

**MARINA ZUANAZZI CRUZ**

**PSICOSSOMÁTICA NA SAÚDE COLETIVA**  
Um Enfoque Biopsicossocial

**BOTUCATU**

2011

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA “JÚLIO DE MESQUITA FILHO”  
FACULDADE DE MEDICINA DE BOTUCATU  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE COLETIVA

**MARINA ZUANAZZI CRUZ**

**PSICOSSOMÁTICA NA SAÚDE COLETIVA**  
Um Enfoque Biopsicossocial

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, para a obtenção do título de Mestre em Saúde Coletiva. Área de Concentração: Saúde Pública

Orientador: Prof. Dr. Alfredo Pereira Junior

BOTUCATU

2011

*A todos que queiram expandir seus conhecimentos  
e contribuir para a construção de um mundo melhor.*

## AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar, gostaria de destacar minha imensa gratidão aos meus pais, Luiz e Graça, cujo incentivo e apoio ilimitados me permitiram chegar até aqui

À minha grande amiga, Andréia Carcanholo, agradeço infinitamente por estar presente em todos os momentos, inclusive os difíceis, por acreditar em mim e por sempre vibrar com alegria pelas minhas conquistas.

Aos amigos Vasquez e Sissi, pela luz, orientação e inspiração.

Ao meu orientador, Alfredo Pereira Júnior, minha profunda gratidão pela dedicação e comprometimento admiráveis, que me auxiliaram em toda a minha trajetória.

Às professoras Maria de Lourdes Spazziani e Ione Morita, pelas valiosas contribuições a este trabalho.

Ao amigo e professor Ivan Guerrini e aos queridos amigos do Laboratório de Caos, Fractais e Complexidade (Labcaos), em especial Lujani Camilo, Maria Cecília Achitti, Miriane Garuzi e Rodolfo Rodrigues, que contribuíram imensamente com a minha evolução como pessoa e com o despertar das ideias para este trabalho.

À Sissy Fontes, pelas poucas palavras que me auxiliaram a me reconectar com meus verdadeiros propósitos.

Aos amigos Guilherme Valente e Nicolas Dostert, pelos conhecimentos compartilhados e pela ajuda técnica.

*O que observamos não é a natureza em si,  
mas a natureza exposta ao nosso  
método de questionamento.*

**Werner Heisenberg**

## **Resumo**

Este estudo é uma revisão teórica e uma reflexão crítica que tem como objetivo investigar o campo da psicossomática, incluindo fundamentos teóricos, bases fisiológicas e as implicações na Saúde Coletiva. Ao longo da história, as concepções sobre saúde e doença, assim como o pensamento médico, incluem suposições filosóficas a respeito do problema mente-corpo, que se configuram em perspectivas monistas ou dualistas. O desenvolvimento das neurociências e da psiconeuroimunologia têm sugerido complexas interações bidirecionais entre os sistemas nervoso, imune e endócrino, assim como um papel central dos aspectos emocionais e cognitivos no processo saúde-doença, que questionam a perspectiva dualista. As crescentes pesquisas em psiconeuroimunologia trazem consigo a necessidade de se discutir uma abordagem mais ampla em saúde, para que se possa maximizar os benefícios das intervenções e proporcionar uma maior qualidade de vida. O modelo biopsicossocial proposto por George Engel, que contempla uma abordagem centrada na integralidade do ser humano, demanda estratégias de intervenção que promovam o bem estar físico e psíquico, melhorem as relações sociais e as condições de vida e trabalho, atuando no âmbito da macroestrutura econômica, social e cultural. Estudos no campo da psicossomática mostram-se importantes para fortalecer as bases científicas que contribuirão para a construção e a implementação do paradigma biopsicossocial na Saúde Coletiva, tendo em vista a efetivação do princípio da integralidade.

Palavras-chave: Medicina Psicossomática, Psiconeuroimunologia, Estresse Psicológico, Emoções, Medicina Integrativa.

## **Abstract**

This study is a theoretical review and a critical reflection that aims to investigate the major studies in the psychosomatic field, including theoretical foundations, physiological basis and implications in public health. Throughout history, the concepts of health and illness, as well as the medical thinking, have been influenced by the philosophical discussion of the mind-body problem, which leads to a monistic or dualistic perspective. Development of the neurosciences and psychoneuroimmunology has shown complex bidirectional interactions among the nervous, immune and endocrine systems, as well as the role of emotional and cognitive aspects for the health-disease process, thus questioning the dualistic concept. Research in psychoneuroimmunology implies the need to discuss a broader approach to health, in order to maximize the benefits of interventions and provide a higher quality of life. The biopsychosocial model proposed by George Engel, an approach that considers the whole of the human being, demands interventional strategies that promote physical and mental well being, improve social relations, living and work conditions and also act within the economic, social and cultural macrostructure. Studies in the psychosomatic field are important to strengthen the scientific basis that will contribute to the building and implementation of the biopsychosocial paradigm in public health, moving towards the realization of the principle of integrality.

**Keywords:** Psychosomatic Medicine, Psychoneuroimmunology, Psychological Stress, Emotions, Integrative Medicine.

## LISTA DE ABREVIATURAS

ACTH: Hormônio adrenocorticotrópico  
ADH: Hormônio antidiurético  
AED: Atividade eletrodérmica  
AVP: Arginina vasopressina  
BZP: Benzodiazepina  
CAPS: Centro de Atenção Psicossocial  
CCK: Colecistoquinina  
CNDSS: Comissão Nacional sobre Determinantes Sociais da Saúde  
CRH: Hormônio liberador de corticotropina  
DSS: Determinantes Sociais da Saúde  
ESF: Estratégia de Saúde da Família  
GABA: Ácido gama-aminobutírico  
GH: Hormônio do crescimento  
GHRH: Hormônio liberador do hormônio do crescimento  
HPA: Hipotalâmico-pituitária-adrenal  
IGF-I: Fator de crescimento I  
LC: Locus Cerúleus  
LC-NE: Locus Cerúleus noradrenérgico  
MT: Meditação Transcendental  
NPV: Núcleo paraventricular  
OMS: Organização Mundial da Saúde  
PIV: Polipeptídeos Intestinais Vasoativos  
PNI: Psiconeuroimunologia  
PNPIC: Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares  
SNA: Sistema Nervoso Autônomo  
SNC: Sistema Nervoso Central  
SUS: Sistema Único de Saúde  
TRH: Hormônio liberador de tireotropina  
TSH: Hormônio estimulador da tireóide

# SUMÁRIO

<b>INTRODUÇÃO .....</b>	<b>12</b>
<b>MÉTODO .....</b>	<b>16</b>
<b>CAPÍTULO 1: REFERENCIAIS TEÓRICOS DA PSICOSSOMÁTICA .....</b>	<b>17</b>
1.1 Psicanálise .....	17
1.1.1 Sigmund Freud .....	17
1.1.2 Georg Groddeck.....	18
1.1.3 Franz Alexander.....	19
1.1.4 Pierre Marty .....	20
1.1.5 Joyce McDougall.....	22
1.1.6 Christophe Dejours.....	24
1.2 Neurofisiologia e as teorias sobre as emoções .....	26
1.2.1 William James.....	26
1.2.2 Walter Cannon .....	27
1.2.3 António Damásio.....	29
<b>CAPÍTULO 2: ASPECTOS NEUROFISIOLÓGICOS E O ESTRESSE EM PSICOSSOMÁTICA .....</b>	<b>33</b>
2.1 Os mediadores neurais e endócrinos da resposta ao estresse .....	35
2.1.1 Efetores Centrais e Periféricos .....	36
2.1.2 O eixo Hipotálamo-Pituitária-Adrenal (HPA).....	37
2.1.3 O Sistema Nervoso Autônomo (SNA).....	39
2.2 Distúrbios do Sistema do Estresse .....	42
2.2.1 Doenças agudas e crônicas relacionadas ao estresse .....	43
2.2.2 Efeitos do estresse no metabolismo .....	44
2.2.3 Efeitos do estresse no sistema cardiovascular.....	47
2.2.4 Efeitos do estresse no sistema gastrointestinal.....	48
2.2.5 Efeitos do estresse no sistema reprodutivo.....	49
2.2.6 Efeitos do estresse no crescimento .....	51
2.2.7 Efeitos do estresse na pele.....	52

