

Nocebo e placebo são capazes de modular a síntese de COX e prostaglandinas

DOL — Dor On Line · Boletim Científico sobre Dor · ISSN 2446-6670

Temos publicado no DOL estudos mostrando que, em alguns contextos, é possível observar a redução, ou até mesmo extinção, de sintomas na presença de placebos; não somente em situações em que o componente subjetivo é importante (como na dor, ansiedade, depressão, condicionamento físico), como também em situações mais objetivas, como na doença de Alzheimer e na síndrome do cólon irritável. Tal a relevância desses efeitos, que mesmo após saberem que fizeram uso de placebo, os pacientes continuam tendo alívio dos sintomas, ao ponto de pedirem ao médico ou procurarem nas farmácias por mais placebo. Para quem se interessa por esse assunto, sugerimos um interessante programa produzido pela rede britânica BBC, no link: <http://www.bbc.co.uk/iplayer/episode/b03wcchn/horizon-20132014-8-the-power-of-the-placebo>. É evidente que modulações reais estão acontecendo no organismo a partir do uso de placebo. Mas como pode um tratamento sem qualquer componente ativo agir sobre a transmissão real de informações? Cada vez mais estudos têm sido publicados nesse sentido. Na dor, sabemos que acontece a ativação de vias opioidérgicas endógenas e endocanabinoides pelo efeito placebo, produzindo analgesia. E tão relevante quanto o efeito placebo é o efeito nocebo, em que há expectativa negativa associada ao uso de algum produto ou situação. Nesse sentido, um importante grupo de pesquisa italiano desenvolveu um trabalho muito interessante. Eles submeteram 121 estudantes a algumas horas em um módulo de pesquisa no alto das montanhas, a 3.500 metros de altitude.

Nessa altitude, em condições hipobáricas (490 mmHg vs. 760 a nível do mar) e de hipóxia (102 mmHg de O₂ vs. 159 a nível do mar), sabe-se que é possível sentir náuseas, fraqueza, dificuldade de respirar e dor de cabeça. A dor de cabeça é causada principalmente pela hipóxia, que aumenta a síntese da enzima COX (ciclooxigenase) e a consequente produção e liberação de prostaglandinas (PGF₂, D₂, E₂ e I₂) e de tromboxano A₂. Esses mediadores, além de causarem vasodilatação, promovem sensibilização de nociceptores, levando à dor. Estudantes dos cursos de Medicina ou Enfermagem de uma mesma universidade foram convidados a participar do estudo. Apenas um deles assistiu a um vídeo que alertava sobre a ocorrência de dor de cabeça durante a permanência em alta altitude, e que fazer uso de aspirina poderia impedir esse problema. Na mesma semana, os pesquisadores receberam mais 22 emails de estudantes próximos a este primeiro perguntando sobre quanta aspirina deveriam levar. Esse grupo foi separado como placebo, ou seja, aquele que tinha uma expectativa de ter dor de cabeça a 3.500 metros. Dentre os estudantes que não entraram em contato com esses primeiros (confirmados a partir de questionários prévios e posteriores ao estudo), foram separados alguns como sendo o grupo controle. Foram dosados os níveis de prostaglandinas e cortisol em todos os participantes antes de iniciarem a viagem (ao nível do mar), logo ao chegar à 3.500 metros e 15 horas depois. Além disso, cada participante deveria relatar a ocorrência e intensidade de dores de cabeça. Após a chegada, foram realizadas aferições da saturação de oxigênio (O₂) no sangue de todos os estudantes e todos apresentaram hipóxia: 84-90% comparados a 97-98% ao nível do mar. Após 15 horas em alta altitude, cada grupo (controle e placebo) foi subdividido em 3: os que receberam placebo; os que receberam aspirina; ou nenhum tratamento. Os resultados foram surpreendentes! A ocorrência e intensidade de dores de cabeça foi maior no grupo placebo do que no controle, comprovando que a expectativa de dor pode sim gerar dor. Houve aumento da liberação de prostaglandinas e tromboxano em todos os pacientes que relataram dor de cabeça, mas esta foi significativamente maior no grupo

nocebo do que no controle. Mais interessante ainda, observaram que quanto mais o estudante ouviu que poderia sentir dor de cabeça durante o estudo (ou seja, de quantos amigos ele ouviu), maior a ocorrência e intensidade de dor e maior a liberação de PGE2. Além disso, estes mesmos estudantes, do grupo nocebo, apresentaram elevação dos níveis de cortisol em relação ao grupo controle, mostrando que a ansiedade pode estar relacionada ao aumento da dor. Tanto no grupo controle, que não esperava sentir dor, quanto no grupo Nocebo, o tratamento com aspirina reduziu a dor e os níveis aumentados de prostaglandinas e tromboxano. Entretanto, ao contrário do observado no grupo controle, no grupo nocebo o placebo também foi capaz de produzir estas alterações. Estes achados indicam que vias bioquímicas, como a via da COX, podem ser moduladas não só por drogas, mas também por placebos e nocebos. Os achados desse estudo sugerem, portanto, que a expectativa negativa em um indivíduo pode modular vias bioquímicas ativadas em determinada situação (nesse caso, ativação da COX pela hipóxia); e que o placebo pode modular até mesmo os efeitos do nocebo. Além disso, a forma como foi gerado o grupo nocebo, pela passagem de informações de um indivíduo a outro, mostra que o convívio social pode alterar não só a percepção da dor, mas também os mecanismos a ela associados, seja para melhor ou pior. Os resultados relatados nesse trabalho nos mostram o quão complexo é o estudo clínico de novas drogas e sugerem que os mecanismos pelos quais agem o placebo e o nocebo precisam ser melhor estudados. Além disso, as avaliações clínicas precisam ser melhoradas, a fim de desenvolver medicamentos seguros, e o clínico precisa estar atento à importância da interação social de seu paciente ou sujeito de estudo, pois elas podem estar diretamente relacionadas ao sucesso ou fracasso do tratamento. Referência: Benedetti F, Durando J, Vighetti S. Nocebo and placebo modulation of hypobaric hypoxia headache involves the cyclooxygenase-prostaglandins pathway. *Pain*. 2014 155(5):921-8.

Fonte: novo.dol.inf.br/materia/nocebo-e-placebo-sao-capazes-de-modular-a-sintese-de-cox-e-prostaglandinas · Conteúdo do Boletim DOL — Dor On Line. Reprodução permitida mediante citação da fonte.