



C O L U M N A

Sentir o disentir

To sense or dissent

Sentir ou discordar

<https://doi.org/10.46856/grp.22.ept146>

Date received: December 21/ 2022
Date acceptance: January 12/ 2023
Date published: January 27/ 2023

Cite as: Palacios A. Sentir o disentir. Global Rheumatology. Volumen 4 / Ene - Jun [2023]. Available from: <https://doi.org/10.46856/grp.22.e146>



COLUMNA

Sentir o disentir

Alberto Palacios

Jefe del Departamento de Inmunología y Reumatología del Hospital de los Angeles Pedregal en CDMX, dr.apboix@icloud.com.

Palabras Clave: EFECTO PLACEBO, MEDICAMENTOS, TRATAMIENTOS

Interesado en la respuesta terapéutica que suelo predecir en mis enfermos crónicos, traigo a la palestra un fenómeno que de suyo es enigmático: el efecto placebo. Este asunto ha tenido vertientes éticas, porque en muchos ensayos clínicos se considera amoral comparar un medicamento potencialmente útil contra uno inerte. Aún más, cegar a los enfermos bajo escrutinio de un presunto efecto farmacológico se estima —por muchos grupos de investigadores— un abuso de autoridad y acaso un atropello al poder de decisión de los individuos.

Quizá este último punto de vista pervierte la ciencia en tanto pseudoreligión, donde el dogmatismo precede a la observación. Cuando se fundó la Royal Society (en Londres, noviembre de 1660), con mucho el primer organismo que hacía suyo el valor de la observación y descripción de los fenómenos para documentarlos y establecer leyes universalmente comprobables, se dio un paso decisivo en las ciencias naturales. Desde entonces, el astrónomo Christopher Wren y el filósofo naturalista Robert Hooke (primer curador de experimentos de esa entidad) establecieron los criterios de la verdad científica y la necesidad de hacer verificables todos los hallazgos reportados (su órgano oficial fue el Philosophical Transactions).

En ese sentido, la verificación científica, idealmente mediante la replicación fidedigna de los procesos experimentales que dan cuenta de una hipótesis, se ostenta como el método reconocido de acervo del conocimiento. Todos los que practicamos alguna u otra forma de quehacer científico —en los diversos campos de las ciencias exactas, naturales o aplicadas— aceptamos tal rigor.

La medicina no es la excepción. Si bien admitimos que por ser una *Tekné* está sujeta a la comprobación y actualización de sus verdades, escasamente generalizables a fuerza de repetir mediciones en sujetos de experimentación (mientras más y más variados genéticamente, mejor), nadie se atrevería a decir que todo está escrito en la salud y la enfermedad. Es decir, las teorías celulares y moleculares están en constante desafío, y eso mismo engrandece la virtud del trabajo médico y la recurrencia —tanto como el desacuerdo— de sus publicaciones.

Lo que hemos adoptado es un sistema de vigilancia, de expertos sin sesgo comercial o personal, que tasan la validez de ciertas aproximaciones a los fenómenos patológicos, aceptan su revisión y ulteriormente las publican en revistas de calidad y referencia.

Hoy en día, las guías clínicas, las evidencias, los metanálisis y los consensos siguen esa misma tendencia y así permiten su generalización para beneficio de los pacientes. Pero distan mucho de ser verdades absolutas como las leyes de la termodinámica o las fórmulas matemáticas. Son en efecto conclusiones derivadas de planteamientos empíricos, reforzadas por confirmaciones a distancia y por ratificación de pares, que verifican los estándares del experimento o su documentación, y las refrendan. Nada más y nada menos.

Afirmar que la pérdida de más del 40% del volumen circulante es casi incompatible con la vida, porque causa choque hipovolémico difícilmente reversible, es producto de repetidas observaciones en condiciones accidentales, de urgencia o de lesiones por armas que corroboran tal afirmación, en cualquier lugar y en cualquier sujeto. Bastante próximo a una ley universal para el género humano por cierto, aunque nadie se atrevería a denominarla así. Lo mismo puede decirse del oxígeno, del ritmo cardiaco, de las transaminasas o de la carga tumoral, para fines prácticos.

