missing masses? In: BIJKER, Wiebe E.; LAW, John (Orgs.). **Shaping Technology/Building Society: Studies in Sociotechnical Change**. Cambridge: MIT Press, 1992, p. 225-258.

_____. **A esperança de pandora: ensaios sobre a realidade dos estudos científicos**. Bauru, SP: EDUSC, 2001.

_____. **Reflexão sobre o culto moderno dos deuses fe(i)tiches**. Florianópolis - SC: EDUSC, 2002.

_____. **Jamais fomos modernos: ensaio de antropologia simétrica**. 2. ed. Rio de Janeiro: 34, 2009.

_____. **Reassembling the social: An Introduction to Actor-Network-Theory**. New York: Oxford University Press, 2005. 301 p.

LATOUR, Bruno; WOOLGAR, Steve. **A vida de laboratório: a produção dos fatos científicos**. Rio de Janeiro: Relume Dumará, 1997.

LAW, John. Notes on the Theory of the Actor Network: Ordering, Strategy and Heterogeneity. **Systems Practice**, v. 5, n. 4, p. 379-393, 1992.

LEANDRO, José Augusto; SANTOS, Francieli Lunelli. História da talidomida no Brasil a partir da mídia impressa (1959-1962). **Saúde Soc.** v. 24, n. 3, p. 991–1005, 2015.

LEFÈVRE, Fernando. **O medicamento como mercadoria simbólica**. São Paulo: Cortez, 1991.

LENZ, W. A short history of thalidomide embryopathy. **Teratology** v. 38, p. 203–215, 1988.

LIMA, Silvio Cezar de Souza. **O corpo escravo como objeto das práticas médicas no Rio de Janeiro (1830-1850)**. Tese (Doutorado) – Programa de Pós-Graduação em História das Ciências e da Saúde. Casa de Oswaldo Cruz, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2011.

LIND, James. **A treatise of the Scurvy**. In Three Parts. Containing an Inquiry into the nature, causes and cure, of that disease. Together with a Critical and Chronological View of what has been Published on the subject. Edinburgh: Printed by Sands, Murray and Cochran for A Kinkaid and A Donaldson, 1753. Disponível em: <<http://www.jameslindlibrary.org/lind-j-1753/>>. Acesso em: 9 jan. 2018.

LONG, Genia; WORKS, Justin. **Innovation in the Biopharmaceutical Pipeline: A Multidimensional View**. [S.l.]: Analysis Group, 2013. Disponível em: <<http://pharma->

docs.phrma.org/sites/default/files/pdf/2013innovationinthebiopharmaceuticalpipeline-analysisgroupfinal.pdf>. Acesso em: 20 abr. 2017.

LOPES, Luciane C. *et al.* Uso racional de medicamentos antineoplásicos e ações judiciais no Estado de São Paulo. **Rev Saude Publica** v. 44, n. 4, p. 620–628, 2010.

MACHADO, Marina A.A. *et al.* Judicialização do acesso a medicamentos no Estado de Minas Gerais, Brasil. **Rev Saude Publica** v. 45, n. 3, p. 590–598, 2011.

MAIO, Marcos Chor. O Brasil no concerto das nações: a luta contra o racismo nos primórdios da Unesco. **História, Ciências, Saúde-Manguinhos** v. 5, n. 2, p. 375–413, 1998.

MANICA, Daniela Tonelli. **Contracepção, natureza e cultura: embates e sentidos na etnografia de uma trajetória**. Tese (Doutorado) – Programa de Pós-Graduação em Antropologia Social. Universidade Estadual de Campinas, Campinas, SP, 2009.

_____. Contraceptivos hormonais e a supressão da menstruação: uma descrição etnográfica das relações entre médicos e laboratórios farmacêuticos em congressos médicos. **R@U: Revista de Antropologia Social dos Alunos do PPGAS-UFSCAR** v. 2, n. 2, p. 88–118, 2010.

MARKS, Harry M. **The Progress of Experiment: Science and therapeutic reform in the United States, 1900-1990**. Cambridge: Cambridge University Press, 1997.

