

# QUANDO A CURA VEM DO CORAÇÃO E DA MENTE: A FÉ E O EFEITO PLACEBO

## WHEN THE HEALING COMES FROM THE HEART AND THE MIND: FAITH AND PLACEBO EFFECT

Filomena Maria Perrella Balestieri<sup>1</sup>

“Deus quer que nos mantenhamos na verdadeira fé, com a qual podemos curar e curar-nos. Levando esta fé dentro de nós acreditaremos que tudo pode ser possível através dela, ainda que nada se traduza exteriormente diante dos nossos olhos. Os verdadeiros médicos são aqueles que trazem para nós as obras da caridade divina, não perturbando com as suas obras a fé que guardamos no fundo do nosso ser e com a qual podemos caminhar sobre as águas.”

Paracelsus (1493-1541)

**Resumo:** A religiosidade tem sido dividida em intrínseca e extrínseca. Na religiosidade intrínseca, a fé vem da experiência de transcendência e independe de rituais; por outro lado, a fé proveniente da religiosidade extrínseca nem sempre é acompanhada desse tipo de experiência e pode estar associada à necessidade de segurança e a rituais e comportamentos de determinada entidade religiosa. Segundo Paul Tillich, a cura pela fé é possível quando as experiências religiosas propiciam a integração do corpo, da mente e do espírito. Esse tipo de conceito coincide com os princípios da psiconeuroimunologia que, complementada com os estudos da neurociência, tenta compreender como a mente pode interferir nos mecanismos dos sistemas nervoso, endócrino e imune. Segundo estudos da neurociência, a expectativa positiva gerada pela fé, por estados de meditação e ao serem utilizados medicamento inertes (efeito placebo) ativam as mesmas regiões do cérebro. Os neurotransmissores induzidos por esse tipo de expectativa podem ativar a produção de determinados hormônios e células do sistema imune e possível cura. Nesse artigo serão abordados alguns exemplos clássicos de cura por diferentes tipos de placebo e os estudos referentes aos efeitos das expectativas positivas sobre os sistemas nervoso, endócrino e imune.

**Palavras chave:** fé, efeito placebo, psiconeuroimunologia, neurociências.

**Abstract:** Religiosity has been divided into intrinsic and extrinsic. In intrinsic religiosity, faith comes from the experience of transcendence and it is independent of rituals; on the other hand, the faith from the extrinsic religiosity is not always accompanied by such experiences and may be associated to the need of security and the rituals and behaviors of a particular religious entity. According to Paul Tillich, the cure by faith is possible when religious experiences provide the integration of the body, mind and spirit. This kind of concept coincides with the principles of psychoneuroimmunology which, complemented with studies of neuroscience, tries to understand how the mind can interfere with the mechanisms of the nervous, endocrine and

---

<sup>1</sup> PhD, Professora Associada da FCBA-UFGD/MS e do PPGCR-UFPB/PB  
E- mail: filomenabalestieri@ig.com.br

immune systems. According to studies of neuroscience, positive expectation generated by faith, by states of meditation and by the use of inert medication (placebo effect) activates the same brain regions. Neurotransmitters induced by such expectations can trigger the production of certain hormones and immune system cells and possible cure. In this article, it will be discussed some classic examples of healing by different types of placebo and studies concerning the effects of positive expectations about the nervous, endocrine and immune systems.

**Key words:** faith, placebo effect, psychoneuroimmunology, neuroscience.

## Introdução

Em alguns períodos da história da humanidade, estivemos como seres humanos com a mente e o coração integrados, ou seja, a razão e a intuição estavam irmanadas. Nos últimos séculos, a mente racional, tecnológica foi tomando uma dimensão extraordinária no cotidiano e o coração foi sendo esquecido. O reflexo disso são o estresse e os distúrbios dele decorrentes, que vão desde uma doença cardiovascular até o câncer, as doenças auto-imunes e a depressão. Em contraponto, nunca se valorizou tanto a religião e as terapias alternativas/complementares. O homem está cansado de tanta racionalidade sem a integração com o seu aspecto mais antigo, mais transcendente; o homem está se cansando de engatinhar, ele quer voar. Isso me faz lembrar que as aves nasceram para voar, mas precisam passar pelo processo de aprendizagem; antes que as suas asas tenham forças e tenham adquirido todas as penas, é impossível voar; mas um dia, depois de tanta espera e aprendizado, se arrisca no seu primeiro vôo. E depois disso, nunca mais será a mesma, porque a sua visão se ampliou, vislumbrou o infinito e a paz de ser aquilo que deveria ser. Assim nós como humanidade, estamos tentando voar, sermos o ser transcendente que somos, mas o conhecimento em excesso sem a conexão com a nossa intuição, nos leva a rastejar. E fica aquele sentimento de saudade de algo que não se sabe o que é; a saudade do que deveríamos ser e não somos. E passamos a vida olhando os céus sem saber que o que almejamos é voar. No mundo moderno, na maioria das vezes quando tentamos alçar o primeiro vôo, alguém nos puxa; tentamos de novo e nada e nessa luta infinda, adoecemos na alma e no corpo. E assim nos contentamos com alguns momentos de transcendência quando numa oração, num ritual contemplamos aquilo que desejamos; tentamos preservar aqueles momentos, mas a pressão da vida nos faz aterrissar de novo. E mantém-se a fé e a esperança naquela experiência de transcendência, naquela percepção de que somos UM com o TODO.