Es obvio que la práctica de la medicina se rige por leyes humanitarias y, como tal, no es moralmente aceptable investigar si un sujeto desprovisto de calor o de agua puede sobrevivir más de 48 horas, comparado con otro limitado por menos o más tiempo. Eso es llanamente cruel y no conduce a nada constructivo para la humanidad o el bienestar de los enfermos. De ahí que se hayan generado dogmas bioéticos que irradian como sombrilla a todo quehacer experimental o clínico. Me refiero a los principios de beneficencia, no maleficencia, autonomía y justicia, que han resultado tan útiles como preventivos. (Incidentalmente debo añadir que tales experimentos grotescos fueron la sustancia de la labor criminal del Dr. Josef Mengele y sus testaferreros en Auschwitz).

Buscar una sustancia inerte para confirmar si el fármaco a prueba tiene un efecto significativamente superior es un procedimiento experimental aceptado desde hace varias centurias.

La palabra placebo etimológicamente quiere decir “complacer” (aplicada en funerales desde el siglo xiv) y fue adaptada en medicina desde finales del siglo xviii. En aquel entonces, se definía como epíteto dado a cualquier medicamento usado más para complacer que para beneficiar al paciente. Tal definición encuentra una contradicción ética en los términos más estrictos, porque no procura el beneficio del enfermo y decepciona su autonomía para decidir qué prefiere bajo un propósito terapéutico.

Es relevante mencionar que la primera validación científica del efecto placebo data de 1938, cuando se estableció un grupo control para estudiar la eficacia de las vacunas contra el catarro común (1). El objeto del ensayo clínico era evidente: vacunar con soluciones inertes no supera a las vacunas activas en la prevención de gripe. Karl Popper estaría muy complacido. Pero ante todo, el mundo científico advirtió que el ejercicio de la medicina se sometía a escrutinio e introducía un método comprobable sin sesgo ni preferencia, algo muy criticado en los estudios previos dictados sólo por la intuición y el beneficio arbitrario.

En cualquier caso, el problema radica en que el efecto placebo se ha desmerecido como una resta aritmética de la efectividad de los fármacos o las intervenciones terapéuticas, más que estudiar a cabalidad qué hay detrás en el terreno psicológico y farmacodinámico para que tenga tal impacto. Todos los que practicamos medicina, sin ánimo de decepcionar la angustia que acompaña a cualquier padecimiento, hemos vivido la incidencia del placebo, desde la escucha atenta hasta la píldora mágica que atenúa dolores, síntomas funcionales o simplemente, sufrimiento. ¿Cuántas veces nuestras recetas están escritas de tal modo que implícitamente el efecto placebo subyace a la dosis, periodicidad o extensión del tratamiento? Sin eso que llamamos “arte” y que procede de los orígenes de la tradición hipocrática, nuestra injerencia en la vida y la recuperación de los enfermos se vería seriamente limitada.

Aún más, los pacientes y sus familiares agradecen que cuando prescribimos un fármaco, tenemos constancia de que sus efectos fisiológicos serán más sólidos y menos dañinos que la administración de una tableta de azúcar; que modificarán la historia natural de la enfermedad, de forma verídica y comprobable. En eso y poco más que eso radica la credibilidad de nuestra profesión.

Si nos diera por recetar a fuerza de inclinaciones o presentimiento, regidos por la experiencia cotidiana o por la sugestión de otros colegas o de representantes de la industria farmacéutica, estaríamos no sólo defraudando la confianza de nuestros pacientes, sino haciéndole a la vez un fraude a la medicina científica y a nuestros votos profesionales. Recetar sin conocimiento, sin control de los efectos secundarios, sin la verificación del resultado farmacológico obtenido mediante estudios doble ciego y avalados por el análisis estadístico, es hacer brujería o alquimia; es tirar por la borda siglos de esfuerzo y creatividad humanos.

Un médico que ha estudiado por años y ha sacrificado otros derroteros por ayudar a los demás no puede permitirse tal agravio.

Lo cierto es que sabemos poco acerca de qué logra que una prescripción modifique los síntomas o cambie el estado físico-químico de un padecimiento, sea por inducción psicológica, por el aspecto o por la presentación de un placebo. Su utilidad experimental no está en duda. Pese a que se le critique por esconder al paciente la objetividad de una intervención, la función del placebo permite y ha permitido desde hace ochenta y cuatro años controlar y verificar nuestros intentos curativos.