_____. Trust and Mistrust in the Marketplace: Statistics and Clinical Research, 1945–1960. **History of Science** v. 38, n. 3, p. 343–355, 2000.

MARQUES, Silvia B.; DALLARI, Sueli Gandolfi. Garantia do direito social à assistência farmacêutica no estado de São Paulo. **Rev Saude Publica** v. 41, n. 1, p. 101–107, 2007.

MARRAS, Stélio. **Recintos e evolução: capítulos de antropologia da ciência e da modernidade**. Tese (Doutorado) – Faculdade de Filosofia, Letras e Ciências Humanas. Universidade de São Paulo, São Paulo, 2009.

_____. Os medicamentos e seus ambientes: o local como condição para o universal. **R@U: Revista de Antropologia Social dos Alunos do PPGAS-UFSCAR** v. 4, n. 1, p. 235–246, 2012.

MATTINGLY, Cheryl. **The Paradox of Hope: Journeys through a clinical borderland**. Berkeley: University of California Press, 2010.

MBEMBE, Achille. **Políticas da inimizade**. Lisboa: Antígona, 2017.

MBONGUE, T.B. Ngoundo *et al.* “Medicamentation” of society, non-disease and non-medications: a point of view from social pharmacology. **Eur J Clin Pharmacol.**, v. 61, p. 309–313, 2005.

M’CHAREK, Amade. The Mitochondrial eve of modern genetics: Of peoples and genomes, or the routinization of race. **Science as Culture** v. 14, n. 2, p. 161–183, 1 jun. 2005.

MEDPACE. *An Advantageous landscape for conducting clinical research*. Webpage da Medpace. [S.l: s.n.]. Disponível em: <<https://www.medpace.com/about/global-reach/latin-america/>>. Acesso em: 2 maio 2017a. , s.d.

_____. Emerging markets: climate change in Latin America makes for successful clinical trials. [S.l: s.n.], s.d. Disponível em: <<http://docplayer.net/17630205-Emerging-markets-climate-change-in-latin-america-makes-for-successful-clinical-trials.html>>. Acesso em: 2 maio 2017b.

MEFFERT, Jeffrey J. Key opinion leaders: where they come from and how that affects the drugs you prescribe. **Dermatologic Therapy** v. 22, n. 3, p. 262–268, 2009.

MELDRUM, Marcia. A brief history of the Randomized Controlled Trial: from oranges and lemons to the Gold Standard. **Understanding Clinical Trials** v. 14, n. 4, p. 745–760, 2000.

MILLS, Charles Wright. **Sobre o artesanato intelectual e outros ensaios**. Rio de Janeiro: Jorge Zahar, 2009.

MINTZ, Morton. “Heroina” of FDA keeps bad drug off of market. **The Washington Post**. Washington, p. A1, 1962

MIROWSKI, Philip; VAN HORN, Robert. The Contract Research Organization and the commercialization of scientific research. **Social Studies of Science** v. 35, n. 4, p. 503–548, 2005.

MOL, Annemarie. **The Body Multiple: ontology in medical practice**. Durham e Londres: Duke University Press, 2002.

MORO, Adriana; INVERNIZZI, Noela. A tragédia da talidomida: a luta pelos direitos das vítimas e por melhor regulação de medicamentos. **Hist. ciênc. saúde-Manguinhos** v. 24, n. 3, p. 603–622, 2017.

MOTTA, Octávio Luiz; SBMF. **Pesquisa Clínica no Brasil II: Análise crítica do Sistema CEP-Conep e propostas de aperfeiçoamento**. São Paulo: SBMF, 2008.

MOYNIHAN, Ray. Key opinion leaders: independent experts or drug representatives in disguise? **BMJ** v. 336, n. 7658, p. 1402–1403, 2008.

MRC, Medical Research Council. Streptomycin treatment of pulmonary tuberculosis. **BMJ** v. 2, n. 4582, p. 769–782, 1948.

MUNANGA, Kabengele. **Rediscutindo a mestiçagem no Brasil**. Petrópolis: Editora Vozes, 1999.

