

O EFEITO PLACEBO NA PESQUISA E NA PRÁTICA CLÍNICA HOMEOPÁTICA

Marcus Zulian Teixeira

Introdução

A terapêutica homeopática baseia-se no princípio da similitude, administrando aos indivíduos enfermos os medicamentos que provocaram sintomas semelhantes nos indivíduos sadios. Para minimizar as possíveis agravações que este modelo de tratamento poderia causar nos sintomas da doença original, Samuel Hahnemann propôs o método farmacotécnico da dinamização ou potencialização (doses diluídas e sucussionadas), através do qual reduzia o efeito primário dos medicamentos e desenvolvia suas forças dinâmicas latentes (*Organon*, parágrafo 269). No entanto, para que estas ultradiluições, com poder patogênico infinitesimal, consigam despertar a reação vital do organismo, faz-se necessária a individualização de cada caso de doença e do medicamento semelhante segundo a totalidade de sintomas característicos (*Organon*, parágrafos 24-27).

Para adquirir o conhecimento das características idiossincrásicas dos pacientes, a fim de aumentar a probabilidade de sucesso na *escolha do meio de cura*, o médico homeopata aplica um *exame individualizador* (*Organon*, parágrafos 83-104), estimulando o paciente a descrever, minuciosamente, todas as classes de manifestações sintomáticas (mentais, gerais e físicas). Estado-da-arte da dinâmica semiológico-terapêutica homeopática, esse processo de individualização dos pacientes e seleção dos medicamentos semelhantes é gradativo, demandando um tempo prolongado de acompanhamento através de avaliações e prescrições periódicas, até que se atinja o medicamento ideal (*simillimum*).

Nessa prática médica humanística por excelência, os *efeitos terapêuticos não-específicos* da relação médico-paciente aumentada e da expectativa dos pacientes pela proposta homeopática misturam-se aos *efeitos terapêuticos específicos* dos medicamentos, dificultando a avaliação do tratamento em si, tanto na prática clínica rotineira quanto na pesquisa clínica.

Pesquisas científicas modernas sobre o *fenômeno placebo-nocebo* reiteram a necessidade em diferenciarmos estes efeitos terapêuticos diversos, a *fim de aprimorarmos a seleção do medicamento corretamente individualizado (simillimum)*, principal intuito do médico homeopata que busca estimular a reação vital do organismo aplicando o princípio da similitude curativa.

Nesta apresentação, iremos discorrer sobre os mecanismos psiconeurofisiológicos que modulam o fenômeno placebo-nocebo e suas possíveis influências nas respostas de eficácia da homeopatia, propondo que estes conhecimentos sejam considerados na elaboração de projetos de pesquisa e na avaliação da prática clínica homeopática. [1-3]

Mecanismos psicoindutores do fenômeno placebo-nocebo

Dentre os mecanismos psicoindutores do efeito placebo, o *condicionamento inconsciente* reivindica que a resposta placebo surge após a exposição repetida do indivíduo a associações de sugestões sensoriais neurais (características do comprimido, tipo de terapêutica, ambiente do consultório, etc.) com intervenções de tratamento efetivas (por exemplo: resposta placebo analgésica observada após a administração de comprimidos inertes com características semelhantes aos da morfina administrada previamente). Segundo um paradigma estritamente behaviorista (pavloviano), as sugestões sensoriais neurais podem extrair de forma automática e isolada, após a intervenção placebo, uma resposta semelhante ao tratamento efetivo. Deste modo, o condicionamento inconsciente estaria relacionado ao fato de que os pacientes, através da percepção visceral ou somática, são capazes de monitorar rapidamente as flutuações no estado dos órgãos internos (*feedback sensorial*), com resposta placebo proporcional ao grau de abrangência desta percepção. De forma análoga, o efeito nocebo seria consequência do condicionamento inconsciente prévio por experiências negativas (ex: pacientes alérgicos ao perfume de flores manifestam sintomas alérgicos quando expostos a flores artificiais).

Outro importante mecanismo psicoindutor do fenômeno placebo-nocebo é a *expectativa consciente* dos pacientes nas perspectivas de melhora ou piora clínicas, que pode ser incrementada pelas sugestões verbais que acompanham o tratamento. Um modelo experimental tem avaliado o impacto clínico das expectativas positiva e negativa isoladamente, revelando ou ocultando ao paciente a administração ou a suspensão do tratamento melhor indicado (*open-hidden paradigm*). Nesse contexto, estudos evidenciam que um mesmo tratamento mostra-se mais efetivo quando é revelado (*open*) do que quando é ocultado (*hidden*) ao paciente, indicando que a expectativa positiva desempenha um papel crucial na resposta terapêutica (efeito placebo). Considerando que o desfecho clínico secundário a um tratamento não revelado (*hidden*) representa o efeito específico do tratamento em si, livre de qualquer contaminação psicológica, o resultado de um tratamento revelado (*open*) representa a somatória dos efeitos específicos e não específicos. A diferença entre essas abordagens é o componente placebo, embora nenhum placebo tenha sido administrado. De forma análoga, a expectativa negativa é avaliada com a revelação ou a ocultação da suspensão do tratamento indicado, mostrando que o grupo que sabia da interrupção apresentou piora dos sintomas (efeito nocebo) de forma mais intensa e antecipada do que o outro grupo.

Apesar dos defensores de um ou outro mecanismo, *condicionamento inconsciente* e *expectativa consciente* são adjuvantes na modulação placebo-nocebo, um amplificando a resposta do outro.