A fé, no entanto, nem sempre está associada a essa experiência onde se está por inteiro; a fé em muitos casos é cultivada por razões associadas ao medo, à insegurança frente ao mundo hostil em que se vive, à necessidade de se depender de forças externas para que uma vida saudável seja mantida. Existe uma grande diferença entre esses dois tipos de fé, que a ciência diferencia em religiosidade intrínseca e extrínseca. Na primeira a religiosidade vem de dentro, da experiência, que não depende de rituais, ela é; a outra depende de fatores externos, nem sempre acompanhados de experiência de transcendência, talvez de uma sensação de maior segurança, de confiança e de certeza de proteção e está associada a rituais e comportamentos ligados a determinada entidade religiosa. Essa é a grande dificuldade que a neurociência e a psiconeuroimunologia tem ao estudar a fé e a sua relação com a cura.

Para que a cura pela fé seja possível tem que haver uma integração do corpo, da mente e do espírito como descreve o filósofo e teólogo cristão Paul Tillich. Segundo esse autor, a fé requer nossa ação física (na forma de comportamento), nossa ação mental (na forma de pensar e no raciocínio), na nossa ação afetiva (na forma de sentimentos e emoções direcionadas a Deus). Pelo esforço equilibrado dessas três ações podemos tocar em algo "incondicional", "infinito" e "último" que é maior que a soma das partes. Quando fazemos isso, temos acesso ao sagrado, que segundo Tillich é a consciência da presença divina, algo misterioso e transcendente que acompanha e segue todas as atividades de cura.

Paracelsus, médico do século XVI, nos chama a atenção no pequeno trecho que inicia esse texto sobre a verdadeira fé, aquela que cura e que está relacionada à descrição de P. Tillich. Paracelsus incluía a medicina da fé como uma das cinco formas de curar; além dessa, ele considerava a medicina natural, a medicina específica, a medicina caracterológica e a medicina dos espíritos. Acredito que poucos médicos ocidentais daquela época, e mesmo hoje apesar de tantos trabalhos científicos, foram tão sábios quanto Paracelsus pela amplitude da sua abordagem de saúde. A medicina natural segundo Paracelsus utiliza o jejum, o repouso, a dieta e as plantas medicinais; a medicina específica é aquela em que medicamentos de base química são indicados para cada caso de doença. Nesse sentido, pelos seus estudos experimentais de minerais com fins curativos, Paracelsus é considerado o pai da Farmacologia. A medicina caracterológica leva em consideração a personalidade do paciente que, segundo Paracelsus, poderia ser modificada pela palavra; hoje essa medicina é representada pela psicoterapia. E a medicina dos espíritos, que estaria relacionada com o espírito que criamos em nós por meio das emoções sejam elas de amor, de raiva ou de medo e que teriam um efeito na saúde física. E a medicina da fé que seria a fé em si mesmo, no médico, e segundo suas palavras "na disposição favorável dos deuses e na piedade de Jesus Cristo"

Hoje a neurociência tem demonstrado que muitas curas se processam pela fé porque regiões do cérebro relacionadas com as expectativas positivas em relação ao futuro são ativadas. No entanto, esse mesmo tipo de ativação ocorre quando se ingere um medicamento inerte e se tem a expectativa positiva de que ocorrerá a cura; este é o conhecido efeito placebo. Estudos têm demonstrado que pessoas em estado de meditação apresentam ativação de áreas cerebrais similares àquelas induzidas pelo efeito placebo.

Precisamos, no entanto, modificar o sentido pejorativo que impregnou o termo placebo ao entender que essa visão foi criada por um sistema que depende da nossa crença de que a solução para os problemas está mais no mundo externo do que dentro de nós.

Antes de abordarmos o assunto sobre o efeito placebo vamos ver algumas citações de escrituras de diferentes tradições religiosas que relacionam a fé e a saúde:

"Se servirdes ao Senhor, vosso Deus, ele abençoará teu pão e tua água. E afastará de ti a doença" (Exodus, 23:25).

"Aqueles que sempre agem de acordo com as regras que estabeleci agora, com fé e sem ter de pensar muito, também estão livres da escravidão das ações (Bhagavad Gita, 3:31).

“Como corcel tocado pelo rebenque, pela confiança, pela virtude, pela energia, pela meditação profunda, pela investigação da doutrina, pela sabedoria e pela atenção sobrepujamos o sofrimento da existência” (Dhammapada, 144).

### O Efeito Placebo

O efeito placebo já está lá em um dos diálogos de Platão, na forma de encantamento, quando Crítias fala a Sócrates do jovem Cármides:

Há momentos, dizia-me que, ao levantar-se pela manhã lhe doía a cabeça. Pões alguma objeção em fingires diante deles que conheces um remédio para as dores de cabeça? Respondi que era uma planta e que à poção se ligava um canto mágico. Se alguém o entoasse enquanto o usava, o remédio deixá-lo-ia absolutamente são. Sem o canto mágico, porém, de nada valeria a planta.

Esse efeito do canto, que na época de Sócrates era visto como magia, é um importante aspecto da nossa mente. Quem já não sentiu os efeitos colaterais de um medicamento ao ler a sua bula? Quem se sentindo doente e indisposto, ao ouvir do médico que está tudo bem, não se sente melhor em poucos dias e logo se recupera?