NASCIMENTO, Aline Maia; CRUZ, Bárbara Pimentel da Silva. Apresentação - reflexões a partir da experiência do Museu Nacional. **Revista de Antropologia** v. 60, n. 1, p. 9–15, 2017.

NASCIMENTO DOS SANTOS, Tatiana. **Letramento e tradução no espelho de Oxum: teoria lésbica negra em auto/re/conhecimentos**. Tese (Doutorado) – Programa de Pós-Graduação em Estudos da Tradução. Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2014.

NICHTER, Mark; VUCKOVIC, Nancy. Agenda for an anthropology of pharmaceutical practice. **Soc Sci Med** v. 39, n. 11, p. 1509–1525, 1994.

NOVAES, Hillegonda Maria Dutilh. Avaliação de programas, serviços e tecnologias em saúde. **Rev. Saúde Pública** v. 34, n. 5, p. 547–559, 2000.

NOVAES, Hillegonda Maria Dutilh; ELIAS, Flávia Tavares Silva. Uso da avaliação de tecnologias em saúde em processos de análises para incorporação de tecnologias no Sistema Único de Saúde no Ministério da Saúde. **Cad. Saúde Pública** v. 29, n. suppl.1, p. s7–s16, 2013.

NOVAS, Carlos. The Political Economy of Hope: Patients' Organizations, Science and Biovalue. **BioSocieties** v. 1, n. 3, p. 289–305, 2006.

NUNDY, Samiran; GULHATI, Chandra. A new colonialism? Conducting Clinical Trials in India. **N Engl J Med**, v. 352, n. 16, p. 1633-1636, 2005.

NUNES, Carlos F.O.; JÚNIOR, Alberto N.R. Judicialização do direito à saúde na região Nordeste, Brasil: dimensões e desafios. **Cad. Saúde Colet.** v. 24, n. 2, p. 192–19, 2016.

NWOBIKE, Justice C. Empresas farmacêuticas e acesso a medicamentos nos países em desenvolvimento: o caminho a seguir. **Sur. Revista Internacional de Direitos Humanos** v. 3, p. 126–143, 2006.

OLDANI, Michael J. Tales from the “script”: an insider/outsider view of pharmaceutical sales practices. **Kroeber Anthropological Society** v. 92–93, p. 286–315, 2002.

_____. Thick Prescriptions: Toward an Interpretation of Pharmaceutical Sales Practices. **Medical Anthropology Quarterly** v. 18, n. 3, p. 325–356, 2004.

OLIVEIRA, Lorena Silva. **Racismo de Estado e suas vias para fazer morrer**. Dissertação (Mestrado). Programa de Pós-Graduação em Filosofia. Universidade de Federal de Uberlândia, Uberlândia: 2018.

OLIVEIRA, Maria Auxiliadora; BERMUDEZ, Jorge Antônio Zepeda; SOUZA, Arthur Custódio Moreira De. Talidomida no Brasil: vigilância com responsabilidade compartilhada? **Cad. Saúde Pública** v. 15, n. 1, p. 99–112, 1999.

OPAS, Organização Pan-Americana de Saúde. *Boas Práticas Clínicas: Documento das Américas*. [S.l.: s.n.]. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/medicamentos/pesquisa/boaspraticas_americas.pdf>. Acesso em: 13 jul. 2017. , 2005

PENA, Sérgio D. J. *et al.* **Retrato molecular do Brasil**. *Ciência Hoje* v. 27, n. 159, p. 16–25, 2000.

PEPE, Vera *et al.* A judicialização da saúde e os novos desafios da gestão da assistência farmacêutica. **Ciência & Saúde Coletiva** v. 15, n. 5, p. 2405–2414, 2010.

PEREIRA, Diogo Neves. Incertezas de pacientes no sistema público de saúde. **Physis**, v. 20, n. 1, 145-169, 2010.

PEREIRA, Januária *et al.* Análise das demandas judiciais para o fornecimento de medicamentos pela Secretaria de Estado da Saúde de Santa Catarina nos anos de 2003 e 2004. **Ciência & Saúde Coletiva** v. 15, n. Supl. 3, p. 3351–3560, 2010.