2.2.8 Efeitos do estresse no cérebro.....	53
2.3 Psiconeuroimunologia.....	54
2.3.1 Conexão Cérebro – Sistema Imune .....	56
2.3.2 Mecanismos de imunossupressão durante o estresse .....	57
2.3.3 Efeitos do estresse no sistema imune.....	59
2.4 Emoção e Cognição em Psicossomática.....	61
2.5 Efeito Placebo.....	62
<b>CAPÍTULO 3: PSICOSSOMÁTICA NA SAÚDE COLETIVA .....</b>	<b>68</b>
3.1 Psiconeuroimunologia e o Modelo Biopsicossocial .....	68
3.2 Aspectos Sociais e Qualidade de Vida em Saúde .....	73
3.3 Os Determinantes Sociais da Saúde .....	77
3.3 Intervenções.....	80
3.3.1 Fatores comportamentais e estilos de vida .....	80
3.3.2 A comunidade e suas redes de relações .....	86
3.3.3 Condições de vida e trabalho .....	87
3.3.4 Condições socioeconômicas, culturais e ambientais gerais.....	88
3.4 O Modelo Biopsicossocial e o SUS.....	88
<b>CONSIDERAÇÕES FINAIS .....</b>	<b>92</b>
<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>94</b>

## INTRODUÇÃO

A compreensão do processo saúde-doença envolve as concepções adotadas acerca dos fatores que podem estar relacionados com a manutenção e a promoção da saúde, e com os determinantes do processo de adoecimento. Essas concepções podem estar fundamentadas numa visão materialista, que considera que os únicos fatores relevantes neste processo são de natureza física, ou numa visão mais ampla, que considere também aspectos cognitivos e emocionais como determinantes da saúde e da doença.

As concepções filosóficas nas quais o processo saúde-doença se fundamenta estão presentes no pensamento médico e, conseqüentemente, nas modalidades de diagnóstico e de intervenção, assim como na orientação das ações por parte do sistema de saúde para prevenção de enfermidades e a promoção da saúde. Desse modo, reflexões acerca da interação entre os aspectos somáticos, cognitivos e emocionais contribuem para o questionamento dos fundamentos a partir dos quais a ciência médica se constrói e se desenvolve.

O problema mente-corpo tem sido tema de discussão desde a antiguidade. As concepções sobre saúde e doença e sobre a natureza das enfermidades se constroem dentro de uma perspectiva dualista, que considera mente e corpo como entidades distintas, ou numa perspectiva monista, que considera a unicidade e indissolubilidade de ambos. Ao longo da história, tem se observado oscilações entre ambas as concepções que repercutem também no pensamento médico.

Na Grécia Antiga, Aristóteles e Hipócrates consideravam o homem como uma unidade indivisível. Hipócrates (460 a.C.), numa tentativa de explicar os estados de saúde e enfermidade, postulou a existência de quatro fluidos (humores) principais no corpo: bile amarela, bile negra, fleuma e sangue. Desta forma, a saúde era baseada no equilíbrio destes elementos. Ele via o homem como uma unidade organizada e entendia a doença como uma desorganização deste estado. Hipócrates entendia que a doença não representava a vontade divina, mas surgia por antecedentes lógicos. A saúde, para ele, consistia de um equilíbrio harmônico com o mundo ao redor, enquanto a doença surgia de desafios a esse equilíbrio. Essa visão racionalista fundamenta a medicina moderna (Volich, 2000).

Cláudio Galeno (129-199) resgatou a teoria humoral e ressaltou a importância dos quatro temperamentos no estado de saúde. Via a causa da doença como endógena, ou seja, estaria dentro do próprio homem, em sua constituição física ou em hábitos de vida que levassem ao desequilíbrio. O conceito de Galeno a respeito de saúde e doença prevaleceu por vários séculos, até o suíço Paracelsus (1493-1541) afirmar que as doenças eram provocadas por agentes externos ao organismo. Ele propôs a cura pelos semelhantes, baseada no princípio de que, se os processos que ocorrem no corpo humano são químicos, os melhores remédios para expulsar a doença seriam também químicos, e passou então a administrar aos doentes pequenas doses de minerais e metais (de Castro et al., 2006).

Durante a Idade Média, a Igreja Católica buscou organizar o conhecimento a partir do paradigma da vida após a morte, exaltando a soberania da alma, refletindo sobre a ideia de doença e de um corpo menosprezado (Volich, 2001). A doença era atribuída ao pecado, sendo o corpo o *locus* dos defeitos e pecados, e a alma, o dos valores supremos, como espiritualidade e racionalidade (Fava e Sonino, 2000).

No século XVII, Descartes postulou a disjunção entre mente e corpo, por considerá-los substâncias de naturezas diferentes, denominando como *res extensa* a matéria e *res cogitans* a alma pensante (Valente e Rodrigues, 2010). Entretanto, o principal problema detectado na perspectiva dualista é a dificuldade em explicar como essas duas substâncias interagem. Descartes sugeriu que essa comunicação seria por meio da glândula pineal. Embora esta solução pareça ser arbitrária, diversos autores, inclusive na época contemporânea, têm pesquisado as funções desta glândula, sendo que alguns acreditam que ela tenha realmente funções especiais. Deste modo, seria possível interpretar a filosofia cartesiana como um dualismo interativo, em que ocorrem processos causais em ambas as direções (do corpo para a mente e da mente para o corpo). Não se pode afirmar, portanto, que as duas substâncias sejam completamente separadas sob a ótica de Descartes. Entretanto, a visão dualista que ganhou destaque no pensamento científico atribui demasiada valorização à substância material em detrimento da mental e não concede devida importância à interação entre tais substâncias, abordando-as de forma separada e independente uma da outra.

Espinosa, também no século XVII, dedicou-se à reflexão sobre o problema mente-corpo, ao qual trouxe grandes contribuições. Ele apresentou uma perspectiva diferente da de Descartes quando disse que o pensamento e a extensão, embora distinguíveis, são

produtos da mesma substância. A referência a uma única substância serve ao propósito de apresentar a mente como inseparável do corpo, o que deixava de requerer a integração ou interação desses dois aspectos. A mente e o corpo nasciam em paralelo da mesma substância sem que houvesse uma relação causal entre ambos (Damásio, 2004). Para o monismo espinosiano, haveria o chamado "paralelismo psicofísico", doutrina segundo a qual todos os eventos corporais são também mentais e todos os eventos mentais são também corporais, conduzindo à conclusão de que tanto a saúde quanto a doença são fenômenos psicofisiológicos (Lima, 2009).

No século XIX, a visão dualista foi fortalecida com as descobertas de Pasteur e Virchow (de Castro et al., 2006), que atribuíram as causas das enfermidades a agentes externos, como microorganismos, o que destaca a importância dos aspectos biológicos em detrimento da mente no processo saúde-doença.

No início do século XX, Freud resgata a importância dos aspectos internos do homem com o desenvolvimento da teoria psicanalítica. Em 1917, Groddeck publica "Determinação psíquica e tratamento psicanalítico das afecções orgânicas", sendo este considerado o marco da medicina psicossomática. Groddeck estendeu o campo da psicanálise a todas as doenças e atribuía a elas uma significação (Épinay, 1988).

Walter Cannon, em 1929, reforça a concepção holística com uma base fisiológica ao definir o conceito de homeostase, afirmando que qualquer estímulo, inclusive o psicossocial, que perturba o organismo, o perturba em sua totalidade (Calder, 1970). Em seu trabalho, Cannon avaliou as alterações fisiológicas decorrentes da excitação emocional.

Em 1975, Robert Ader e Nicholas Cohen, da Universidade de Rochester, com a demonstração do condicionamento clássico da função imune, marcaram o início de uma nova abordagem multidisciplinar intitulada "psiconeuroimunologia". Tal abordagem explora as interações entre o psíquico, o sistema nervoso central e o sistema imune (Gauer, 1992).

Com o desenvolvimento das neurociências, o conceito de integração ou interação entre mente e corpo foi sustentado. Hoje se sabe que o sistema nervoso autônomo é regulado pelas estruturas límbicas junto com o controle emocional. A psiconeuroimunologia tem demonstrado que o sistema imune influencia e é influenciado pelo cérebro (Ursin, 2000). O campo de estudo da psiconeuroimunologia

tem suas origens no pensamento psicossomático e tem evoluído no sentido da realização de investigações de complexas interações entre a psique e os sistemas nervoso, imune e endócrino.

