

# Efeito Placebo: O Poder da Pílula de Açúcar

Julio Rocha do Amaral, Renato M. E. Sabbatini

Quando um medicamento é receitado ou administrado a um paciente, ele pode ter vários efeitos. Alguns deles dependem diretamente do medicamento, ou seja, de sua ação farmacológica. Existe, porém, um outro efeito, que não está vinculado à farmacologia do medicamento, e que também pode aparecer quando se administra uma substância farmacologicamente inativa. É o que denominamos “efeito placebo”. É um dos fenômenos mais comuns observados na medicina, mas também um dos mais misteriosos.

O efeito placebo é poderoso. Em um estudo realizado na Universidade de Harvard, testou-se sua eficácia em uma ampla gama de distúrbios, incluindo dor, hipertensão arterial e asma. O resultado foi impressionante: cerca de 30 a 40% dos pacientes obtiveram alívio pelo uso de placebo!

Além disso, ele não se limita a medicamentos, mas pode aparecer em qualquer procedimento médico. Em uma pesquisa sobre o valor da cirurgia de ligação de uma artéria no tórax na angina de peito (dor provocada por isquemia cardíaca crônica), o placebo consistia apenas em anestesiá-lo e cortar a pele. Pois bem: os pacientes operados ficticiamente tiveram 80% de melhora. Os que foram operados de verdade tiveram apenas 40%. Em outras palavras: o placebo funcionou melhor que a cirurgia.

## O que é o efeito placebo? Como ele pode ser explicado?

Neste artigo vamos examinar as bases neurobiológicas do efeito placebo, de acordo com as hipóteses mais recentes. Estudar e compreender melhor o efeito placebo e seu lugar na medicina tem grande importância para o próprio ato terapêutico, além de ter grandes repercussões éticas na prática e na pesquisa médica. Vamos concentrar nossas explicações sobre um tipo específico de placebo, que é o agente farmacológico (medicamento). Mas os princípios discutidos podem ser generalizados para qualquer tipo de placebo.

## O que é o efeito placebo?

A palavra placebo deriva do latim, do verbo “*placere*”, que significa “agradar”. Uma boa definição é a seguinte:

“Placebo é qualquer tratamento que não tem ação específica nos sintomas ou doenças do paciente,

mas que, de qualquer forma, pode causar um efeito no paciente.”

Note bem a diferença: placebo é o tratamento inócuo. Efeito placebo é quando se obtém um resultado a partir da administração de um placebo.

O conhecimento sobre o efeito placebo ampliou-se muito com a necessidade da medicina realizar ensaios clínicos controlados, que são uma metodologia científica muito utilizada para determinar a eficácia terapêutica de novos fármacos.

Nestes ensaios administra-se obrigatoriamente um placebo a um grupo controle de pacientes, e depois se compara os resultados com os obtidos no grupo que recebe a medicação ativa, cuja ação se pretende demonstrar. Quanto maior a diferença nos resultados entre o segundo e o primeiro grupos, maior a eficácia farmacológica da substância em estudo.

Os médicos logo notaram nesses estudos que os placebos tinham muito mais efeitos sobre a doença estudada do que podia se esperar. Em alguns casos, os efeitos colaterais (indesejados) dos placebos chegavam a ultrapassar os do medicamento ativo. Em consequência, houve um aumento grande nas pesquisas científicas com a finalidade de esclarecer melhor o que é esse efeito, por que ocorre, qual a sua base fisiológica, etc.

Como o efeito placebo pode ser real, ou seja, provocar mudanças benéficas no paciente, ele pode ser útil na prática clínica. Isso é inclusive permitido pelo código de ética médica.

## Tipos de placebo

Os placebos são classificados em dois tipos: inertes e ativos.

Placebos inertes — são aqueles realmente desprovidos de qualquer ação farmacológica, cirúrgica, etc.

Placebos ativos — são os que têm ação própria, embora, às vezes, não específica para a doença para a qual estão sendo administrados.

Diz-se que os placebos têm efeito positivo quando o paciente relata alguma melhora, e efeito negativo quando eles relatam que houve piora ou surgimento de algum efeito colateral desagradável (nesse caso o placebo é chamado de nocebo, palavra que deriva do latim *nocere*, ou provocar dano).

Uma conclusão interessante é a seguinte: toda medicação administrada, além do seu efeito real farmacológico, tem também um efeito placebo, e eles dificilmente podem ser separados um do outro.