PETRYNA, Adriana. **Drug Development and the Ethics of the Globalized Clinical Trial**. Princeton Institute for Advanced Study Occasional Paper 22. 2005. Disponível em: <<https://www.sss.ias.edu/files/papers/paper22.pdf>>. Acesso em 09 jun 2018.

_____. Clinical Trials Offshored: On Private Sector Science and Public Health. **BioSocieties** v. 2, n. 1, p. 21–40, 2007.

_____. **When Experiments Travel - clinical trials and the global search for human subjects**. Princeton: Princeton University Press, 2009. 258 p.

_____. Experimentalidade: ciência, capital e poder no mundo dos ensaios clínicos. **Horizontes Antropológicos** v. 17, p. 127–160, 2011a.

_____. The Competitive Logic of Global Clinical Trials. **Social Research** v. 78, n. 3, p. 949–974, 2011b.

PHARM-OLAM INTERNATIONAL. Clinical Trials in Latin America: a region of diversity, a world of opportunity. [S.l: s.n.], s.d. Disponível em: <<http://www.pharm-olam.com/content/clinical-trials-latin-america-region-diversity-world-opportunity>>. Acesso em: 14 abr. 2017.

PIGNARRE, Philippe. **O que é o medicamento? Um objeto estranho entre ciência, mercado e sociedade**. São Paulo: Editora 34, 1999. 152 p.

PINHEIRO NEVES, José. **O apelo do objeto técnico: a perspectiva sociológica de Deleuze e Simondon**. Porto: Campo das Letras, 2006.

POVINELLI, Elizabeth A. The child in the broom closet: states of killing and letting die. **South Atlantic Quarterly** v. 107, n. 3, p. 509–530, 2008.

PRECIADO, Paul B. **Manifesto Contrassexual**. São Paulo: n-1 edições, 2017.

QUENTAL, Cristiane; SALLES FILHO, Sérgio. Ensaio clínico: capacitação nacional para avaliação de medicamentos e vacinas. **Revista Brasileira de Epidemiologia** v. 9, p. 408–424, 2006.

RABINOW, Paul. Artificialidade e Iluminismo: da sociobiologia à biossocialidade. In: _____. **Antropologia da Razão: ensaios de Paul Rabinow**. Biehl, João Guilherme (Org.). Rio de Janeiro: Relume Dumará, 1999.

REARDON, Jenny. **Race to the finish: Identity and Governance in an Age of Genomics**. Princeton: Princeton University Press, 2005.

RICHTER, Trevor A. Clinical Research: A Globalized Network. **PLoS ONE** v. 9, n. 12, p. e115063, 2014.

ROBERTS, Dorothy E. Is Race-Based Medicine Good for Us?: African American Approaches to Race, Biomedicine, and Equality. **The Journal of Law, Medicine & Ethics** v. 36, n. 3, p. 537–545, 2008.

_____. **Fatal Invention: How science, politics and big bussiness re-create race in the twenty-first century**. New York: New Press, 2011.

ROSE, Nikolas. **A política da própria vida - Biomedicina, poder e subjetividade no século XXI**. São Paulo: Paulus, 2013. 396 p.

ROSE, Nikolas; NOVAS, Carlos. Biological Citizenship. In: ONG, Aihwa; COLLIER, Stephen J. (Orgs.). **Global Assemblages: technology, politics and ethics as anthropological problems**. Massachusetts, USA: Blackwell Publishing, 2005.

ROZENFELD, Suely. Farmacovigilância: elementos para a discussão e perspectivas. **Cad. Saúde Pública** v. 14, n. 2, p. 237–263, 1998.

SÁ, Guilherme. “Meus macacos são vocês”: um antropólogo seguindo primatólogos em campo. **Anthropológicas** v. 16, n. 2, p. 41–66, 2005.

SALZANO, Francisco M.; FREIRE-MAIA, Newton. **Populações brasileiras: aspectos demográficos, genéticos e antropológicos**. São Paulo: Companhia Editora Nacional, 1967.