As crescentes pesquisas que evidenciam a influência da mente e das emoções nos estados de saúde trazem consigo a necessidade de se discutir uma abordagem mais ampla em saúde, que considere o ser humano em sua integralidade, para que se possa maximizar os benefícios das intervenções terapêuticas e proporcionar uma maior qualidade de vida. Deste modo, estudos em psicossomática mostram-se importantes para fortalecer as bases científicas que contribuirão para a construção de um novo paradigma.

Esta pesquisa se propõe a investigar os principais estudos dentro do campo da psicossomática, incluindo fundamentos teóricos, bases fisiológicas e as implicações na saúde coletiva. A pesquisa se orientou pelas seguintes questões:

a) Primeiro capítulo: Quais foram os autores que mais contribuíram para a psicossomática e a problemática da relação mente-corpo?

b) Segundo capítulo: Quais os mecanismos fisiológicos envolvidos nos processos psicossomáticos?

c) Terceiro capítulo: Como os conhecimentos existentes em psicossomática podem ser aplicados na área da Saúde Coletiva?

## MÉTODO

Este estudo constitui uma revisão teórica sobre o tema “psicossomática”. A revisão teórica busca esclarecer os pressupostos teóricos que dão fundamentação à pesquisa e destaca as contribuições proporcionadas por investigações anteriores. Também inclui uma discussão crítica sobre o tema em questão.

Por se tratar de um tema bastante vasto, optou-se por desenvolver o estudo em três capítulos. No primeiro capítulo, são apresentados os referenciais teóricos da psicossomática psicanalítica e alguns dos principais autores do campo das neurociências que se dedicaram ao estudo das emoções e suas interações com o corpo. No segundo capítulo, são discutidos os papéis do estresse psicológico e dos estados afetivos, emocionais e cognitivos na manifestação de enfermidades, assim como os mecanismos fisiológicos envolvidos nos processos psicossomáticos. E finalmente no terceiro capítulo, é apresentada uma discussão sobre as contribuições da psicossomática à saúde coletiva, com destaque para o impacto dos determinantes sociais na saúde e a proposição do paradigma biopsicossocial como uma alternativa viável para se atingir a integralidade na saúde.

As fontes consultadas na pesquisa bibliográfica foram: livros (obras de divulgação diversas), publicações periódicas (revistas científicas), anais de encontros científicos, relatórios de pesquisa, artigos e documentos oficiais sobre o tema. Foram consultadas as bases de dados eletrônicas Pubmed e Scielo. As palavras-chave utilizadas, em inglês e português, foram definidas com base no vocabulário dos Descritores em Ciência da Saúde (DeCS), sendo: “Medicina Psicossomática”, “Psiconeuroimunologia”, “Estresse Psicológico”, “Emoções”, “Medicina Integrativa”.

O material coletado foi avaliado e selecionado conforme sua relevância para o tema. Foi feita uma leitura sistemática dos textos, identificação do conteúdo relevante, elaboração de resumos e dissertação.

# **CAPÍTULO 1: REFERENCIAIS TEÓRICOS DA PSICOSSOMÁTICA**

## **1.1 Psicanálise**

O termo “psicossomática” foi utilizado pela primeira vez em 1818 por Heinroth, um psiquiatra alemão, em seus estudos sobre insônia e as influências das paixões na tuberculose, destacando a possibilidade de uma influência dos fatores psicológicos nas patologias (Lipowski, 1984).

A compreensão da relação mente-corpo, até então, era baseada numa visão dualista, tanto em relação ao princípio como em relação à função desses dois aspectos. O funcionamento de ambos era considerado quase que independente um do outro e a interação ocorreria numa via dupla de forma psico-somática ou somato-psíquica. A compreensão da interação mente e corpo ganha novas perspectivas a partir da Psicanálise, onde ambas as dimensões são pensadas de forma conjunta e dinâmica, possibilitando a criação de um campo de saber denominado Psicossomática (Valente e Rodrigues, 2010).

### **1.1.1 Sigmund Freud**

No final do século XIX, Freud (1835-1930) resgata a importância dos aspectos internos do homem com o desenvolvimento da teoria psicanalítica. Não encontrando lesão orgânica nos corpos das histéricas que justificassem os sintomas apresentados, Freud (1893), em seu livro “Algumas considerações para um estudo comparativo das paralisias motoras orgânicas e histéricas” afirma que “a histeria se comporta como se a anatomia não existisse, ou como se não tivesse conhecimento desta”. Uma paralisia nos membros inferiores ocorria mesmo com os músculos e nervos intactos, ou uma afasia ocorria sem que a área de Broca estivesse comprometida. Através da hipnose, podia-se retirar ou até alterar os sintomas momentaneamente, demonstrando que o organismo estava em condição de funcionamento “normal”. Exemplos como esses desafiaram a Medicina da época, pois não havia até então explicação para esses eventos, fazendo com que a histeria caísse no âmbito da encenação e teatralidade.

Através da associação livre, que se tornou a técnica psicanalítica por excelência, as histéricas diziam o que lhes vinha à mente e acabavam por lembrar uma cena

traumática e que, de certo modo, esse trauma se associava com os sintomas. Essa associação era tal que, ao conseguir verbalizar a situação traumática, os sintomas eram abrandados. Assim, eles passam a possuir um sentido que é construído pelo sujeito, uma motivação que é desconhecida para o indivíduo, é inconsciente, mas remontando a uma cadeia lógica, ao verbalizar e trazer à tona esse evento traumático e reprimido, os sintomas eram aliviados (Freud, 1895).

Apesar de não ter se aprofundado nas questões de somatização, com os estudos sobre histeria, Freud assinala a relevância dos aspectos psíquicos em algumas manifestações somáticas, fornecendo bases para se pensar na interação entre o psíquico e o somático a partir da psicanálise.

### **1.1.2 Georg Groddeck**

Em 1917, Groddeck (1866-1934) publica “Condicionamento psíquico e tratamento de moléstias orgânicas pela psicanálise” no periódico *Internationale Zeitschrift für Psychoanalyse*, sendo este considerado o marco da medicina psicossomática. Neste texto já aparece o conceito de *Isso*, “por quem somos vividos”, ao qual atribui poder de ação sobre todo o organismo. Groddeck define a doença como uma das expressões do *Isso*, tal como seriam o formato do nariz, o jeito de andar, enfim, como uma manifestação de vida, e não como um mal a ser combatido a qualquer preço. Groddeck implica o *Isso* até nos acidentes que nos acontecem (Casetto, 2006).

A doença não provém do exterior, o próprio ser humano a produz; o homem só se serve do mundo exterior como instrumento para ficar doente, escolhendo em seu inesgotável arsenal de acessórios ora a espiroqueta da sífilis, ora uma casca de banana, depois uma bala de fuzil ou um resfriado (Groddeck, 1923, p. 219)

Groddeck estendeu o campo da psicanálise a todas as doenças e atribuía a elas uma significação. Acreditou encontrar no significado da doença o valor simbólico dos sintomas, já que considerava o homem como um ser inatamente predisposto à simbolização (Épinay, 1988). Assim, dores de cabeça aplacam os pensamentos; magreza e fraqueza denunciam a nostalgia da condição de recém-nascido; uma barriga, o desejo de gravidez. Groddeck cita vários de seus próprios sintomas que fez desaparecer – inclusive gota – somente com a autoanálise (Casetto, 2006). Sendo o

sintoma uma manifestação do Isso, a doença tem um sentido próprio, particular do indivíduo. Um sentido impossível de determinar genericamente, tanto pelo seu caráter particular como não há limites definidos entre o saudável e o doentio, entre onde começa a enfermidade e onde termina a saúde. O papel do analista seria de decifrar esse sentido através da análise, pois a retomada da consciência sobre o que fez com que a pessoa desenvolvesse tal sintoma faz com que ele seja curado.