## O que causa o efeito placebo?

Surge então a pergunta: se o efeito placebo não deriva de uma ação provocada no organismo do paciente, de onde vem ele?

A ciência médica ainda não explicou completamente qual a causa (ou causas) do efeito placebo. Mas, ao que parece, ele resultaria da espera do efeito por parte do paciente.

Como se explica isso? Existem diversas teorias, decorrentes de diversas escolas da psicologia. A que adotaremos aqui, e que parece ser uma das mais prováveis, é a do reflexo condicionado. Você deve se lembrar dele: foi descoberto por um fisiologista russo chamado Ivan Pavlov no final do século passado, que ganhou o primeiro prêmio Nobel de Medicina, em 1902. Ele é conhecido popularmente pelo famoso experimento do cão que salivava ao ouvir um sino.

A ideia geral é que o efeito placebo surge como um reflexo condicionado involuntário por parte do organismo do paciente. A seguir veremos como isso acontece.

## Reflexos Condicionados

Segundo a teoria de Pavlov, podemos compreender o funcionamento do sistema nervoso como dependente de reflexos, ou seja, respostas a estímulos provenientes do meio externo ou do interno. Um estímulo sensorial, venha de dentro ou de fora do organismo, atinge um receptor e provoca modificação das condições orgânicas e, em consequência, uma resposta que pode ser motora, secretora ou vegetativa.

Existem dois tipos de reflexos: condicionados e incondicionados.

Os reflexos incondicionados são aqueles com os quais os animais nascem, adquiridos ao longo da evolução de sua espécie, ou filogênese. Por exemplo, se colocarmos comida na boca de um cão, ele começa a salivar. Isso está determinado dentro do seu próprio sistema nervoso.

Os reflexos condicionados são aqueles que os animais adquirem durante suas vidas, ou ontogênese. Eles são um dos tipos de aprendizado de que o sistema nervoso é capaz. À medida que determinados estímulos ambientais vão agindo sobre eles, formam respostas condicionadas a esses estímulos. Logicamente, para que essas respostas condicionadas surjam, elas têm que se basear em respostas incondicionadas. No experimento clássico de Pavlov, tocar o sino não causava nenhuma salivação no cão, mas depois dele apresentar o sino repetidamente em conjunto com o estímulo incondicionado (a comida), o cão começou a salivar em resposta ao sino, apenas.

Pavlov definiu o reflexo condicionado como:

“uma conexão nervosa temporária entre um dos inumeráveis fatores do ambiente e uma atividade bem determinada do organismo”.

Ou seja, o reflexo é uma conexão temporária entre um estímulo qualquer do meio ambiente e um reflexo incondicionado do organismo, que passará, assim, a ser condicionado, despertado por aquele estímulo ambiental, até então previamente indiferente.

# Modificando a Reação a Medicamentos Pelo Condicionamento

Este é um tópico importante para podermos entender o efeito placebo. Vamos entendê-lo através de um experimento simples:

após fazer soar um estímulo sonoro, aplica-se, em um cão, uma injeção de acetilcolina. Em resposta à acetilcolina, o cão tem hipotensão (queda da pressão arterial). Se, depois de diversas combinações do som com a injeção, substituirmos a acetilcolina por adrenalina, o cão continuará a ter hipotensão. Deveria ter hipertensão (aumento da pressão arterial), portanto o condicionamento mudou completamente a resposta ao segundo agente. A ação farmacológica da adrenalina foi anulada. Seria de se esperar que o cão, ao recebê-la, tivesse aumento da pressão arterial; mas como está recebendo aquela injeção temporalmente associada ao estímulo sonoro, que para ele é sinal de hipotensão, sua pressão continua a baixar. O organismo do cão ignora o efeito farmacológico da adrenalina e obedece ao sinal de hipotensão, registrado no sistema nervoso central.

Fato muito importante é que diversos estímulos ambientais podem conjugar-se entre si, formando uma verdadeira cadeia, e qualquer desses estímulos pode agir como sinal e por em marcha o reflexo condicionado. Outros estímulos do ambiente podem apresentar o mesmo efeito, como, por exemplo, a entrada na sala onde a experiência se realiza, a visão do experimentador, a audição de sua voz (mesmo fora da sala), etc.