SANTOS, Sales Augusto Dos. Universidades públicas, sistema de cotas para os estudantes negros e disputas acadêmico-políticas no Brasil contemporâneo. **Política e Trabalho** n. 33, p. 49–73, 2010.

SANTOS, Luiz Antonio de Castro; JEOLÁS, Leila. Apresentação: a pesquisa e a sua ética, o poder e sua norma. **Revista Brasileira de Sociologia** v. 3, n. 5, p. 11–30, 2015.

SANTOS, Ricardo Ventura; BORTOLINI, Maria Cátira; MAIO, Marcos Chor. No fio da navalha: raça, genética e identidades. **Revista USP** v. 68, p. 22–35, 2005.

SANTOS, Ricardo Ventura; MAIO, Marcos Chor. Antropologia, raça e os dilemas das identidades na era da genômica. **História, Ciências, Saúde-Manguinhos** v. 12, n. 2, p. 447–468, 2005.

_____. Qual “retrato do Brasil”? Raça, biologia, identidades e política na era da genômica. **Mana** v. 10, p. 61–95, 2004.

SANTOS, Ricardo Ventura *et al.* Color, Race, and Genomic Ancestry in Brazil: Dialogues between Anthropology and Genetics. **Current Anthropology** v. 50, n. 6, p. 787–819, 1 dez. 2009.

SARTI, Cynthia. Corpo e doença no trânsito de saberes. **RBCS** v. 25, n. 74, p. 77–90, 2010a.

SARTI, Cynthia. Saúde e Sofrimento. In: MARTINS, Carlos Benedito; DUARTE, Luiz Fernando Dias (Orgs.). **Horizontes das Ciências Sociais no Brasil: Antropologia**. São Paulo: ANPOCS, 2010b. p. 197–223.

SARTI, Cynthia; DUARTE, Luiz Fernando Dias. **Antropologia e ética: desafios para a regulamentação**. 1. ed. Brasília: ABA, 2013a. 238 p.

_____. Introdução. In: SARTI, Cynthia; DUARTE, Luiz Fernando Dias (Orgs.). **Antropologia e ética: desafios para a regulamentação**. Brasília: ABA, 2013b. p. 9–30.

SARTI, Cynthia; PEREIRA, Everton; MEINERZ, Nádia. Avanços da Resolução 510/2016 e impasses do Sistema CEP-Conep. **Revista Mundaú** n. 2, p. 8–21, 2017.

SCHWARCZ, Lilia Moritz. **O espetáculo das raças: cientistas, instituições e questão racial no Brasil (1870-1930)**. São Paulo: Companhia das Letras, 1993.

_____. Commentary: Brazil as a Continuous Laboratory of Races. **American Anthropologist** v. 116, n. 4, p. 721–722, 2014.

_____. O espetáculo da miscigenação. **Estudos Avançados** v. 8, n. 20, p. 137–152, 1994.

SHUCHMAN, Miriam. Commercializing clinical trials: risks and benefits of the CRO boom. **NEJM** v. 357, n. 14, p. 1365–1368, 2007.

SHUSTER, Evelyne. Fifty years later: the significance of the Nuremberg Code. **NEJM** v. 337, n. 20, p. 1436–1440, 1997.

SILVA, Ricardo Eccard Da. **Aspectos éticos, legais e tendências no desenvolvimento de ensaios clínicos no Brasil**. Dissertação (Mestrado) – Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde. Universidade de Brasília, Brasília, 2014.

SILVA, Ricardo Eccard Da *et al.* Trends in research involving human beings in Brazil. **Rev Panam Salud Publica** v. 37, n. 2, p. 118–124, 2015a.

_____. Funding of clinical trials in Brazil for the development of new drugs: who are the sponsors? **Int J Clin Trials**, v. 2, n. 4, p. 75-84, 2015b.

SILVA, Érica Quinágua; MON, Ana Dominguez. Ética e antropologia: debates contemporâneos sobre dilemas clássicos. **Avá - Revista de Antropologia (Posadas)** n. 28, p. 7–16, 2016.