A melhoria de alguns tipos de patologias está muito relacionada com a fé e esta fé envolve vários aspectos que podem englobar a crença num Ser supremo, em si mesmo, num tipo de tratamento e no médico, dentre outras. Só para se ter a idéia do impacto que a fé tem no mundo moderno, um trabalho científico revelou que nos EUA, o país onde grande parte das novas tecnologias médicas surge, quase 50% dos entrevistados utiliza como a primeira forma de tratamento a oração para si mesmo e 25% oram para outra pessoa.

O uso de terapias alternativas/complementares também é um aspecto crescente, mas as pessoas não as mencionam para os médicos com medo de receberem a resposta que a melhora se deve ao efeito placebo. E esse tipo de julgamento é do tipo negativo, desconsiderando aspectos importantes que a ciência tem tentado entender e que nos revela que temos uma força de resposta interior que o sistema tenta desconsiderar porque não tem preço. Temos que ter em mente que adoecemos pelo desequilíbrio entre a nossa natureza interna e o mundo externo, mas que temos sistemas de proteção internos que em associação com estímulos externos podem nos restaurar. Só precisamos ter cuidado porque esse assunto é de grande complexidade e não pode levar as pessoas a deixarem de procurar os médicos acreditando que podem curar tudo apenas com a fé. Temos os mecanismos internos, mas nem sempre conseguimos ativá-los ou mantê-los, como veremos em seguida.

As idéias a respeito do efeito placebo têm mudado muito e em particular no século XX e uma das ciências que mais tem contribuído para o estudo de tão importante assunto é a psiconeuroimunologia. Este campo de estudo da imunologia é relativamente recente e estuda, ainda dentro dos limites técnicos e da diversidade humana, a integração da mente e dos três sistemas que mantêm a homeostasia (equilíbrio) corporal, o sistema nervoso, o sistema endócrino e o sistema imune.

O efeito placebo tem sido usado em dois diferentes contextos: quando um medicamento é estudado e são analisados os efeitos relacionados à sugestão e na prática clínica com propósito terapêutico.

Pode-se perceber com mais facilidade esse conceito considerando-se um exemplo: suponhamos que temos três grupos de pessoas com determinado tipo de doença. O primeiro grupo não recebe qualquer tratamento, o segundo recebe um medicamento inativo acreditando que está sendo medicado e um terceiro grupo que recebe o medicamento ativo. No primeiro grupo temos a avaliação das respostas endógenas de cura de acordo com o ciclo natural da doença. No segundo grupo, a porcentagem de melhora pode ser maior que a do primeiro grupo apesar de receber o medicamento inerte, o que é descrito como efeito placebo. As pessoas do terceiro grupo, além de contarem com os processos naturais de cura, recebem o tratamento farmacológico específico e por isso podem ter uma cura mais rápida ainda.

No caso da terapia inerte, onde é observado o efeito placebo, existe o poder simbólico e seu impacto na imaginação, crenças, expectativas e experiências prévias do paciente. É interessante a conversa que foi registrada entre um curandeiro e um médico:

*O senhor, doutor, retira tumores, mata micróbios e combate os vírus. E eu expulso os demônios, aplaco os ancestrais irados e converso com os espíritos malignos. Temos a mesma profissão, doutor. Só mudam as palavras. Na cabeça dos nossos pacientes, existem imagens. São essas imagens que curam o coração e o corpo dos homens.*

O efeito placebo ocorre não apenas no caso de uso de medicamentos inertes como também nas chamadas cirurgias brancas ou *sham* (do inglês, *shamanic*), nos tratamentos psicológicos ou outros tipos de tratamento que levem à sugestão de cura e nesse caso podemos colocar a fé que é depositada em um Ser supremo, Jesus Cristo, Buda, num santo, num curandeiro ou em si mesmo.

Um exemplo muito interessante em relação ao uso de cirurgia placebo ocorreu quando células fetais foram transplantadas em pessoas com doença de Parkinson; estes pacientes apresentam redução de dopamina na substância nigra do cérebro. Mesmo aqueles que não receberam as células transplantadas e não tiveram aumento nas taxas de dopamina apresentaram melhora na função motora e no estado depressivo. Quando os pacientes ficaram conscientes que não haviam recebido as células fetais apresentaram os sintomas que estavam suprimidos e tiveram que receber realmente o transplante.

No entanto, a nossa mente não é sugestionável apenas positivamente; pode-se ter o efeito nocebo, que se refere aos significados e emoções negativas em relação à determinado tipo de tratamento ou a um contexto psicológico criado inclusive por um médico. Segundo estudos realizados, o simples avental branco de um médico pode causar uma crise de hipertensão ou hiperglicemia em determinados pacientes.

Uma das características do efeito placebo é que ele é específico e a sua especificidade depende das informações dadas ao indivíduo. Um placebo pode ter efeitos opostos sobre a pressão sanguínea ou a frequência cardíaca, sendo estimulante ou tranquilizador dependendo da informação que é passada para o paciente. Existem evidências de que esses efeitos podem persistir por até oito ou mesmo trinta semanas, causando síndrome de abstinência quando o tratamento é interrompido. As características do medicamento placebo, como por exemplo, se é cápsula ou comprimido, as suas cores, as vias de administração e o número de doses recebidas também podem interferir na resposta.