Numerosas reflexiones (2, 3) han dado cuenta de la intencionalidad o la transferencia de afecto que se ponen en juego durante la consulta médica. De un lado, la investidura del galeno con todo su poder carismático, a veces sobrevalorado pero cuya influencia es indudable (4). Enfrente, la fragilidad del paciente, que espera de esta relación una mengua del desamparo en que lo tiene sumido su padecimiento, mismo que no alcanza a descifrar porque excede su lenguaje corporal y emocional. Ante tal ecuación, un medicamento es una prenda virtuosa, es la llave para reencontrarse con la salud, esa dimensión tácita que desdeñamos hasta que se ve ultrajada.

En este enclave imaginario cae el placebo (5). Una droga sin mecanismo farmacológico en sentido estricto, que carece de miligramos o dosis, que no transita por los citocromos o el endotelio, y que putativamente no modifica función alguna porque no neutraliza ningún receptor o molécula circulante. Sin embargo, actúa. En proporciones variables cuando se le compara con el medicamento activo que está a prueba, el placebo se deja sentir y sigue como fantasma la sombra del efecto que se estudia. Basta la inducción del investigador, que le dice al sujeto que recibirá un fármaco cuyos resultados potenciales son tales o cuales, para que se ponga en marcha un espejo interno, movido por las pulsiones y el deseo, que refleja un cambio inesperado. Muy excepcionalmente, este efecto es inapreciable, pues muestra siempre con fascinación cómo el alma (la mente, el inconsciente) sabe más lo que requiere que la farmacocinesia.

La medicina es compleja, como somos las personas y nuestros mecanismos homeostáticos. Creer no es saber. Esto último requiere pruebas, confirmaciones, fallas y aciertos. El saber científico se construye mediante observaciones que van y vienen, que se cotejan, se corrigen y se grafican. Merced a esta metodología salvamos vidas, prevenimos catástrofes y modificamos desenlaces.

Los seres humanos somos perfectibles y nuestras tácticas de curación son inferenciales en principio; válidas sólo si se ratifican en la práctica. El empleo de sustancias inertes para contrastar un efecto farmacológico es un recurso que ha abierto esa dimensión de lo inefable que suena a magia, pero que sencillamente es la diversidad experiencial de nuestra especie, tan digna de estudiarse como las metástasis o las tirosin-cinasas.

Los conmino a pensarlo, a leerlo, a discutirlo con propios y extraños. El efecto placebo no es deleznable; existe y cambia el curso de un cuadro clínico, para bien o para mal. Si pudiéramos comprender sus avatares sin menospreciarlo o darlo por hecho, proveeríamos a nuestros pacientes y a la ciencia en general, con una herramienta valiosa para evitar más daño y generar más reconocimiento en nuestra labor por el bienestar de los demás.

Como colofón (y restándole el tono aleccionador a este escrito) debo admitir mi embeleso por lo arcano que reviste tal efecto (6). Los pacientes y los médicos coincidimos en una dimensión evanescente de la realidad donde caben la esperanza y la decepción. En tal proscenio dialéctico recae todo lo que desconocemos y pretendemos indagar del vínculo inconsciente.

Bibliografía

1. DIEHL HS. Cold Vaccines. Vol. 111, Journal of the American Medical Association. American Medical Association (AMA); 1938. p. 1168. Available from: <https://doi.org/10.1001/jama.1938.02790390024008>
2. The Illness Narratives by Arthur Kleinman | Basic Books Available from: <https://www.basicbooks.com/titles/arthur-kleinman/the-illness-narratives/9781541647121>
3. Jason Aronson. Enactment: Toward a New Approach to the Therapeutic Relationship, edited by Steven Ellman and Michael Moskowitz, Jason Aronson, 1998, 210 ps.
4. Gawande, Atul (2003). Complications. A Surgeon's Notes On An Imperfect Science. Nueva York: Picador.
5. Kaptchuk TJ, Miller FG. Placebo Effects in Medicine [Internet]. Vol. 373, New England Journal of Medicine. Massachusetts Medical Society; 2015. p. 8–9. Available from: <https://doi.org/10.1056/nejmp1504023>
6. Palacios Boix, Alberto (2019). Espectros íntimos. Apuntes en torno al miedo. Siglo XXI editores, México.

COLUMNS

To sense or dissent

Alberto Palacios

Jefe del Departamento de Inmunología y Reumatología del Hospital de los Angeles Pedregal en CDMX, dr.apboix@icloud.com.