### **1.1.3 Franz Alexander**

Na década de 1930, surge na cidade de Chicago, sob a direção de Franz Alexander (1891-1964), o Instituto Psicanalítico de Chicago. Alexander sustentava um modelo psicossomático de base psicofisiológica. Defendia que as doenças orgânicas poderiam ser entendidas basicamente como respostas fisiológicas exacerbadas decorrentes de estados de tensão emocional crônica motivados por processos mentais inconscientes desprovidos de significado simbólico (Haynal e Pasini, 1983). Segundo ele, estados emocionais reprimidos provocariam a cronificação das alterações fisiológicas que normalmente acompanham as emoções, alterações que se regularizam quando tais emoções são expressas e se desfazem. Assim, por exemplo, a raiva é acompanhada por um aumento da pressão sanguínea; trata-se de um concomitante fisiológico que não tem finalidade expressiva, sendo apenas uma resposta regida pelo sistema nervoso simpático preparando o organismo para a ação. Mas se a raiva não pode ser diretamente expressa, nem encontrar um caminho alternativo, as alterações neurovegetativas associadas, como as relativas à pressão, deverão se manter num patamar elevado (Casetto, 2006).

Associada à psicogênese, Alexander cria a teoria da especificidade, que diz que as respostas fisiológicas para estímulos emocionais, tanto normais quanto mórbidos, variam de acordo com a natureza do estado emocional precipitante. A resposta vegetativa de determinado estímulo emocional varia de acordo com a qualidade da emoção e todo estado emocional tem sua síndrome fisiológica. Para Alexander, os aspectos emocionais e fisiológicos são expressões concomitantes diferentes de um mesmo processo. O aspecto emocional é expresso por palavras, enquanto o fisiológico é expresso por meio de alterações nas funções corporais, como por exemplo, a alteração da pressão arterial, na experiência emocional da raiva. O aumento da pressão arterial é o concomitante (a expressão somática) daquele momento de vida da pessoa que está com raiva – expressão emocional daquele momento (Valente e Rodrigues, 2010).

Os sintomas psiconeuróticos corresponderiam, na visão de Alexander, à construção de caminhos alternativos, individuais, para a expressão de emoções reprimidas. Portanto, não seriam eles os responsáveis pelas organoneuroses, mas a psiconeurose seria uma forma de expressão alternativa do reprimido. Afirmava que a pressão sanguínea de alguns hipertensos normalizava-se quando do desenvolvimento de certos sintomas neuróticos. Alexander rompia com a tradição que situava os males orgânicos como resultado direto ou indireto da psiconeurose (Casetto, 2006).

As proposições de Alexander foram questionadas nas décadas seguintes por autores que acreditavam que seu modelo psicossomático de base psicofisiológica se apoiava em uma visão dualista do homem. Endossando esses questionamentos, diversos psicanalistas franceses se organizaram com o intuito de delinear uma nova via de formação das manifestações corporais do sofrimento emocional (Peres, 2006).

#### **1.1.4 Pierre Marty**

Em 1962, Pierre Marty (1918-1993) e Michel de M'Uzan propuseram a noção de pensamento operatório. Tratava-se da conceituação de uma forma de atividade psíquica diferente da neurose e da psicose. Ela descrevia um modo de pensamento consciente que parecia desprovido de simbolizações, de atividades oníricas, de duplos sentidos, de metáforas, de atos falhos e de fantasia (Valente e Rodrigues, 2010; Casetto, 2006), mas excessivamente orientado para a realidade externa e estreitamente vinculado à materialidade dos fatos (Peres, 2006), o que denota a existência de uma carência funcional do psiquismo (Horn e Almeida, 2003). A fala desses pacientes é usada mais como modo de se livrarem rapidamente das tensões do que para significar suas experiências (Casetto, 2006).

Em 1966, Marty propõe o conceito de “depressão essencial”. Esta decorreria de eventos traumáticos e colocaria o sujeito em posição particularmente vulnerável ao adoecimento. O pensamento operatório poderia se estabelecer na cronificação desse estado, no qual a capacidade de elaboração psíquica do impacto da vida cotidiana estaria bastante comprometida (Casetto, 2006).

Essa sintomatologia depressiva definiu-se pela falta: apagamento, em toda a escala, da dinâmica mental (deslocamentos, condensações, introjeções, projeções, identificações, vida

fantasmática e onírica). Não se encontra, nessa depressão “conveniente”, a “relação libidinal” regressiva e ruidosa das outras formas de depressões neuróticas ou psicóticas. Sem contrapartida libidinal, portanto, como a desorganização e a fragmentação ultrapassam sem dúvida o domínio mental, o fenômeno é comparável ao da morte, onde a energia vital se perde sem compensação (p. 19)

Marty (1993) define o psiquismo como um conjunto de funções complexas, que seriam evolutivamente mais recentes que as somáticas e, portanto, mais susceptíveis à desorganização. Ele permitiria aos organismos lidar com o impacto afetivo de situações da vida. O psiquismo deficiente, tanto emocionalmente como simbolicamente, desorganiza-se progressivamente com a introdução de um distúrbio, cabendo então ao somático ter que lidar com tal distúrbio (Valente e Rodrigues, 2010). Neste caso, um processo regressivo atingiria algum ponto de fixação somático, fazendo com que um distúrbio se estabelecesse na função correspondente a esse ponto, de modo a estancar o processo involutivo e permitir a reorganização posterior e gradual do sujeito (Casetto, 2006). Tais pontos de fixação seriam em parte herdados, em parte constituídos pela história de vida do sujeito, sendo as manifestações somáticas ausentes de sentido próprio. Dessa forma, cada indivíduo apresentaria uma sintomatologia com fortes traços que lhe são próprios, particulares, de tal forma que a psicossomática deve ser pensada a partir do sujeito, e não a partir da doença (Valente e Rodrigues, 2010).

A somatização, então, surgiria em decorrência de estruturas psíquicas deficitárias na capacidade de representação e elaboração simbólica. Assim, o sintoma ocorreria pela ausência de sentido, em virtude da incapacidade do psiquismo de lidar com o distúrbio. Portanto, um menor grau de atividade mental corresponde a uma maior vulnerabilidade somática. A capacidade de elaboração simbólica, que indicaria a qualidade e a quantidade das representações psíquicas, Marty (1998) denominou *mentalização*. Quanto melhor a mentalização, maior a capacidade do psiquismo em sustentar os choques dos traumatismos no registro psíquico (Valente e Rodrigues, 2010).

Marty recomendou uma terapêutica diferente, especialmente nos casos de somatizações graves. Devido à negatividade simbólica e ausência de referências afetivas, resultantes do pensamento operatório, sua proposta era a de um trabalho psicoterápico, em que o papel do terapeuta seria de nomeação dos estados psíquicos e sobretudo afetivos, de forma a suprir a carência simbólica, que visasse “o

estabelecimento ou o restabelecimento do melhor funcionamento possível” do psiquismo do paciente (1990, p. 57). Sessões face-a-face para não deixar o paciente no desamparo frente à sua pobreza simbólica e apenas uma vez por semana, pela sobrecarga psíquica que representam para uma estrutura frágil (Casetto, 2006 e Valente e Rodrigues, 2010).

### 1.1.5 Joyce McDougall

McDougall (1996) propõe o conceito de *desafetação* para explicar o processo de somatização. Esse conceito corresponde a um mecanismo que ejeta do psiquismo percepções, pensamentos e fantasias capazes de (res)suscitar afetos insuportáveis, ou seja, relacionados a experiências traumáticas primitivas. Ocorre um esvaziamento de significação afetiva da palavra. Esse recurso exigiria novas formas de dispersão da energia que foi ejetada, que poderia tomar a forma de comportamentos aditivos ou de somatizações. O sentido da doença diz respeito a um drama não representado, e para sê-lo, precisa vir ao âmbito da linguagem através da análise. McDougall fala da somatização a partir de uma demanda de sentido, como uma história a ser reconstruída (Valente e Rodrigues, 2010).