Apesar de todas essas evidências, um dos aspectos que tem chamado a atenção dos pesquisadores é que existe um tipo de personalidade mais receptiva ao efeito placebo. Existem sugestões de que pessoas mais pessimistas são mais sensíveis a estímulos verbais negativos com evidente efeito nocebo como quando se fala dos sintomas adversos de determinado tipo de medicamento, apesar deste ser inerte

Sabe-se também que algumas formas de motivação/desejo são mais efetivas que outras para promover a resposta placebo e que o condicionamento comportamental reforça esses efeitos. As formas de motivação/desejo induzidas pelo medicamento placebo induzem a liberação de neurotransmissores similares aos induzidos por substâncias farmacologicamente ativas. A participação de neurotransmissores de regiões associadas com a expectativa positiva no córtex pré-frontal tem sido sugerida pelo fato das terapias analgésicas serem menos efetivas em pacientes com doença de Alzheimer que apresentam degeneração nessa região cerebral.

Além da personalidade e da expectativa positiva em relação ao medicamento, as atitudes de otimismo, entusiasmo e persuasão do médico além do tempo de atendimento contribuem para a eficácia do medicamento placebo.

### **A Psiconeuroimunologia e os Casos “Misteriosos” de Cura**

Uma das áreas científicas do Ocidente que relativamente mais se aproxima do espírito da filosofia oriental no sentido de lidar com o ser humano integrando seus vários aspectos é a psiconeuroimunologia. A imunologia até a década de 1970 era considerada uma ciência que estudava os mecanismos de resposta aos diversos tipos de microrganismos e em diferentes patologias inflamatórias. A partir dessa época, experimentações que integram a psicologia e a imunologia começaram a revelar que existem aspectos neuronais e hormonais que devem ser levados em consideração ao se estudar a resposta imune. Esses experimentos realizados em camundongos demonstraram que existe algum tipo de condicionamento da resposta imune associado à memória. Um dos primeiros experimentos realizados seguiu o modelo de condicionamento do psicólogo russo Pavlov que associou a ingestão de carne por cachorros a um determinado tipo de som; todas as vezes que esses animais escutavam aquele som começavam a salivar porque o associavam à ingestão de alimento. Robert Ader realizou experimento de condicionamento tratando camundongos com a droga imunossupressora ciclofosfamida (estímulo não condicionado) associada à sacarina sódica (estímulo condicionado); toda vez que esses animais recebiam a sacarina tinham a sua resposta imune suprimida.

Outro experimento sugestivo foi a imunização de camundongos com uma determinada substância estranha (antígeno) associada com um estímulo gustativo condicionado; quando os animais eram submetidos ao tratamento apenas com o estímulo gustativo ocorria o aumento da produção de anticorpos contra o determinado antígeno ao qual havia sido associado anteriormente.

Nos seres humanos, esse tipo de experimentação foi realizado numa criança com uma doença auto-imune, o lúpus eritematoso, na qual o indivíduo produz anticorpos anti-DNA e outras moléculas associadas ao material genético. O tratamento para esse tipo de doença são drogas imunossupressoras como a ciclofosfamida. Essa criança foi tratada com ciclofosfamida associada a estímulos gustativos e olfativos;

durante um ano, em metade das sessões mensais de tratamento, ocorreu remissão da doença quando a criança recebia apenas os estímulos gustativos e olfativos.

Em outro estudo, pacientes com esclerose múltipla, outro tipo de doença auto-imune que afeta as células cerebrais (neurônios), receberam ciclofosfamida associada a xarope aromatizado com anis. Dos dez pacientes, oito tiveram redução da contagem de leucócitos sanguíneos após ingerir apenas o xarope, um efeito característico da ciclofosfamida.

Outros experimentos contribuíram para demonstrar que a ativação do sistema imune está interligada a ativação dos sistemas nervoso e endócrino. Num desses experimentos, a injeção de um antígeno induziu não apenas a produção de anticorpos específicos, como também o aumento da produção de cortisol, um hormônio produzido nas supra-renais, órgãos do sistema endócrino localizados acima dos rins, e a ativação de neurônios na região do hipotálamo, no sistema límbico do sistema nervoso central (SNC).

Esses resultados são surpreendentes porque, segundo esses experimentos, precisaríamos receber uma única dose de um determinado tipo de medicamento associado a um fator, que seria o placebo, que induziria o tipo de resposta terapêutica desejada.

Estes resultados deram início aos estudos da ciência que hoje é conhecida como psiconeuroimunologia e que tenta compreender como a mente, com toda a sua complexidade individual interfere nas interações entre os três sistemas que fazem a homeostasia do corpo – os sistemas nervoso, endócrino e imune. Isso nos faz lembrar que há dois mil anos o lendário Hermes Trismegistos já dizia no seu primeiro princípio: *O Todo é mente; o Universo é mental.*

No entanto, antes mesmo da realização desses experimentos que iniciaram a ciência da psiconeuroimunologia foram descritos casos de curas fantásticas que ainda não são totalmente compreendidos. Vejamos dois deles.