Keywords: PLACEBO EFFECT, MEDICINES, TREATMENTS

Interested in the therapeutic response that I usually predict in my chronically ill patients, I bring to the fore a phenomenon that is enigmatic in itself: the placebo effect. This issue has had ethical aspects, because in many clinical trials it is considered amoral to compare a potentially useful drug against an inert one. Moreover, blinding patients under the scrutiny of a presumed pharmacological effect is considered –by many groups of researchers– an abuse of authority and perhaps an abuse of the individual's power of decision.

Perhaps this last point of view perverts science as a pseudo-religion, where dogmatism precedes observation. When the Royal Society was founded (in London, November 1660), by far the first body to embrace the value of observation and description of phenomena to document them and establish universally testable laws, a decisive step was taken in the natural sciences. Since then, astronomer Christopher Wren and natural philosopher Robert Hooke (the first curator of experiments of that body) established the criteria of scientific truth and the need to make all reported findings verifiable (its official organ was the *Philosophical Transactions*).

In this sense, scientific verification, ideally by means of reliable replication of the experimental processes that account for a hypothesis, is the recognized method of acquiring knowledge. All of us who practice some form or another of scientific work - in the various fields of the exact, natural or applied sciences - accept such rigor.

Medicine is no exception. Although admittedly, being a *Tekné*, it is subject to the verification and updating of its truths, which can hardly be generalized by repeating measurements in experimental subjects (the more and more genetically varied, the better), no one would dare to say that everything is written in health and disease. In other words, cellular and molecular theories are constantly being challenged, and that itself enhances the virtue of medical work and the recurrence - as much as the disagreement - of its publications.

What we have adopted is a system of vigilance, of experts without commercial or personal bias, who assess the validity of certain approaches to pathological phenomena, accept their review and subsequently publish them in quality and reference journals.

Today, clinical guidelines, evidence, meta-analysis and consensus follow the same trend and thus allow their generalization for the benefit of patients. But they are far from being absolute truths like the laws of thermodynamics or mathematical formulas. They are in fact conclusions derived from empirical approaches, reinforced by remote confirmations and peer ratification, which verify the standards of the experiment or its documentation, and endorse them. Nothing more - and nothing less.

To affirm that the loss of more than 40% of circulating volume is almost incompatible with life, because it causes hypovolemic shock that is difficult to reverse, is the product of repeated observations in accidental, emergency or weapon-injured conditions that corroborate such an affirmation, in any place and in any subject. Quite close to a universal law for the human race by the way, although no one would dare to call it so. The same can be said of oxygen, heart rate, transaminases or tumoral load, for practical purposes.

The practice of medicine is obviously governed by humanitarian laws and, as such, it is not morally acceptable to investigate whether a subject deprived of heat or water can survive more than 48 hours, compared to one limited for less or more time. This is plainly cruel and leads to nothing constructive for humanity or the welfare of the sick. Hence, bioethical dogmas have arisen that extend like an umbrella to all experimental or clinical work. I refer to the principles of beneficence, non-maleficence, autonomy and justice, which have proven to be both useful and preventive (I should add that such grotesque experiments were the substance of the criminal work of Dr. Josef Mengele and his front men at Auschwitz).

Looking for an inert substance to confirm whether the drug under test has a significantly superior effect has been an accepted experimental procedure for several centuries.

The word placebo etymologically means "to please" (applied at funerals since the 14th century) and was adapted in medicine from the end of the 18th century. At that time, it was defined as an epithet given to any medicine used more to please than to benefit the patient. Such a definition encounters an ethical contradiction in the strictest terms, because it does not procure the benefit of the patient and it disappoints the patient's autonomy to decide what he/she prefers under a therapeutic purpose.

The first scientific validation of the placebo effect dates back to 1938, when a control group was established to study the efficacy of vaccines against the common cold (1). The purpose of the clinical trial was obvious: vaccinating with inert solutions does not outperform active vaccines in preventing influenza. Karl Popper would be very pleased. But first and foremost, the scientific world noticed that the practice of medicine was under scrutiny and introduced a verifiable method without bias or preference, something much criticized in previous studies dictated only by intuition and arbitrary benefit.