A tendência a “ejetar” do próprio psiquismo percepções, fantasias e pensamentos associados a afetos se assemelha, em seus aspectos principais, a um mecanismo de defesa citado por Freud (1894): o repúdio para fora do ego (*Verwerfung*). Tal recurso não somente promove a exclusão de sentimentos do plano da consciência, mas também leva o indivíduo a agir como se nunca tivesse tido acesso aos conteúdos repudiados. Entretanto, na concepção freudiana, o repúdio para fora do ego leva ao surgimento de fenômenos alucinatorios e delirantes, de maneira que pode ser entendido como uma defesa específica das psicoses. McDougall (1996), por sua vez, propõe que os afetos “ejetados” do aparelho mental de pacientes somáticos não geram como subproduto alucinações ou delírios, mas, sim, se perdem sem qualquer espécie de compensação psíquica. Como consequência, tendem, ao contrário do que ocorre com os psicóticos, a ser reduzidos à sua pura expressão somática. Desse modo, McDougall (1996) defende que as emoções podem – ao contrário do que sugerem os pressupostos metapsicológicos clássicos – efetivamente desaparecer do aparelho psíquico mediante a expulsão do plano consciente de pensamentos, fantasias e representações associadas a afetos capazes de provocar sofrimento (Peres, 2006).

O termo *desafetação* indica, por si só, o rompimento do indivíduo com seus próprios sentimentos. A desafetação leva o sujeito a encontrar dificuldades para apreender contrastes emocionais e discriminar tanto seus afetos quanto os das demais pessoas com as quais convive, conduzindo ao estabelecimento de vínculos pouco consistentes (Bunemer, 1995).

McDougall (1996) destaca como causa central da desafetação as perturbações relacionais entre mãe e bebê. O bebê, como assinala McDougall (1996), antes de ter a capacidade de representar a si mesmo e o mundo em palavras, é necessariamente alexitímico. As mensagens enviadas pelo corpo ao psiquismo, e vice-versa, eram inscritas sem representações de palavras no psiquismo, como no início da infância, e assim, o indivíduo reagiria a uma emoção angustiante com a somatização (Valente e Rodrigues, 2010). Essa hipótese parte do princípio de que a figura materna tem como principal tarefa a proteção do filho contra as tensões provenientes do mundo exterior. Para tanto, deve interpretar a comunicação primitiva e nomear os estados afetivos de seu bebê, promovendo a progressiva “dessomatização” do aparelho mental. O adequado desempenho dessa tarefa subsidia o acesso da criança à palavra e favorece o desenvolvimento da capacidade de simbolização (Peres, 2006).

Marty e McDougall concordam que os sujeitos que apresentam processos de somatização se caracterizam por uma marcante restrição da capacidade de elaboração psíquica. Em função disso, tanto Marty quanto McDougall entendem as afecções orgânicas potencializadas pelo pensamento operatório ou pela desafetação como manifestações desprovidas de valor simbólico (Peres, 2006). Entretanto, o modelo de McDougall apresenta uma diferença importante em relação ao de Marty, ao dizer que a somatização é consequência de uma defesa do psiquismo e não um processo de desorganização; a desafetação seria precisamente para evitá-la. A doença teria, portanto, um sentido, mas que por algum motivo não pôde ser representado em decorrência da angústia que suscitaria (Valente e Rodrigues, 2010).

Marty (1993) e McDougall também concordam que a utilização do termo “psicossomático” como adjetivo remete ao antigo dualismo cartesiano. Seguindo esse raciocínio, consideram um erro afirmar que uma dada doença é psicossomática e pensam que a unicidade mente-corpo faz do homem um ser psicossomático por definição. Ambos reconhecem a multicausalidade do adoecimento e não atribuem exclusivamente a determinantes psíquicos a eclosão de enfermidades somáticas. Em

virtude da complexidade de tal processo, contudo, inegavelmente privilegiam a análise dos fatores emocionais associados a esse processo (Peres, 2006).

As abordagens de Marty e McDougall não se caracterizam como um reducionismo psicológico semelhante aos modelos apresentados nos primórdios da psicossomática psicanalítica, mas sim como um recorte necessário diante das múltiplas facetas do fenômeno que se propõem analisar. Tais abordagens são perfeitamente compatíveis com o modelo biopsicossocial de compreensão do processo saúde-doença vigente nos dias de hoje. Além disso, as proposições de Marty e McDougall não excluem outras tentativas de explicação da gênese de enfermidades orgânicas – sejam elas médicas, culturais, sociais ou de outro caráter – apoiadas em elementos conceituais de raciocínio distintos (Peres, 2006).

#### **1.1.6 Christophe Dejours**

Christophe Dejours, para explicar os processos de somatização, propôs o conceito de subversão libidinal: “processo pelo qual funções biológicas seriam ‘colonizadas’ por jogos eróticos no contexto da relação afetiva materna. Corresponde à constituição do corpo erógeno a partir do corpo biológico” (Caseto, 2006). A subversão libidinal seria essencial para o trabalho psíquico das pulsões e, sobretudo, para a atenuação da violência que representam em estado bruto. Se diante da mobilização dessas forças no cotidiano não houver a possibilidade de representação, restam os caminhos da atuação (violenta) ou da somatização. O adoecimento ocorreria, portanto, para se evitar a ação destrutiva, partindo-se do veto à representação.

Dejours questiona a visão solipsista de Marty, que dá demasiada ênfase aos aspectos intrasubjetivos envolvidos nos processos de traumatismo, fazendo análises restritas aos movimentos psíquicos interiores e dando menor atenção aos aspectos externos. Para Dejours, o sintoma somático aconteceria na relação com o outro, se “adoeceria por alguém”. Destaca, então, a importância de se considerar os aspectos intersubjetivos nessa discussão:

Na relação com o outro eu mobilizo não somente pensamentos, ideias e desejos, mas também o meu corpo para expressar este pensamento e este desejo. De certa forma, eu mobilizo o corpo a serviço da significação. (Dejours, 1998)

Sendo dirigido a um outro, Dejours atribui ao sintoma somático um caráter de intencionalidade e, mais precisamente, uma intencionalidade expressiva. O sintoma ocorreria porque a captura libidinal não pôde ser feita e transformada em um “agir expressivo” dirigido a um outro. O corpo é convocado para produzir significações e, sobretudo, para produzir efeitos – sedução, medo, sono etc – no outro. Mas isso depende do corpo erógeno, de haver sido constituído pela gradativa “colonização” do orgânico pelo psíquico. Entretanto, algumas funções do corpo podem ficar fora dessa transformação, por dificuldade dos pais em “brincar” com ela, de modo a não se colocarem “a serviço do agir expressivo dos movimentos e estados afetivos (ou emocionais) do corpo” (Dejours, 1999, p. 30). A essa impossibilidade Dejours chama de “forclusão da função”.

Quando, no contexto de uma dinâmica intersubjetiva, uma função não subvertida for convocada, estará criado o contexto mais favorável à somatização. O seu sentido, no entanto, não está na origem, e sim no *a posteriori* de seu surgimento, já que deverá ser produto elaborado no contexto da relação com um outro: “o sentido do sintoma somático, se é que ele existe, não está no sintoma, mas no trabalho de interpretação eventualmente desencadeado por ele” (Dejours, 1999, p. 40). O sentido do sintoma precisa ser criado, mas isto não se fará senão com alguém. Para que o analista seja esse alguém, diz Dejours, ele precisará se deixar questionar por esse acontecimento, revendo sua compreensão da transferência, repensando suas hipóteses de trabalho. Em outras palavras, ele deverá permitir que a surpresa – não há previsibilidade em análise – ou que a concretude do sintoma transforme-se em um enigma da relação – e não somente do paciente -; ele deverá se deixar afetar (Dejours, 1999).

Dejours deslocou a discussão do fenômeno psicossomático para a relação afetiva, apesar de traços dessa tendência também serem perceptíveis em McDougall. A anterior oposição entre doença com ou sem sentido foi transformada na admissão de que o sentido – e a significação – estariam no cerne do processo de adoecimento, mas não em sua origem (Caseto, 2006).

Apesar das divergências nas formas de compreender e lidar com o fenômeno psicossomático, percebe-se que alguns atributos se mantêm entre as propostas, de maneira que a noção psicanalítica de somatização vai ganhando forma. Ela se coloca na relação entre o psíquico e o somático, quando em decorrência de estresse psicossocial, o corpo experimenta sintomas e distúrbios que são influenciados pelo psiquismo, seja no

surgimento, manutenção ou término destes. Nessas manifestações corporais, havendo ou não a presença de lesão anatômica, a feição emocional é bem explícita.