Mecanismos psiconeurofisiológicos do fenômeno placebo-nocebo

Mapeando áreas cerebrais responsáveis pelo fenômeno placebo-nocebo através de tomografia por emissão de pósitrons (PET) e ressonância nuclear magnética funcional (RNMf), estudos

descrevem os mecanismos psiconeurofisiológicos envolvidos no processo. A resposta placebo analgésica tem como mediadores os peptídeos opioides endógenos (endorfinas), que atuam nos sítios dos receptores dos opioides exógenos (morfina) distribuídos em regiões cerebrais específicas (tronco encefálico, tálamo e medula espinhal). Dentre os mecanismos moduladores da analgesia placebo, observa-se que a expectativa positiva (melhora da dor) estimula o córtex pré-frontal (dorsolateral, medial e orbitofrontal) e o sistema opioide do tronco encefálico, áreas responsáveis pela modulação da dor emocional. Em relação ao efeito nocebo hiperálgico, a percepção da intensidade do estímulo doloroso é amplificada após uma expectativa negativa (piora da dor), com aumento na atividade de diversas regiões cerebrais (córtex pré-frontal orbitofrontal, córtex cingulado anterior e córtex insular anterior). Sugestões verbais negativas induzem ansiedade antecipatória sobre o provável aumento da dor (hiperalgesia nocebo), ativando o sistema colecistocinérgico facilitador da transmissão dolorosa e diminuindo a atividade dos opioides endógenos.

Em resposta às injeções placebo de solução salina em pacientes portadores de doença de Parkinson, estudos demonstram a liberação de quantidades significativas de dopamina endógena no estriado dorsal, com melhoras clínicas evidentes. Observa-se também que a expectativa positiva relacionada à antecipação do benefício terapêutico e acompanhada pela liberação da dopamina pode ser um fenômeno comum ao efeito placebo em qualquer distúrbio clínico placebo-responsivo.

Na depressão, a resposta placebo apresenta um padrão metabólico similar ao dos antidepressivos (fluoxetina, por exemplo), sendo evidenciado no aumento da liberação do neurotransmissor serotonina no córtex pré-frontal, cíngulo anterior, córtex parietal, insula posterior e cíngulo posterior, além da diminuição de sua metabolização no cíngulo subgenual, para-hipocampo e tálamo.

De forma análoga aos fenômenos dolorosos, a expectativa negativa desperta o efeito nocebo, piorando a evolução clínica da doença de Parkinson e da depressão. Em todos os exemplos citados, o condicionamento inconsciente amplifica as respostas placebo e nocebo.

No entanto, pelos resultados apresentados, não temos como generalizar uma suposta especificidade e magnitude do fenômeno placebo-nocebo. Dependendo da sensibilidade individual, do tipo de sintoma ou doença, da informação transmitida ao paciente, da expectativa (associada ou não à sugestão verbal), das experiências prévias do paciente com as diversas situações e tratamentos (condicionamento inconsciente), etc., os efeitos da intervenção placebo-nocebo diferem caso a caso, envolvendo diferentes mecanismos psiconeurofisiológicos e suas respectivas áreas cerebrais.

Conclusão

Em torno de metade da população mundial vem utilizando a medicina alternativa e complementar (CAM) nas últimas décadas, priorizando a acupuntura, a homeopatia e a fitoterapia dentre as demais práticas terapêuticas.

Os principais motivos que direcionam a população mundial a procurar CAM são a insatisfação com a medicina convencional (relação médico-paciente deficiente, abordagem fragmentada do processo saúde-doença e efeitos colaterais das drogas) e, conseqüentemente, a busca por um modelo terapêutico que priorize a relação médico-paciente, valorize o indivíduo em sua totalidade e apresente menos efeitos colaterais.

A homeopatia, com sua relação médico-paciente diferenciada e humanizada (necessária ao entendimento da totalidade sintomática característica e à individualização do medicamento), associada às promessas de cura globalizante e isenta de efeitos colaterais, influencia positivamente a expectativa dos pacientes, estimulando a atividade de determinadas regiões cerebrais e a liberação de neurotransmissores específicos, desencadeando efeitos terapêuticos não-específicos independentemente da correta individualização do medicamento homeopático (efeitos terapêuticos específicos).

Associemos a esta expectativa uma experiência positiva prévia do emprego da homeopatia e teremos o condicionamento operante inconsciente incrementando o efeito placebo da abordagem homeopática, incluindo alterações nos parâmetros bioquímicos de análise.

Com esse estudo, esperamos ter contribuído ao esclarecimento e à conscientização dos possíveis e importantes efeitos terapêuticos não-específicos da abordagem homeopática, assim como estimular protocolos de pesquisa que visem diferenciar e quantificar os efeitos terapêuticos específicos do medicamento corretamente individualizado, aprimorando a prática clínica homeopática.

Referências

- [1] Teixeira MZ. Ensaio clínico quali-quantitativo para avaliar a eficácia e a efetividade do tratamento homeopático individualizado na rinite alérgica perene [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo; 2009.
- [2] Teixeira MZ. Bases psiconeurofisiológicas do fenômeno placebo-nocebo: evidências científicas que valorizam a humanização da relação médico-paciente. Rev Assoc Med Bras. 2009; 55(1): 13-8.
- [3] Teixeira MZ, Guedes CH, Barreto PV, Martins MA. The placebo effect and homeopathy. Homeopathy 2010; 99(2):119-29.