In any case, the problem lies in the fact that the placebo effect has been downplayed as an arithmetic subtraction of the effectiveness of drugs or therapeutic interventions, rather than a thorough study of what lies behind it in the psychological and pharmacodynamic realm for it to have such an impact. All of us who practice medicine, without wishing to disappoint the anguish that accompanies any ailment, have experienced the incidence of placebo, from attentive listening to the magic pill that attenuates pain, functional symptoms or simply suffering. How many times are our prescriptions written in such a way that implicitly the placebo effect underlies the dose, periodicity or extension of the treatment? Without what we call "art", which comes from the origins of the Hippocratic tradition, our interference in the life and recovery of the sick would be seriously limited.

Moreover, patients and their families are grateful for the fact that when we prescribe a drug, we are certain that its physiological effects will be more solid and less harmful than the administration of a sugar tablet; that it will modify the natural history of the disease, in a truthful and verifiable way. Therein and little more than this lies the credibility of our profession.

If we were to prescribe by force of inclination or presentiment, governed by daily experience or by the suggestion of other colleagues or representatives of the pharmaceutical industry, we would not only be defrauding the trust of our patients, but we would also be defrauding scientific medicine and our professional vows. To prescribe without knowledge, without control of side effects, without verification of the pharmacological results obtained through double-blind studies and supported by statistical analysis, is to practice witchcraft or alchemy; it is to throw away centuries of human effort and creativity.

A physician who has studied for years and has sacrificed other paths to help others cannot indulge in such aggravation.

Indeed, we know little about what makes a prescription modify the symptoms or change the physicochemical state of a condition, whether by psychological induction, by appearance or by the presentation of a placebo. Its experimental utility is not in doubt. Although it is criticized for hiding the objectivity of an intervention from the patient, the placebo function allows and has allowed for eighty-four years to control and verify our curative attempts.

Numerous works (2, 3) have given an account of the intentionality or transfer of affect at play during the medical consultation. On the one hand, the investiture of the physician with all his charismatic power, sometimes overrated but whose influence is unquestionable (4). On the other hand, the fragility of the patient, who expects from this relationship a lessening of the helplessness in which his condition has plunged him, which he is unable to decipher because it exceeds his body and emotional language. In the face of such an equation, medication is a virtuous garment; it is the key to rediscover health, that unspoken dimension that we disdain until it is outraged.

The placebo falls into this imaginary enclave (5). A drug with no pharmacological mechanism in the strict sense, which lacks milligrams or doses, which does not transit through the cytochromes or the endothelium, and which theoretically does not modify any function because it does not neutralize any receptor or circulating molecule. However, it does act. In variable proportions when compared to the active drug under test, the placebo makes itself felt and follows like a ghost the shadow of the effect being studied. The induction of the researcher, who tells the subject that he will receive a drug whose potential results are such and such, is enough to set in motion an internal mirror, driven by drives and desire, which reflects an unexpected change. Very exceptionally, this effect is invaluable, for it always shows with fascination how the soul (the mind, the unconscious) knows more about what it requires than pharmacokinesis.

Medicine is complex, as are people and our homeostatic mechanisms. To believe is not to know. The latter requires tests, confirmations, failures and successes. Scientific knowledge is built through observations that come and go, that are cross-checked, corrected and graphed. Thanks to this methodology we save lives, prevent catastrophes and modify outcomes.

Human beings are improvable and our healing tactics are inferential in principle; valid only if ratified in practice.

The use of inert substances to contrast a pharmacological effect is a resource that has opened up that dimension of the ethereal that sounds like magic, but which is simply the experiential diversity of our species, as worthy of study as metastasis or tyrosine kinases.

I urge you to think about it, to read about it, to discuss it with friends and strangers. The placebo effect is not negligible; it exists and it changes the course of a clinical picture, for better or for worse. If we could understand its vicissitudes without belittling it or taking it for granted, we would provide our patients and science in general with a valuable tool to avoid more harm and generate more recognition in our work for the well-being of others.

In closing (and toning down the sobering tone of this piece), I must admit my delight at the arcane nature of such an effect (6). Patients and physicians coincide in an evanescent dimension of reality where there is room for hope and disappointment. In such a dialectic proscenium lies everything that we do not know and that we try to find out about the unconscious link.