## **1.2 Neurofisiologia e as teorias sobre as emoções**

No âmbito da neurofisiologia, alguns teóricos se dispuseram a explicar as inter-relações entre os aspectos cognitivos, emocionais e os processos somáticos.

### **1.2.1 William James**

James (1842-1910) e Lange propuseram uma relação entre experiências emocionais e processos corporais e argumentaram que a experiência emocional surgia da percepção das mudanças no corpo. Eles definiram a emoção como uma sequência de eventos que começa com a ocorrência de um estímulo e termina com um sentimento, ou seja, uma experiência emocional consciente. Para James e Lange, há três passos essenciais na produção de uma emoção. O primeiro passo está relacionado às alterações somáticas desencadeadas pelo estímulo. No segundo passo, essas mudanças são detectadas por receptores sensoriais periféricos e transmitidas ao cérebro. No terceiro passo, o cérebro gera a atividade que é necessária ao sentimento de uma emoção.

James associa excitações emocionais aos instintos. Objetos de raiva, amor, medo, etc, não apenas levam um homem a realizar atos exteriores, mas provocam alterações características na sua atitude e fisionomia e afetam a sua respiração, circulação e outras funções orgânicas de forma específica. Desse modo, cada objeto que excita um instinto excitaria também uma emoção (James, 1890).

De acordo com a teoria de James-Lange, emoções causam sentimentos diferentes de outros estados mentais porque elas estão envolvidas com respostas corporais que originam sensações internas e diferentes emoções causam sentimentos diferentes porque elas são acompanhadas por diferentes respostas corporais e sensações (LeDoux, 1996). Por exemplo, numa situação de perigo, durante o ato de fugir, o corpo passa por alterações fisiológicas: aumento da pressão sanguínea e da frequência cardíaca, dilatação das pupilas, transpiração das palmas, contração muscular. Outros tipos de situações emocionais resultarão em diferentes respostas corporais. Em cada caso, as respostas retornam ao cérebro na forma de sensações corporais e o único padrão de

feedback sensorial dá a cada emoção uma qualidade única. O medo causa sensação diferente da raiva e do amor porque tem diferentes sinais fisiológicos. O aspecto mental da emoção, o sentimento, é um escravo de sua fisiologia, não o contrário: nós não trememos porque temos medo ou choramos porque estamos tristes; nós temos medo porque trememos e ficamos tristes porque choramos (James, 1890).

Além disso, para James e Lange, diferenças individuais na qualidade da representação corporal podem constituir a base de diferenças individuais na experiência emocional: alguém “constitucionalmente” sintonizado às sensações de seu coração pode experimentar algumas emoções (talvez medo e amor) com maior intensidade do que um outro indivíduo com uma representação mais forte do funcionamento do estômago (Critchley, 2009).

Damásio (1996) aponta algumas limitações sobre a perspectiva de James. Segundo ele, o principal problema não é tanto o fato de ele reduzir a emoção a um processo que envolve o corpo, mas o fato de ele ter atribuído pouca ou nenhuma importância ao processo de avaliação mental da situação que provoca a emoção. Outra questão problemática foi o fato de James não ter estipulado um mecanismo alternativo ou suplementar para criar o sentimento correspondente a um corpo excitado pela emoção. Na perspectiva jamesiana, o corpo encontra-se sempre interposto no processo. Além disso, James pouco ou nada tem a dizer sobre as possíveis funções da emoção na cognição e no comportamento.

Em suma, James postulou a existência de um mecanismo básico em que determinados estímulos no meio ambiente excitam, por meio de um mecanismo inflexível e congênito, um padrão específico de reação do corpo. Porém, no caso de seres humanos, que são essencialmente seres sociais, sabe-se que há emoções que são desencadeadas por um processo mental de avaliação que é voluntário e não automático (Damásio, 1996).

### **1.2.2 Walter Cannon**

A teoria de James-Lange dominou a psicologia da emoção até ser questionada na década de 1920 por Walter Cannon (1871-1945), um notável fisiologista que pesquisava as respostas corporais que ocorriam nos estados de fome e emoções intensas. A pesquisa de Cannon o levou a propor o conceito de uma “reação de emergência”, uma

resposta fisiológica específica do corpo que acompanha qualquer estado no qual a energia precise ser empregada (LeDoux, 1996). De acordo com a hipótese de Cannon, o fluxo do sangue é redistribuído às áreas do corpo que estarão ativas durante uma situação de emergência, de modo que o suprimento de energia, que é transportado pelo sangue, alcançará os músculos e órgãos críticos. Na situação de luta, por exemplo, os músculos precisarão de mais energia do que os órgãos internos (a energia usada para a digestão pode ser sacrificada em prol da energia muscular durante uma luta). A reação de emergência, ou resposta de “fuga ou luta”, é então uma resposta adaptativa que ocorre em antecipação e em serviço ao gasto de energia, como é frequentemente o caso nos estados emocionais (LeDoux, 1996).

Cannon acreditava que as respostas corporais que compõem a reação de emergência eram mediadas pelo sistema nervoso simpático, uma divisão do sistema nervoso autônomo (SNA). O SNA é composto por uma rede de células e fibras neurais localizadas no corpo que controlam a atividade dos órgãos internos e das glândulas em resposta a comandos do cérebro. Os sinais corporais característicos da excitação emocional – como corações batendo e palmas suando – eram considerados como o resultado da ativação da divisão simpática do SNA, que se acreditava agir de uma maneira uniforme, independente de como ou porque haviam sido ativados. Dada esta suposta singularidade do mecanismo da resposta simpática, Cannon propôs que as respostas fisiológicas que acompanham diferentes emoções deveriam ser independentes do estado emocional particular que é experimentado. Como um resultado, James não poderia estar certo sobre porque diferentes emoções causam sensações diferentes, considerando que todas as emoções, de acordo com Cannon, têm a mesma manifestação no SNA. Cannon também notou que as respostas do SNA são muito lentas para contribuir para os sentimentos – nós já estamos sentindo a emoção no momento em que essas respostas ocorrem. Então mesmo se diferentes emoções tivessem diferentes manifestações corporais, essas seriam muito lentas para contribuir para o que quer que sintamos, seja amor, ódio, medo, alegria, raiva ou desgosto, numa situação específica. A resposta para o enigma da emoção, de acordo com Cannon, se encontra completamente no cérebro e não requer que o cérebro “leia” as respostas corporais, como James havia dito (LeDoux, 1996).

Cannon argumentou que apesar de o feedback corporal não poder contribuir para diferenças nas emoções, ele desempenha um papel importante, dando às emoções seu

senso característico de urgência e intensidade (LeDoux, 1996). Apesar de James e Cannon haverem discordado sobre o que distingue diferentes emoções, eles parecem ter concordado que as emoções causam sensações diferentes de outros estados (não emocionais) da mente devido a suas respostas corporais.

### **1.2.3 António Damásio**

Damasio revigorou o campo de estudo das emoções com testes neuropsicológicos de laboratório e com observação clínica de pacientes neurológicos com lesão em diferentes regiões no lobo frontal, que o levou a formular a Hipótese do Marcador-Somático, propondo uma inter-relação entre processos cognitivos e emocionais.

Damásio (1996) compreende a emoção como a combinação de um processo mental de avaliação, simples ou complexo, com respostas dispositivas a esse processo, em sua maioria dirigidas ao corpo propriamente dito, resultando num estado emocional do corpo, mas também dirigidas ao próprio cérebro (núcleos neurotransmissores no tronco cerebral), resultando em alterações mentais adicionais. Em outras palavras, a emoção é simplesmente um conjunto de mudanças no estado corporal associado a imagens mentais específicas (pensamentos) que ativaram sistemas específicos no cérebro. Ele distingue emoções primárias e secundárias, sendo as primárias consideradas inatas, pré-organizadas e não específicas, ou seja, que podem ser causadas por um grande número de seres, objetos e circunstâncias (ex: medo, raiva, amor). As emoções secundárias provêm de representações dispositivas adquiridas e não inatas, que incorporam a experiência única do indivíduo ao longo da vida. As emoções primárias dependem da rede de circuitos do sistema límbico, especialmente da amígdala e do cíngulo, enquanto as secundárias envolvem processamentos nos córtices frontais, embora os estímulos possam ainda atuar diretamente no sistema límbico.