Um dos casos mais interessantes ocorreu com o Sr. Wright nos EUA, no final da década de 1940. Esse homem tinha um tipo de tumor nos linfonodos (gânglios linfáticos) chamado linfossarcoma e estava num estágio tão avançado da doença que havia desenvolvido resistência aos tratamentos paliativos e estava com anemia que impedia tratamentos intensivos. Seus linfonodos, devido à proliferação das células tumorais, estavam imensos, alguns do tamanho de uma laranja e se alojavam no pescoço, axilas, virilhas, peito e abdômen. O baço e o fígado estavam muito grandes e como o ducto torácico, que drena a linfa de grande parte do corpo, estava obstruído eram retirados de um a dois litros de linfa da região torácica a cada dois dias. A dificuldade respiratória era muito grande o que o levava ao uso de máscaras de oxigênio. Pelo quadro aqui exposto, de maneira proposital, para que se tenha consciência da gravidade do caso, pode-se observar que o paciente estava em fase terminal da doença. Na época estava sendo estudado um novo medicamento para o tratamento do câncer denominado Krebiozen. O Sr. Wright tendo notícias do medicamento solicitou ao seu médico que ele fosse incluído no grupo de estudo do Krebiozen. Pelo fato de estar em fase terminal esse paciente não seria um candidato natural à participação no estudo, no entanto, pela sua insistência o seu médico resolveu incluí-lo. Em uma sexta-feira o medicamento foi administrado no Sr. Wright e na segunda-feira, seu médico retornando ao trabalho imaginou que seu paciente teria morrido. Qual não foi a sua surpresa quando se deparou com ele no meio do corredor, conversando, rindo, respirando normalmente e com muitos linfonodos com tamanhos

reduzidos à metade ou totalmente diminuídos. Após dez dias do tratamento inicial, o sr. Wright não tinha mais os sintomas da doença e passou por um período de remissão de dois meses até ter notícias de que o Krebiozen não estava fazendo o efeito esperado. Após essa notícia, o Sr. Wright começou a piorar e seu médico desconfiando do efeito inusitado do medicamento nesse paciente o que não era observado nos outros, disse-lhe que ia utilizar uma forma mais refinada e potente do medicamento. Como esperado pelo médico, o Sr. Wright passou mais dois meses recuperado até ler nos jornais a notícia: "Testes de âmbito nacional demonstram que o Krebiozen é uma droga sem valor para o tratamento do câncer", quando morreu após dois dias. O psicólogo que acompanhava esse paciente fez uma avaliação da sua personalidade segundo as manchas de Rorschach. Esse teste desenvolvido pelo psiquiatra suíço Hermann Rorschach (1884-1922) consiste em mostrar ao paciente dez pranchas com manchas de tinta simétricas e analisar a sua personalidade de acordo com a percepção destas. Segundo essa análise o Sr. Wright tinha uma organização de ego flutuante, sendo sugestionável, sem qualquer sinal de crítica ou defesa. Suas características de personalidade criaram uma situação de fé na cura que propiciou a resolução da doença o que não foi mantido por falta de um centro de personalidade arraigado que permitisse a manutenção desse estado de cura.

O outro caso é o do americano Norman Cousins (1915-1990) que se tornou conhecido como jornalista político, escritor, professor e autor de livros dentre eles "Anatomia de uma doença" e "Coração curador". Quando criança foi erroneamente diagnosticado com tuberculose e passou alguns meses num sanatório, onde, segundo suas próprias palavras, tornou-se ciente do poder da mente em superar a doença e percebeu a importância da esperança para a cura.

Assim ele descreve as percepções que teve no sanatório:

"O mais interessante para mim, sobre aquela experiência primária, era que os pacientes se dividiam, eles próprios, em dois grupos: os que se encontravam confiantes de que combateriam a doença e seriam capazes de retomar vidas normais, e os que se resignaram diante de uma doença prolongada e até mesmo fatal. Aqueles que se voltaram para a visão otimista, tornaram-se bons amigos, envolvendo a nós mesmos em atividades criativas e tiveram pouco a ver com os pacientes que se haviam condenado ao pior. Quando novos internos chegavam ao hospital, fizemos o melhor que pudemos para arrebanhá-los antes que a brigada do desânimo se pusesse a agir."

Quando adulto Norman Cousins teve problemas cardíacos e desenvolveu espondilite anquilosante, uma doença auto-imune que afeta a coluna cervical; o que o ajudou a superar esses problemas de saúde foram atitudes positivas de amor, fé, esperança e bom humor. Para aliviar as dores assistia filmes dos irmãos Marx dizendo que as risadas que dava ao assisti-los tinham efeito analgésico e que propiciavam que tivesse pelo menos duas horas de sono sem sentir dores. Quando as dores retornavam, assistia aos filmes por mais um tempo e as dores eram amenizadas.

Além desses e outros casos, estudos revelaram dados interessantes como o fato de que células do sangue coletadas em pacientes no hospital proliferam menos quando estimuladas que as células coletadas na própria casa do paciente. Ou mesmo, a simples lembrança ou imagens referentes à quimioterapia pode causar náuseas, fadiga e ansiedade, em pacientes que foram tratados anteriormente com esse tipo de terapia.

## O Sistema Imune Guarda a Memória do Contexto

Os seres vivos evoluíram para se relacionar com os ambientes externos e internos que se modificam rapidamente; nesse processo foi adquirida a habilidade de aprender e modificar os comportamentos instintivos. Para essa relação com esses ambientes existem sensores específicos; no caso da relação com o meio ambiente externo, temos os órgãos dos sentidos que enviam informações para o Sistema Nervoso Central (SNC) para as correspondentes adaptações. Um caso simples é a ingestão de algo que nos faz mal e a subsequente atitude de evitar o contato com o mesmo. No entanto, existem informações ambientais sutis, moleculares das quais não temos consciência e para isso o organismo se vale de um sistema de proteção que reconhece essas partículas; essa é a função do sistema imune.