Bibliography

1. DIEHL HS. Cold Vaccines. Vol. 111, Journal of the American Medical Association. American Medical Association (AMA); 1938. p. 1168. Available from: <https://doi.org/10.1001/jama.1938.02790390024008>
2. The Illness Narratives by Arthur Kleinman | Basic Books Available from: <https://www.basicbooks.com/titles/arthur-kleinman/the-illness-narratives/9781541647121>
3. Jason Aronson. Enactment: Toward a New Approach to the Therapeutic Relationship, edited by Steven Ellman and Michael Moskowitz, Jason Aronson, 1998, 210 ps.
4. Gawande, Atul (2003). *Complications. A Surgeon's Notes On An Imperfect Science*. Nueva York: Picador.
5. Kaptchuk TJ, Miller FG. Placebo Effects in Medicine [Internet]. Vol. 373, New England Journal of Medicine. Massachusetts Medical Society; 2015. p. 8–9. Available from: <https://doi.org/10.1056/nejmp1504023>
6. Palacios Boix, Alberto (2019). *Espectros íntimos. Apuntes en torno al miedo*. Siglo XXI editores, México.

COLUNA

Sentir ou discordar

Alberto Palacios

Jefe del Departamento de Inmunología y Reumatología del Hospital de los Angeles Pedregal en CDMX, dr.apboix@icloud.com.

Palavras chaves: EFEITO PLACEBO, MEDICAÇÃO, TRATAMENTOS

Interessado na resposta terapêutica que costumo prever nos meus doentes crônicos, trago um fenômeno por si só enigmático: o efeito placebo. Esta questão tem tido aspectos éticos, pois em muitos ensaios clínicos é considerado imoral comparar um medicamento potencialmente útil com um inerte. Ainda mais, cegar pacientes sob o escrutínio de um suposto efeito farmacológico é considerado —por muitos grupos de pesquisadores— um abuso de autoridade e talvez uma violação do poder de decisão dos indivíduos.

Talvez este último ponto de vista perverta a ciência como uma pseudo-religião, onde o dogmatismo precede a observação. Quando foi fundada a Royal Society (em Londres, em novembro de 1660), de longe o primeiro órgão a endossar o valor de observar e descrever fenômenos para documentá-los e estabelecer leis universalmente verificáveis, um passo decisivo foi dado nas ciências naturais. Desde então, o astrônomo Christopher Wren e o filósofo naturalista Robert Hooke (o primeiro curador de experimentos desta entidade) estabeleceram os critérios de veracidade científica e a necessidade de tornar verificáveis todas as descobertas relatadas (o seu órgão oficial era o *Philosophical Transactions*).

Neste sentido, a verificação científica, idealmente por meio da replicação confiável dos processos experimentais que dão conta de uma hipótese, se destaca como o método reconhecido de coleta de conhecimento. Todos nós que praticamos uma ou outra forma de trabalho científico —nos diversos campos das ciências exatas, naturais ou aplicadas— aceitamos tal rigor.

A medicina não é exceção. Embora admitamos que ser um *Tekné* está sujeito à verificação e atualização das suas verdades, dificilmente generalizáveis pela força da repetição de medições em sujeitos experimentais (quanto mais e mais geneticamente variados, melhor), ninguém ousaria dizer que tudo está escrito na saúde e na doença. Em outras palavras, as teorias celulares e moleculares estão em constante desafio, e isso por si só aumenta a virtude do trabalho médico e a recorrência —bem como o desacordo— das suas publicações.

O que adotamos é um sistema de vigilância de especialistas sem viés comercial ou pessoal, que avaliam a validade de certas abordagens dos fenômenos patológicos, aceitam a sua revisão e posteriormente as publicam em periódicos de qualidade e referência.

Hoje, diretrizes clínicas, evidências, meta-análises e declarações de consenso seguem essa mesma tendência e, portanto, permitem a sua generalização para o benefício dos pacientes. Mas estão longe de serem verdades absolutas como as leis da termodinâmica ou as fórmulas matemáticas. Com efeito, são conclusões derivadas de abordagens empíricas, reforçadas por confirmações remotas e ratificações por pares, que verificam os padrões da experiência ou da sua documentação e as endossam. Nada a mais, nada menos.

Afirmar que a perda de mais de 40% do volume circulante é quase incompatível com a vida, pois causa um choque hipovolêmico de difícil reversão, é produto das repetidas observações em condições acidentais, emergências ou ferimentos por armas que corroboram tal afirmação, em qualquer lugar e sobre qualquer assunto. Bem próximo de uma lei universal para a raça humana, aliás, embora ninguém ouse chamá-la assim. O mesmo pode ser dito do oxigênio, da frequência cardíaca, das transaminases ou da carga tumoral, para fins práticos.