Na experiência da emoção, o corpo passa por mudanças significativas e é levado a um novo estado. O processo inicia-se com uma avaliação cognitiva do acontecimento, que invoca imagens cerebrais verbais e não verbais. Num nível não consciente, redes no córtex pré-frontal reagem automática e involuntariamente aos sinais resultantes do processamento de tais imagens. Essa resposta pré-frontal provém de representações dispositivas que incorporam informações relativas à forma como determinados tipos de situações têm sido habitualmente combinados com certas respostas emocionais na

experiência do indivíduo. Ainda de forma não consciente, automática e involuntária, a resposta das disposições pré-frontais é assinalada à amígdala e ao cíngulo anterior. As disposições nessas últimas regiões respondem: a) ativando os núcleos do sistema nervoso autônomo e enviando os sinais ao corpo através dos nervos periféricos; b) enviando sinais ao sistema motor, de modo que a musculatura esquelética complete o quadro externo de uma emoção por meio de expressões faciais e posturas corporais; c) ativando os sistemas endócrino e peptídico, cujas ações químicas resultam em mudanças no estado do corpo e do cérebro; e d) ativando, com padrões especiais, os núcleos neurotransmissores não específicos no tronco cerebral e prosencéfalo basal, os quais liberam então as mensagens químicas em diversas regiões do telencéfalo (ex: gânglios basais e córtex cerebral) (Damásio, 1996).

A Hipótese do Marcador-Somático (HMS) relaciona os estados emocionais ao processo de tomada de decisão. Para Damásio (1996), a emoção decorrente da pré-avaliação cognitiva (formação de imagens sensoriais) é expressa por meio de mudanças na representação de estados corporais, que por sua vez geram um feedback ao cérebro influenciando também processos cognitivos, como a tomada de decisão. Antes de aplicar qualquer análise de custos/benefícios às premissas e antes de raciocinar com vista à solução do problema, sucede algo importante. Quando surge um bom ou um mau resultado associado a uma dada opção de resposta, o indivíduo tem uma sensação visceral que pode ser agradável ou desagradável e essa sensação é levada em conta na tomada de decisão. Como fenômeno envolve sensações corporais, Damásio atribuiu o termo técnico de estado *somático*; e, porque o estado “marca” uma imagem, chamou-lhe *marcador*.

A função do marcador-somático é convergir a atenção para o resultado negativo a que a ação pode conduzir e atua como um sinal de alarme automático que diz: atenção ao perigo decorrente de escolher a ação que terá esse resultado. O sinal pode fazer com que o indivíduo rejeite imediatamente o rumo de ação negativo, levando-o a escolher outras alternativas. O sinal automático protege-o de prejuízos futuros, sem mais hesitações, e permite-lhe depois escolher entre um número menor de alternativas. A análise custos/benefícios e a capacidade dedutiva adequada ainda têm o seu lugar, mas só depois de esse processo automático reduzir drasticamente o número de opções (Damásio, 1996).

Os marcadores-somáticos são um caso especial do uso de sentimentos gerados a partir de emoções secundárias. Essas emoções e sentimentos foram ligados, pela aprendizagem, a resultados futuros previstos de determinados cenários. Quando um marcador-somático negativo é justaposto a um determinado resultado futuro, a combinação funciona como uma campanha de alarme. Quando, ao contrário, é justaposto um marcador-somático positivo, o resultado é um incentivo (Damásio, 1996).

A maior parte dos marcadores-somáticos que usamos para a tomada racional de decisão foi provavelmente criada nos nossos cérebros durante o processo de educação e socialização, pela associação de categorias específicas de estímulos a categorias específicas de estados somáticos. Os marcadores-somáticos são, portanto, adquiridos por meio da experiência, sob o controle de um sistema interno de preferências e sob a influência de um conjunto externo de circunstâncias que incluem não só entidades e fenômenos com os quais o organismo tem de interagir, mas também convenções sociais e regras éticas (Damásio, 1996).

O conjunto crítico e formativo de estímulos para os emparelhamentos somáticos é, sem dúvida, adquirido na infância e na adolescência. Mas o crescimento do número de estímulos somaticamente marcados termina apenas quando a vida chega ao fim, pelo que é adequado descrever esse crescimento como um processo contínuo de aprendizagem.

Apesar das divergências existentes entre os diversos autores, nota-se um consenso acerca da existência de uma relação entre emoções e manifestações somáticas, excluindo a possibilidade de uma completa separação funcional entre mente e corpo. É unânime a convicção de que processos emocionais são acompanhados por alterações fisiológicas, demonstrando a interligação entre mente e corpo. Restam então três possibilidades de entendimento desta relação, todas elas de interesse para a psicossomática:

a) Uma via de mão única entre mente e corpo, tal que os processos mentais teriam efeitos somáticos, mas não vice-versa;

b) Uma via de mão única entre corpo e mente, tal que os processos somáticos teriam efeitos mentais, mas não vice-versa;

c) Uma via de mão dupla entre mente e corpo, de tal modo que os processos mentais teriam efeitos somáticos, e os processos somáticos teriam efeitos mentais.

A terceira possibilidade - próxima da abordagem de Damásio e colaboradores - é de maior interesse para a medicina psicossomática. Na análise realizada nas seções seguintes, assume-se a existência de uma via de mão dupla entre processos mentais e somáticos, sem maior aprofundamento das questões filosóficas envolvidas na discussão das três interpretações acima. A seguir, serão explicitados os mecanismos fisiológicos da psicossomatização e a importância dos aspectos cognitivos e emocionais na manifestação de uma variedade de quadros clínicos, sustentando a visão integrativa e multidimensional do ser humano.

## **CAPÍTULO 2: ASPECTOS NEUROFISIOLÓGICOS E O ESTRESSE EM PSICOSSOMÁTICA**

Nas últimas décadas, avanços em biologia celular e molecular, genética, neurociências e estudos de neuroimagem revelaram as diversas conexões entre os sistemas nervoso, endócrino, imunológico e os demais sistemas do corpo, oferecendo uma base sólida para o desenvolvimento da medicina psicossomática.

A medicina psicossomática aborda o conceito mente-corpo com ênfase na interação entre estados afetivos/emocionais e os processos de somatização. Diversas são as evidências de que estados emocionais, particularmente os negativos, desencadeiam uma série de alterações neuroendócrinas e imunológicas, que por sua vez afetam a fisiologia de todo o organismo.

Além da influência direta na saúde, os estados emocionais negativos, como a depressão e a ansiedade, podem também levar a comportamentos adversos à saúde, como tabagismo, alcoolismo, uma dieta não saudável e atividade física reduzida, e de forma indireta também contribuem para o desenvolvimento de doenças (Ho, 2010).

O aspecto cognitivo também está relacionado ao processo saúde-doença, como pode ser observado no caso dos efeitos placebo e nocebo, em que as crenças do indivíduo podem manifestar melhora ou piora no quadro de saúde, respectivamente. Outro exemplo da influência de aspectos cognitivos no estado de saúde encontra-se nos casos de adoecimento ou morte por conjuro ou enfeitiçamento. Nestes casos, a eficácia da magia implica na crença no poder do feiticeiro e na confiança da opinião coletiva. O indivíduo é intimamente convencido pelas tradições de seu grupo de que está condenado e acaba manifestando este fim (Lévi-Strauss, 1975).

O desencadeamento de doenças causado diretamente por fatores emocionais é estudado no âmbito da fisiologia do estresse. Dentro do conceito de estresse existem dois aspectos: o estressor (qualquer fator, seja ele físico ou psicológico, que quebre o equilíbrio fisiológico) e a resposta ao estresse (reações do organismo projetadas para restabelecer o equilíbrio). A palavra estresse será utilizada para se referir ao estado geral de estressores provocando respostas ao estresse.

A fisiologia do estresse emergiu como uma disciplina real primeiramente devido ao trabalho de Walter Cannon e Hans Selye. No início do século XX, era claro que a manutenção da homeostase era de fato uma grande prioridade do corpo, mas havia pouca compreensão de como nossos corpos realizavam esse equilíbrio.