SIMONDON, Gilbert. **Introduction. L'individuation à la lumière des notions de forme et d'information**. Tradução Pedro P. Ferreira; Francisco Caminati. Paris: Édition Jérôme Millon, 1958. p. 23–36.

SOUZA, Jackeline Duran *et al.* Adesão ao cuidado em diabetes mellitus nos três níveis de atenção à saúde. **Esc Anna Nery**, v. 21, n. 4, p. 1-9, 2017.

SOUZA, Maximiliano Loiola P.; GARNELO, Luíza. “É muito dificultoso!”: etnografia dos cuidados a pacientes com hipertensão e/ou diabetes na atenção básica em Manaus, Amazonas, Brasil. **Cad. Saúde Pública**, Supl. 24, n. 2, S91-S99, 2008.

SOUZA, Mônica Vinhas De *et al.* Medicamentos de alto custo para doenças raras no Brasil: o exemplo das doenças lisossômicas. **Ciência & Saúde Coletiva** v. 15, p. 3443–3454, 2010.

STENGERS, Isabelle. Experimenting with refrains: subjectivity and the challenge of escaping modern dualism. **Subjectivity** v. 22, p. 38–59, 2008.

SUAREZ-KURTZ, Guilherme. Farmacogenômica e a diversidade genética da população brasileira. **Cad de Saúde Pública** v. 25, p. 1650–1651, 2009.

SUNDER RAJAN, Kaushik. **Biocapital: the constitution of postgenomic life**. 2. ed. Durham: Duke University Press, 2007a.

_____. Experimental Values - Indian Clinical Trials and Surplus Health. **New Left Review** v. 45, p. 67–88, 2007b.

_____. Biocapital as an emergent form of life: speculations in the figure of the experimental subject. In: GIBBON, Sarah; NOVAS, Carlos (Orgs.). **Biosocialities, genetics, and the**

social sciences: making biologies and identities. London e New York: Routledge, 2008. p. 157–187.

_____. **Pharmocracy: Value, politics, and knowlegde in global medicine.** Durham and London: Duke University Press, 2017.

TAMIMI, Nihad A.M.; ELLIS, Peter. Drug Development: From Concept to Marketing! **Nephron Clinical Practice** v. 113, p. c125–c131, 2009.

TARDE, Gabriel. **Monadologia e sociologia - e outros ensaios.** São Paulo: Cosac Naify, 2007.

The Nuremberg Code. 1947. Disponível em: <<https://history.nih.gov/research/downloads/nuremberg.pdf>>. Acesso em: 29 jan. 2018.

TILLEY, Helen. **Africa as a living laboratory: empire, development, and the problem of scientific knowledge, 1870-1950.** Chicago and London: The University of Chicago Press, 2011.

TIMMERMANS, Stefan; BERG, Marc. **The Gold Standard: The Challenge of Evidence-Based Medicine and Standardization in Health Care.** Philadelphia: Temple University Press, 2003.

TONIOL, Rodrigo. Nova Era e saúde: balanço e perspectivas teóricas. **BIB** n. 80, p. 27–41, 2017.

TSING, Anna L. **The mushroom at the end of the world: on the possibility of life in capitalist ruins.** Princeton: Princeton University Press, 2015.

USP, Universidade de São Paulo. *Os fatos sobre a fosfoetanolamina.* Página da USP. 13 out. 2015. Disponível em: <<http://www5.usp.br/99485/usp-divulga-comunicado-sobre-a-substancia-fosfoetanolamina/>>. Acesso em: 18 set. 2017.

VAN DER GEEST, Sjaak; WHYTE, Susan Reynolds. **The context of medicines in developing countries.** Dordrecht: Kluwer Academic Publishers, 1988.

VAN DER GEEST, Sjaak; WHYTE, Susan Reynolds; HARDON, Anita. Anthropolgy of Pharmaceuticals: a biographical approach. **Annu. Rev. Anthropol** v. 25, p. 153–178, 1996.

VARGAS, Eduardo Viana. Uso de drogas: a alter-ação como evento. **Revista de Antropologia** v. 49, n. 2, p. 581–623, 2006.