É óbvio que o exercício da medicina é regido por leis humanitárias e, como tal, não é moralmente aceitável investigar se um sujeito privado de calor ou água pode sobreviver mais de 48 horas, em comparação com outro limitado por menos ou mais tempo. Isso é absolutamente cruel e não leva a nada construtivo para a humanidade ou para o bem-estar dos doentes. Assim, foram gerados dogmas bioéticos que irradiam como um guarda-chuva a todo trabalho experimental ou clínico. Refiro-me aos princípios da beneficência, não maleficência, autonomia e justiça, que têm sido tão úteis quanto preventivos. (Incidentalmente, devo acrescentar que tais experimentos grotescos foram a substância do trabalho criminoso do Dr. Josef Mengele e os seus homens de frente em Auschwitz.)

A busca por uma substância inerte para confirmar se a droga em teste tem um efeito significativamente superior é um procedimento experimental aceito há vários séculos.

A palavra placebo significa etimologicamente "agradar" (aplicada em funerais desde o século XIV) e foi adaptada na medicina a partir do final do século XVIII. Naquela época, era definido como um epíteto dado a qualquer medicamento usado mais para agradar do que para beneficiar ao paciente. Tal definição encontra uma contradição ética nos termos mais estritos, pois não busca o benefício do paciente e defrauda a sua autonomia para decidir o que prefere para uma finalidade terapêutica.

É relevante referir que a primeira validação científica do efeito placebo remonta a 1938, quando foi constituído um grupo de controle para estudar a eficácia de vacinas contra a constipação comum (1). O ponto do ensaio clínico foi claro: a vacinação com soluções inertes não supera as vacinas vivas na prevenção da gripe. O Karl Popper ficaria muito satisfeito. Mas acima de tudo, o mundo científico alertou que a prática da medicina foi sujeita a escrutínio e foi introduzido um método verificável sem preconceitos ou preferências, algo muito criticado em estudos anteriores ditados apenas pela intuição e o benefício arbitrário.

De qualquer forma, o problema é que o efeito placebo tem diminuído como uma subtração aritmética da eficácia de medicamentos ou intervenções terapêuticas, em vez de estudar a fundo o que está por trás dele no campo psicológico e farmacodinâmico para que tenha tal impacto. Todos nós que praticamos a medicina, sem querer decepcionar a angústia que acompanha qualquer condição, já experimentamos a incidência do placebo, desde a escuta atenta da pílula mágica que alivia a dor, os sintomas funcionais ou simplesmente o sofrimento. Quantas vezes as nossas prescrições são escritas de forma que o efeito placebo subjaz implicitamente à dose, periodicidade ou extensão do tratamento? Sem o que chamamos de "arte" e que vem desde as origens da tradição hipocrática, a nossa interferência na vida e na recuperação dos enfermos ficaria seriamente limitada.

Além disso, os pacientes e os seus familiares apreciam que, quando prescrevemos um medicamento, sabemos que os seus efeitos fisiológicos serão mais fortes e menos nocivos do que a administração de um comprimido de açúcar, que modificará a história natural da doença, de forma verídica e verificável. Nisso e pouco mais do que isso está a credibilidade da nossa profissão.

Se decidíssemos prescrever por força de inclinações ou pressentimento, regidos pela experiência quotidiana ou por sugestão de outros colegas ou representantes da indústria farmacêutica, estaríamos não só a defraudar a confiança dos nossos doentes, mas ao mesmo tempo a cometer fraude à medicina científica e aos nossos votos profissionais. Prescrever sem conhecimento, sem controle dos efeitos colaterais, sem verificação do resultado farmacológico obtido por meio de estudos duplo-cegos e respaldados por análises estatísticas, é feitiçaria ou alquimia; é jogar fora séculos de esforço e criatividade humanos.

Um médico que estudou durante anos e sacrificou outros caminhos para ajudar aos outros não pode se permitir tal ofensa.

A verdade é que pouco sabemos sobre o que faz uma receita modificar os sintomas ou alterar o estado físico-químico de uma condição, seja por indução psicológica, por aparência ou pela apresentação de um placebo. A sua utilidade experimental não está em dúvida. Apesar de ser criticado por esconder do paciente a objetividade de uma intervenção, a função do placebo permite há oitenta e quatro anos e continua permitindo controlar e verificar as nossas tentativas curativas.