## Reflexos e Linguagem em Seres Humanos

E no ser humano, o que aconteceria? A mesma coisa. Existem diversas experiências mostrando que o homem tem suas funções tão condicionáveis quanto as dos animais. Por exemplo: doentes com dor intensa, provocada por uma doença chamada aracnoidite, que recebiam injeções endovenosas de novocaína (um anestésico), tinham alívio da dor e dormiam. Nesses mesmos doentes, depois de algum tempo, com a troca da injeção de novocaína por soro fisiológico (uma solução fraquinha de sal), continuavam a ocorrer alívio da dor e sono.

No homem existe ainda algo importante a ser considerado. Segundo Pavlov, nos animais existe apenas o que ele chamava de primeiro sistema de sinais da realidade. Trata-se dos sistemas do cérebro que recebem e analisam os estímulos que vêm de fora e de dentro do organismo (por exemplo, sons, luzes, nível de CO<sub>2</sub> no sangue, movimentos intestinais, etc).

No ser humano, além desse primeiro sistema de sinais, existe um segundo sistema, o da linguagem, que aumenta as possibilidades de condicionamento. Para o ser humano, a palavra pode ser um estímulo tão real, tão eficaz, tão capaz de nos mobilizar como qualquer estímulo concreto, e, às vezes, até mais. Além disso, o fato de a palavra ser simbólica, ser uma abstração, permite que o estímulo condicionado seja generalizável.

## Um exemplo?

Se condicionarmos um homem dando-lhe choques na mão após ouvir a palavra campainha, haverá reação de defesa com retirada da mão. Depois de algum tempo, ao ouvir a palavra campainha, em seu idioma natal ou em algum outro que ele entenda, assim como ao ver uma campainha, real ou em foto, o homem terá a mesma reação de retirada da mão. Por quê? Porque o homem não foi condicionado a um conjunto de sons, como foi o caso do cão, e sim a uma abstração: *a ideia da campainha*.

Outro exemplo de experiência de condicionamento em seres humanos: dá-se choque na mão de um sujeito após ele ouvir a palavra caminho, provocando retirada da sua mão. Depois de algum tempo, ouvindo a palavra caminho, esta pessoa retira a mão, fazendo o mesmo, também, ao ouvir sinônimos: estrada, via, rota, etc.

## O Efeito Placebo como Condicionamento

Chegamos, então, a uma explicação fisiológica bastante convincente sobre o efeito placebo: trata-se de um efeito orgânico causado no paciente pelo condicionamento pavloviano ao nível de estímulos abstratos e simbólicos.

Segundo essa explicação, o que conta é a *realidade presente no cérebro*, não a realidade farmacológica. A expectativa do sistema nervoso em relação aos efeitos de uma droga pode anular, reverter ou ampliar as reações farmacológicas desta droga. Pode também fazer com que substâncias inertes provoquem efeitos que delas não dependem.

Poderíamos então definir efeito placebo como o resultado terapêuticamente positivo (ou negativo) de expectativas implantadas no sistema nervoso dos pacientes por condicionamento decorrente do uso anterior de medicação, contatos com médicos e informações obtidas por leituras e comentários de outras pessoas.

## Conclusões

Existem duas maneiras de encarar o efeito placebo:

1. para quem faz pesquisa clínica, estuda um medicamento novo e quer determinar seu real valor, o efeito placebo é um estorvo: constitui um conjunto de efeitos não medicamentosos a serem eliminados, na medida do possível, com auxílio de técnicas de pesquisa;
2. na prática médica, o efeito placebo pode ser útil, pois esses efeitos não medicamentosos podem ser benéficos ao paciente. A ação curativa de agentes terapêuticos específicos, farmacologicamente ativos, pode ser reforçada por efeito placebo consequente às expectativas de cura, despertadas nos pacientes dentro do contexto de uma boa relação médico-paciente. Contrariamente, se não houver boa relação médico-paciente, pode ocorrer um efeito placebo negativo de tal monta que prejudique a adesão ao tratamento. O paciente simplesmente ignora a receita ou toma os medicamentos de maneira completamente diferente da que foi prescrita. Mesmo se chegar a tomá-los da maneira prescrita, vai exagerar todos os possíveis efeitos negativos e ignorar os efeitos positivos do tratamento.

Para terminar, lembramos que alguns autores consideram que o efeito placebo tem o seu lado negro, pois as curas a ele devidas favorecem a perpetuação do uso de medicamentos e procedimentos terapêuticos ineficazes e irracionais, como os que acontecem na chamada “medicina alternativa”.

autor: Julio Rocha do Amaral, MD e Renato M. E. Sabbatini, PhD  
fonte: Revista Cérebro & Mente