O condicionamento clássico pode ser entendido como uma forma de aprendizagem sobre as relações temporais e/ou causais entre os estímulos externos e internos. Esse aprendizado capacita o organismo a usar respostas preparatórias antes dos eventos biologicamente significantes ocorrerem. Desse ponto de vista é de alto valor adaptativo a capacidade de associar um aroma particular ou um contexto ambiental específico com um estímulo imune seja ele oriundo de toxinas, bactérias, vírus ou diversos outros tipos de estruturas estranhas.

Existe a hipótese que essa capacidade de aprendizagem condicionada foi adquirida durante a evolução como uma estratégia adaptativa a fim de proteger o organismo e prepará-lo para o perigo. A exposição a uma molécula estranha pode ser associada (processo de aprendizagem) a um ambiente específico ou alimento. Uma resposta adaptativa é estimulada (processo de memória) consistindo de modificações comportamentais para evitar o local ou alimento associado com aquela molécula estranha. Quando a exposição é inevitável, o organismo tentará reduzir o contato com o antígeno tossindo ou espirrando; ao mesmo tempo o sistema imune prepara o corpo para produzir anticorpos, uma forma mais interna de lidar com a agressão.

Nesse sentido, o sistema imune atua como um sistema sensorial difuso que detecta a presença de constituintes químicos específicos em microrganismos patogênicos e então sinaliza para o cérebro reagir apropriadamente. Essa conexão entre o sistema imune e o SNC pode ocorrer por meio de duas vias: a via sistêmica e a neural. Na via sistêmica, as moléculas do sistema imune podem cruzar a barreira sangue-cérebro e ativar os neurônios cerebrais. Na via neural, as moléculas do sistema imune produzidas nas regiões periféricas do corpo, como por exemplo na pele, ativam os neurônios localmente e enviam informações para o SNC.

Além da ativação das células nervosas pelo sistema imune, três outros aspectos são importantes na comunicação entre os sistemas imune (SI), nervoso (SN) e endócrino (SE). O primeiro deles é a presença de receptores de neurotransmissores/neuropeptídeos (SN) e hormônios (SE) na membrana das células do sistema imune; o segundo é a produção de neurotransmissores e hormônios pelas células do SI e o terceiro é que as moléculas do SI podem ter atividades similares a moléculas do sistema endócrino e nervoso.

Um exemplo desse terceiro caso é o fato de que moléculas produzidas durante uma infecção e que causam febre podem interferir no batimento cardíaco atuando de forma similar a noradrenalina, hormônio que aumenta essa função, ou podem atuar como analgésico, mimetizando os efeitos de substâncias opióides como as endorfinas.

Essas observações sugerem que os sistemas nervoso, endócrino e imune falam uma linguagem bioquímica comum e se comunicam num circuito multidirecional. Essa comunicação entre os três sistemas pode ocorrer por meio do eixo HPA, que envolve a interação entre o hipotálamo (SN), a hipófise (ou pituitária-SE) e as adrenais (SE) que pela liberação de diferentes tipos de moléculas pode modular a resposta imune, aumentando-a ou suprimindo-a. O hipotálamo está intimamente relacionado às emoções e parece ser a ponte entre a mente (pensamentos, emoções, expectativas, fé) e o corpo. As interações neuro-imunes dependem da rede de nervos nos diversos órgãos do corpo e que pode ser ativada pelo contexto psicossocial do tratamento placebo para induzir efeitos imunomoduladores.

Essa conexão entre os três sistemas tem contribuído para explicar a noção presente desde tempos remotos da história da humanidade de que a mente influencia o corpo e como ocorre o efeito placebo.

### **O Efeito Placebo à Luz da Neurociência**

O efeito placebo no contexto da neurociência tem sido visto como uma experiência subjetiva que ocorre pela integração das percepções do mundo externo e interno. O mundo externo seria representado por sinais sensoriais de experiências tão diversas quanto escutar uma música ou sentir uma dor. O mundo interno seria uma construção do cérebro baseada em memórias de experiências do passado, expectativas em relação ao futuro e o significado das experiências para o indivíduo.

As memórias das experiências do passado teriam o efeito de criar um tipo de condicionamento que associado às expectativas e ao significado da experiência (motivação) seriam os principais responsáveis pelo efeito placebo.

Nesse sentido, diferentes tratamentos podem afetar de forma diferenciada aspectos relacionados ao condicionamento ou às expectativas ou ser dependente dos dois aspectos simultaneamente. Experiências com tratamentos ativos podem criar condicionamentos associados com o contexto do tratamento e as respostas neurofisiológicas endógenas. Essas respostas condicionadas podem ser inconscientes e involuntárias ativando mecanismos neurais diferentes dos envolvidos na expectativa; por outro lado, o condicionamento pode criar expectativas que podem interferir no tipo de resposta.

Nesse sentido, a analgesia, um dos principais efeitos estudado em relação ao tratamento placebo, está relacionada tanto ao condicionamento quanto à expectativa.

Em relação ao condicionamento, o aprendizado e a memória do contexto da dor levam o indivíduo a antecipar a resposta do corpo e a adotar respostas de proteção contra o provável dano. A correlação da analgesia placebo com o condicionamento é corroborada por dados clínicos e experimentais que demonstram que esse efeito é mais intenso se a medicação placebo é dada após um período efetivo de tratamento com a droga associada ao placebo, período em que ocorre o aprendizado associativo.

O aprendizado e a memória levam à ocorrência de fenômenos relacionados à atenção como a antecipação e a ansiedade. As condições placebo, as sugestões hipnóticas e a distração são alguns dos aspectos que podem alterar a percepção da dor.