Numerosas reflexões (2, 3) deram conta da intencionalidade ou transferência de afeto que é colocada em jogo durante a consulta médica. Por um lado, a investidura do médico com todo o seu poder carismático, por vezes sobrevalorizado, mas cuja influência é inquestionável (4). Ao contrário, a fragilidade do paciente, que espera dessa relação uma diminuição do desamparo em que a sua condição o mergulhou, que ele não consegue decifrar porque ultrapassa a sua linguagem corporal e emocional. Diante de tal equação, um remédio é uma vestimenta virtuosa, é a chave para redescobrir a saúde, essa dimensão tácita que desdenhamos até ultrajá-la.

O placebo cai neste enclave imaginário (5). Um fármaco sem mecanismo farmacológico em sentido estrito, que carece de miligramas ou doses, que não passa pelos citocromos nem pelo endotélio e que supostamente não modifica nenhuma função porque não neutraliza nenhum receptor ou molécula circulante. No entanto, age. Em proporções variadas quando comparado ao fármaco ativo em teste, o placebo entra em ação e mascara a sombra do efeito em estudo. Basta a indução do pesquisador, que avisa ao sujeito que receberá uma droga cujos resultados potenciais são tais e tais, para que entre em jogo um espelho interno, movido por pulsões e desejo, que reflete uma mudança inesperada. Muito raramente, este efeito é insignificante, pois sempre mostra com fascínio como a alma (a mente, o inconsciente) sabe mais do que precisa do que a farmacocinese.

A medicina é complexa, assim como as pessoas e os nossos mecanismos homeostáticos. Acreditar não é saber. Este último requer testes, confirmações, falhas e sucessos. O conhecimento científico é construído por meio de observações que vão e vêm, que são cotejadas, corrigidas e representadas graficamente. Graças a esta metodologia salvamos vidas, prevenimos catástrofes e modificamos resultados.

Os seres humanos são perfectíveis e as nossas táticas de cura são inferenciais em princípio; válido apenas se ratificado na prática.

O uso de substâncias inertes para contrastar um efeito farmacológico é um recurso que abriu aquela dimensão do inefável que soa como mágica, mas que é simplesmente a diversidade experiencial da nossa espécie, tão digna de estudo quanto as metástases ou tirosina quinases.

Peço-lhes para pensar nisto, a lê-lo, a discuti-lo consigo mesmos e com estranhos. O efeito placebo não é desprezível; existe e muda o curso de um quadro clínico, para melhor ou para pior. Se pudéssemos entender as suas vicissitudes sem menosprezá-la ou tomá-la como certa, forneceríamos aos nossos pacientes e à ciência em geral uma ferramenta valiosa para evitar mais danos e gerar mais reconhecimento no nosso trabalho pelo bem-estar dos outros.

Para encerrar (e subtraindo o tom sóbrio desta escrita), devo admitir o meu fascínio pelo arcano que tem tal efeito (6). Pacientes e médicos concordam em uma dimensão evanescente da realidade onde há espaço para esperança e decepção. Neste prosclênio dialético está tudo o que não sabemos e que pretendemos investigar sobre o vínculo inconsciente.

Bibliografia

1. DIEHL HS. Cold Vaccines. Vol. 111, Journal of the American Medical Association. American Medical Association (AMA); 1938. p. 1168. Available from: <https://doi.org/10.1001/jama.1938.02790390024008>
2. The Illness Narratives by Arthur Kleinman | Basic Books Available from: <https://www.basicbooks.com/titles/arthur-kleinman/the-illness-narratives/9781541647121>
3. Jason Aronson. Enactment: Toward a New Approach to the Therapeutic Relationship, edited by Steven Ellman and Michael Moskowitz, Jason Aronson, 1998, 210 ps.
4. Gawande, Atul (2003). Complications. A Surgeon's Notes On An Imperfect Science. Nueva York: Picador.
5. Kaptchuk TJ, Miller FG. Placebo Effects in Medicine [Internet]. Vol. 373, New England Journal of Medicine. Massachusetts Medical Society; 2015. p. 8–9. Available from: <https://doi.org/10.1056/nejmp1504023>
6. Palacios Boix, Alberto (2019). Espectros íntimos. Apuntes en torno al miedo. Siglo XXI editores, México.