VENTURA SANTOS, Ricardo; DA SILVA, Gláucia Oliveira; GIBBON, Sahra. Pharmacogenomics, human genetic diversity and the incorporation and rejection of color/race in Brazil. **BioSocieties** v. 10, n. 1, p. 48–69, 2015.

VENTURA SANTOS, Ricardo; LINDEE, Susan; SEBASTIÃO DE SOUZA, Vanderlei. Varieties of the Primitive: Human Biological Diversity Studies in Cold War Brazil (1962–1970). **American Anthropologist** v. 116, n. 4, p. 723–735, 2014.

VÍCTORA, Ceres *et al.* **Antropologia e ética: o debate atual no Brasil.** Niterói: EdUFF, 2004.

VIEIRA, Fernanda Bittencourt. Desencontros e descaminhos de uma pesquisa sociológica em um hospital público. In: FLEISCHER, Soraya; SCHUCH, Patrice (Orgs.). **Ética e regulamentação na pesquisa antropológica**. Brasília: LetrasLivres/EdUnB, 2010. p. 127–140.

VIERGEVER, Roderik F; LI, Keyang. Trends in global clinical trial registration: an analysis of numbers of registered clinical trials in different parts of the world from 2004 to 2013. **BMJ Open** v. 5, n. 9, 25 set. 2015. Disponível em: <<http://bmjopen.bmj.com/content/5/9/e008932.abstract>>.

WALDBY, Catherine. Stem cells, tissue cultures and the production of biovalue. **Health**, v. 6, n. 3, p. 305-323, 2002.

WASHINGTON, Harriet A. **Medical Apartheid: The dark history of medical experimentation on black Americans from colonial times to the present**. New York: Harlem Moon e Broadway Books, 2006.

WEINDLING, Paul Julian. The origins of informed consent: the International Scientific Commission on Medical War Crimes, and the Nuremberg Code. **Bulletin of the History of Medicine** v. 75, n. 1, p. 37–71, 2001.

_____. **Nazi Medicine and the Nuremberg Trials - From medical war crimes to informed consent**. Nova York: Palgrave Macmillan, 2004.

WERNECK, Jurema. Racismo institucional e saúde da população negra. **Saúde Soc.** v. 25, n. 3. p. 535-549, 2016.

WHITMARSH, Ian; JONES, David S. (Orgs.). **What's the use of race? Modern Governance and the biology of difference**. Cambridge: The MIT Press, 2010.

WHYTE, SUSAN REYNOLDS. Therapeutic research in low-income countries: studying trial communities. **Arch Dis Child** v. 99, p. 1029–1032, 2014.

WHYTE, Susan Reynolds; VAN DER GEEST, Sjaak; HARDON, Anita. **Social lives of medicines**. Cambridge: Cambridge University Press, 2002.

WMA, World Medical Association. *WMA Declaration of Helsinki - Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects*. 2013. Disponível em: <<https://www.wma.net/policies-post/wma-declaration-of-helsinki-ethical-principles-for-medical-research-involving-human-subjects/>>. Acesso em: 2 fev. 2018.

YOSHIOKA, Alan. Use of randomisation in the Medical Research Council's clinical trial of streptomycin in pulmonary tuberculosis in the 1940s. **BMJ** v. 317, p. 1220–1223, 1998.

ZUCCHETTI, Chaiane; MORRONE, Fernanda Bueno. Perfil da Pesquisa Clínica no Brasil. **Rev. HCPA** v. 32, n. 2, p. 340–347, 2012.

Anexos

Anexo 1. Modelo de acordo de confidencialidade firmado com o Cronicenter



Acordo de confidencialidade

Eu, _____, frequentei o centro de pesquisas entre os meses _____ e _____, para adquirir material para meu doutorado em antropologia. Certifico que todos nomes lidos, ouvidos e escritos aqui são de sigilo dos estudos e não podem ser repassados para qualquer atividade. Sejam nomes de drogas, estudos, patrocinadores e pacientes. Assim como os objetivos do estudo também são confidenciais.

Atenciosamente

Nome: _____

RG: _____