Em relação à antecipação, esta pode envolver tanto o condicionamento quanto a expectativa, e o seu grau de intensidade depende do julgamento da sensação dolorosa, que é um processo neurobiológico associado com aspectos afetivos e de tomada de

decisão. Um exemplo disso pode ser percebido no seguinte estudo: indivíduos submetidos a estímulos de raio laser de alta intensidade ao esperarem estímulo de baixa intensidade, expressaram uma reação de dor de intensidade menor em relação aos indivíduos que recebiam os estímulos de acordo com a expectativa de alta intensidade. O mesmo ocorreu quando indivíduos foram submetidos a estímulos de baixa intensidade, mas esperavam receber estímulos de alta intensidade; sentiram mais dor do que aqueles que receberam estímulos de baixa intensidade.

Estudos recentes demonstraram que o efeito placebo também está associado à ativação de regiões do córtex cerebral relacionadas com a atenção e a dor. Segundo esses estudos o tratamento placebo suprime atividades indutoras de dor em regiões como o tálamo, o córtex cingulado superior e a insula, essa última estrutura sendo responsável pelo julgamento cognitivo da dor.

Em relação à expectativa, há crescente evidencia que o efeito placebo ativa regiões cerebrais relacionadas com a expectativa de recompensa e o circuito da motivação, ou seja, o significado da experiência. No caso de expectativa de recompensa, neurônios na região pré-frontal, no núcleo accumbens e no putamen-caudado apresentam estado de maior ativação. Muitas dessas regiões são consideradas como parte do chamado cérebro emocional, apesar das dificuldades de se considerar essas áreas puramente afetivas. Por estar relacionada com aspectos motivacionais do indivíduo, a magnitude da resposta placebo é dependente da variação na ativação dessas áreas cerebrais.

Quando o córtex pré-frontal é ativado, ocorre no cérebro um aumento do fluxo de dopamina, molécula associada ao bom-humor, à modulação emocional, aos comportamentos motivados de persecução de metas, à atenção e ao controle neuro-endócrino. Ao mesmo tempo, a ativação do córtex pré-frontal pela expectativa consciente estimula a produção de opióides endógenos, moléculas que causam além do efeito analgésico, a sensação de bem-estar e, quando em doses elevadas, a sensação de euforia. Ao ser administrado o placebo, a produção de opióides endógenos depende da crença na eficácia do analgésico e da experiência subjetiva de dor, ou seja, a motivação para o alívio da dor.

No entanto, a base neural da expectativa e os efeitos comportamentais por ela induzida dependem do grau de certeza, de segurança. Podemos nos lembrar do caso do Sr. Wright em relação à resposta ao câncer: enquanto havia segurança, a certeza de cura relacionada ao Krebiozen havia a remissão dos sintomas, quando essa recrudescia, os sintomas reapareciam. Havia associada à expectativa de cura, a certeza de que o medicamento tinha efeito sobre a doença.

O efeito placebo, portanto pode induzir um estado afetivo/motivacional que reduz a atenção à dor que parece ser apenas parcialmente regulada de forma voluntária. O efeito placebo serviria como um sinal de segurança que permite que a atenção seja direcionada para algo além da dor. Os fatores que afetam a atenção motivada também podem afetar as vias sensoriais na coluna espinhal o que sugere que estes efeitos podem ser de longo alcance.

Um aspecto importante que tem sido estudado é que a crença no tratamento placebo e a expectativa consciente criam um senso de segurança e um campo receptivo para o consolo. O indivíduo ao ser consolado sente um alívio da dor, da aflição de se sentir doente e isolado, o que reduz o estresse causado por essas sensações. Na terminologia neurobiológica isso ocorre quando o córtex pré-frontal e as regiões do chamado cérebro emocional reduzem

o condicionamento do medo. Por isso o efeito placebo pode também atuar não apenas na redução da dor, mas na redução de estados depressivos, como ocorre na doença de Parkinson.

### **Patologias e o Efeito Placebo**

Entre as patologias do sistema imune, as doenças inflamatórias das mucosas são as que mais respondem à modulação pelo tratamento placebo. A asma, a colite ulcerativa, a úlcera duodenal, a síndrome do cólon irritável, a doença de Crohn são alguns exemplos, além de efeitos na esclerose múltipla e na síndrome da fadiga crônica. Segundo os estudos realizados, o efeito placebo atua modificando componentes da resposta inflamatória aguda.

No caso da asma, foi demonstrado que quase 50% dos pacientes apresentam sintomas se a inalação de uma substância for acompanhada de sugestão verbal que esta substância é um alérgeno (antígeno que causa alergia). Por outro lado, 30% dos pacientes após inalarem um falso broncodilatador têm redução dos sintomas. Esses resultados estão relacionados às expectativas e ao condicionamento propiciado por experiências anteriores. Essas respostas dependem da personalidade dos indivíduos que podem ser sugestionáveis ou resistentes ao estímulo. Num desses estudos, o efeito placebo em casos de asma ocorreu em cinco de oito pessoas sugestionáveis e apenas em um paciente num grupo de indivíduos resistentes à sugestão.

Em relação ao efeito placebo nos estudos realizados com pacientes de câncer, a redução do tumor ocorre em cerca de 2 a 7% dos pacientes (em 10 estudos clínicos), com redução das dores (9%, em 12 estudos clínicos) e a melhora no apetite (20%, em 5 estudos clínicos). Em relação ao efeito nocebo, 10 a 60% dos pacientes desenvolvem respostas negativas, náusea, vômitos, dores abdominais, letargia, boca seca e diarreia à terapia placebo. Nesse sentido, a apresentação desses sintomas é dependente do aprendizado associado ao uso anterior da quimioterapia.

O uso do efeito placebo também tem sido estudado em pacientes com doença de Parkinson. Em um desses estudos, os pacientes foram submetidos à estimulação da região subtalâmica do Sistema Nervoso Central, que nesses pacientes está hiperativa. Essa região está relacionada às emoções e ao humor depressivo e pode ser modulada por sugestões verbais. Nesses pacientes a ativação dessa região por microestimulação reduz a rigidez e o tremor. Nos pacientes submetidos à microestimulação num tipo de tratamento denominado aberto, o paciente sabia quando estava ocorrendo a estimulação pelo barulho realizado pelo aparelho; no tratamento fechado o paciente não sabia quando era realizada a estimulação pela retirada do barulho. Quando foram avaliados os parâmetros relacionados à frequência cardíaca, bem estar e prazer induzidos pela ativação do sistema límbico, os pacientes do experimento aberto tiveram respostas aumentadas, confirmando que a expectativa interfere nos resultados.

### **Conclusões**

Segundo os próprios cientistas, existe um grande interesse popular no efeito placebo porque este sugere que podemos influenciar a saúde mudando nossas mentes. Para os cientistas o estudo do efeito placebo é importante porque propicia a compreensão dos processos de controle endógeno que formam a percepção, o afeto e a

motivação e como esses processos de controle internos interagem com tratamentos ativos.

Apesar de vários estudos já realizados, a filosofia predominante no mundo ocidental que agora já penetra no Oriente e que valoriza o TER e não o SER perpetua a idéia de que o efeito placebo é algo negativo. Para a maioria dos médicos alopatas qualquer terapia que não seja a por eles empregada estabelece a cura por meio do efeito placebo e isso é dito de forma pejorativa, crítica. A homeopatia e os florais são as terapias mais cotadas como tendo efeito placebo provavelmente pelo fato da ciência ocidental ainda não ter comprovado, por meio de seus métodos convencionais, o seu mecanismo de ação. A massagem e a acupuntura por terem seus mecanismos melhor esclarecidos em termos neurológicos são terapias que fogem mais ao rótulo de causarem a cura via efeito placebo.

Não devemos desconsiderar as conquistas tecnológicas que foram realizadas até o momento que são de extrema importância para a humanidade, mas precisamos estar atentos para não desconsiderar que dentro de nós existe uma sabedoria que precisamos cultivar para chegar a toda a sua plenitude. Para isso precisamos educar a nossa mente, o nosso espírito para que sejamos aquilo que deveríamos ser e, dentro desse novo contexto, nossas tecnologias provavelmente serão mais surpreendentes do que aquelas que já conquistamos.

## Referências

Blalock, J.E. & Smith, E.M. Conceptual development of the immune system as a sixth sense. *Brain, Behavior, and Immunity* 21: 23–33, 2007.

Goldrosen, M.H. & Straus, S.E. Complementary and alternative medicine: assessing the evidence for immunological benefits. *Nature Reviews Immunology* 4: 912–921, 2004.

Koenig, H.G. & Cohen, H.J. The link between religion and health. *Psychoneuroimmunology and the faith factor*. Oxford, Oxford University Press, 2002.

Lanotte, M., Lopiano, L., Torre, E., Bergamasco, B., Colloca, L. & Benedetti, F. Expectation enhances autonomic responses to stimulation of the human subthalamic limbic region. *Brain, Behavior, and Immunity* 19: 500–509, 2005.

Levin, J. *God, Faith and Health. Exploring the spirituality-healing connection*. N. York, John Wiley & Sons, Inc., 2001.

Lorenz, J., Hauck, M., Paur, R.C., Nakamura, Y., Zimmermann, R., Bromm, B. & Engel, A.K. Cortical correlates of false expectations during pain intensity judgments - a possible manifestation of placebo/nocebo cognitions. *Brain, Behavior, and Immunity* 19: 283–295, 2005.

Marino, Jr, R. *A religião do cérebro*. São Paulo, Editora Gente, 2005.

Pacheco-López, G., Engler, H., Niemi, M-B. & Schedlowski, M. Expectations and associations that heal: Immunomodulatory placebo effects and its neurobiology. *Brain, Behavior, and Immunity* 20: 430–446, 2006.

Paracelso, A chave da alquimia. São Paulo, Editora Três, 1973.

Schedlowski, M.& Pacheco-López, G. The learned immune response: Pavlov and beyond. *Brain Behavior and Immunity* (2009), doi:10.1016/j.bbi.2009.08.007.

Wager, T.D., Matre, D. & Casey, K.L. Placebo effects in laser-evoked pain potentials. *Brain, Behavior, and Immunity* 20: 219–230, 2006.

Zilberman, M.L. & Gorenstein, C. Efeito Placebo. IN: Landeira-Fernandez, J. & Silva, M.T.A. (org.) *Intersecções entre Psicologia e Neurociências*. São Paulo, Medbook, Cap. 13, 267-275, 2007.

Zubieta, J-K., Yau, W-Y, Scott, D.J. & Stohler, C.S. Belief or Need? Accounting for individual variations in the neurochemistry of the placebo effect. *Brain, Behavior, and Immunity* 20: 15–26, 2006.