Todos os organismos devem manter um equilíbrio dinâmico, ou homeostase, que é constantemente desafiado por forças adversas internas e externas chamadas estressores. O estresse ocorre quando a homeostase é ameaçada ou assim percebida; a homeostase é restabelecida por várias respostas adaptativas fisiológicas e comportamentais (Chrousos, 2009). Essas respostas são mediadas pelo sistema nervoso central (SNC) e autônomo (SNA) e pelos sistemas neuroendócrino e imunológico, que juntos compõem o sistema do estresse (Novack et al., 2007).

O sistema do estresse coordena eficientemente respostas adaptativas do organismo a estresses físicos de curto prazo, que é o tipo de estressor que os organismos encaram na maioria das vezes, desempenhando um importante papel na manutenção da homeostase basal. A ativação desse sistema conduz a mudanças comportamentais e periféricas que melhoram a habilidade de adaptação do organismo e aumenta suas chances de sobrevivência.

A magnitude e a cronicidade dos estressores são importantes. As doenças relacionadas ao estresse parecem mais propensas a surgir quando a resposta ao estresse é ativada por muito tempo ou com muita frequência (ex: estressores crônicos) e quando é ativada por razões não fisiológicas em primeira instância (ex: estressores psicológicos e sociais) (Sapolsky, 1992). A resposta inadequada ou prolongada a estressores pode prejudicar o crescimento e o desenvolvimento e pode resultar numa variedade de distúrbios endócrinos, metabólicos, autoimunes e psiquiátricos (Charmandari et al., 2005).

Os estressores incluem uma longa lista de forças potencialmente adversas, que podem ser físicas ou emocionais (Chrousos, 2009). As variáveis psicológicas têm um grande impacto na modulação da resposta ao estresse. Num experimento, dois macacos foram privados de alimento ao ponto de a homeostase metabólica ser perturbada a um mesmo nível em ambos os animais. O dois macacos diferiram de um modo crítico. Apesar de os dois terem sido privados de qualquer nutrição, o segundo foi alimentado com um saboroso placebo não-nutritivo. Esse macaco não secretou glicocorticóides, enquanto o primeiro teve uma resposta ao estresse considerável. Apesar de seus

equilíbrios homeostáticos estarem igualmente perturbados (eles estavam igualmente hipoglicêmicos), o segundo macaco não **percebeu** as coisas tão estressantes como o primeiro. Deste modo, conclui-se que fatores psicológicos podem modular o nível de perturbação do estressor e até mesmo desencadear uma resposta ao estresse na ausência de disfunção homeostática (Sapolsky, 1992).

Alguns estudos têm mostrado que os fatores psicológicos que desencadeiam uma clássica resposta ao estresse incluem situações de perda, falta de controle, falta de previsibilidade e falta de “válvulas de escape” para frustração (Sapolsky, 1992).

As alterações endócrinas e neurais que compreendem a resposta ao estresse possuem uma certa lógica. Assim, quando há uma situação de estresse, o organismo mobiliza energia e distribui para as partes do corpo que necessitam dela, atenua a dor e a inflamação, melhora a cognição e a atenção e inibe os processos fisiológicos não essenciais em situações de emergência, como digestão, reprodução, crescimento e sistema imune, vistos como um dispêndio desnecessário de energia (Sapolsky, 1992).

O resultado dessa rede são concentrações aumentadas de glicose na corrente sanguínea. A glicose, junto com o oxigênio, precisa ser distribuída mais rapidamente para os músculos que estão em atividade. Assim, a frequência de respiração também aumenta. A pressão sanguínea e a frequência cardíaca se elevam. A água é retida na circulação para aumentar o volume do sangue. Além disso, partes do sistema circulatório são fechadas para assegurar que o sangue está sendo desviado preferencialmente para os músculos que realmente precisam dele (Sapolsky, 1992).

Essas são precisamente as consequências de várias respostas endócrinas e neurais que serão descritas com mais detalhes no decorrer deste capítulo.

## **2.1 Os mediadores neurais e endócrinos da resposta ao estresse**

O sistema do estresse recebe e integra diversos sinais cognitivos, emocionais, neurosensoriais e somáticos periféricos que chegam através de diferentes caminhos. Mudanças ocorrem no SNC e em vários órgãos e tecidos periféricos. No SNC, a resposta ao estresse inclui facilitação de caminhos neurais que auxiliam nas funções adaptativas agudas e com tempo limitado, tais como excitação, vigília e atenção focada, e inibição de caminhos neurais que auxiliam agudamente funções não adaptativas, tais como alimentação, crescimento e reprodução. Além disso, mudanças relacionadas ao

estresse conduzem a um aumento na oxigenação e na nutrição do cérebro, do coração e dos músculos esqueléticos, que são todos órgãos cruciais para a coordenação central da resposta ao estresse e da reação de “fuga ou luta” (Chrousos, 2009).

Embora todas as regiões do cérebro estejam potencialmente envolvidas nos processos psicossomáticos, algumas são essenciais devido ao seu envolvimento com o funcionamento do SNA: áreas do córtex frontal e cingulado e sistema límbico, incluindo a amígdala e núcleos da base. Se regiões cerebrais associadas com emoções desempenham papéis nos processos psicossomáticos, os caminhos neurais que mediam esses efeitos também podem contribuir (Novack et al., 2007).

Hormônios neuroendócrinos têm um papel essencial na regulação da homeostase basal e das respostas a ameaças e estão envolvidos na patogênese de doenças, caracterizadas por alostase ou cacostase. A resposta ao estresse é mediada pelo sistema do estresse, parcialmente localizado no SNC e parcialmente nos órgãos periféricos.

### **2.1.1 Efeitores Centrais e Periféricos**

Os efetores centrais do sistema do estresse são bastante interconectados e incluem: os hormônios hipotalâmicos arginina vasopressina (AVP ou ADH – hormônio antidiurético), hormônio liberador de corticotropina (CRH), peptídeos derivados de proopiomelanocortina (hormônio estimulador de melanócito- $\alpha$  e  $\beta$ -endorfina), a norepinefrina produzida nos centros A1/A2 do lócus ceruleus (LC) no tronco cerebral e o sistema nervoso autônomo (SNA). Outros caminhos aminérgicos, tais como caminhos serotoninérgicos que se originam no mesencéfalo (núcleo da rafe) e nos sistemas hipotalâmicos histaminérgicos posteriores, acompanham a resposta ao estresse central da norepinefrina derivada do lócus ceruleus através da secreção de 5-hidroxitriptamina e histamina, respectivamente (Chrousos, 2009).

A atividade basal ideal e a responsividade do sistema do estresse são essenciais para uma sensação de bem estar, performances bem sucedidas em tarefas e interações sociais apropriadas. Por outro lado, a atividade basal excessiva ou inadequada e a responsividade desse sistema deve prejudicar o desenvolvimento, crescimento e a composição do corpo e conduzir a condições patológicas comportamentais e somáticas (Chrousos, 2009).

Os principais efetores periféricos são os glicocorticóides, que são regulados pelo eixo hipotalâmico-pituitária-adrenal (HPA), e as catecolaminas norepinefrina e epinefrina, que são reguladas pelo sistema nervoso simpático sistêmico e adrenomedular (Chrousos, 2009). Curiosamente, as fibras nervosas simpáticas pós-ganglionares também secretam CRH, entre outras substâncias, enquanto ambas as catecolaminas estimulam a liberação de interleucina-6 pelas células imunes e outras células periféricas via receptores  $\beta$ -adrenergicos (Chrousos, 2000).

Os alvos de todos esses mediadores do estresse incluem os sistemas executivo e/ou cognitivo, de recompensa e de medo/raiva, os centros de sonvigília no cérebro, o crescimento, os eixos reprodutivo e do hormônio da tireóide, assim como os sistemas gastrointestinal, cardiorrespiratório, metabólico e imune (Chrousos, 2009).

Há múltiplos locais de interação entre os vários componentes do sistema do estresse. Conexões neurais de estimulação recíproca existem entre os neurônios de CRH e noradrenérgicos do sistema central do estresse. Circuitos de feedback negativos autorregulatórios também estão presentes nos neurônios de CRH do núcleo paraventricular (NPV) e noradrenérgicos do tronco cerebral, com fibras colaterais inibindo a secreção de CRH e de catecolaminas (Charmandari et al., 2005).

Os neurônios de CRH e noradrenérgicos também recebem inervação estimulatória dos sistemas serotoninérgico e colinérgico e sinais inibitórios do ácido gama-aminobutírico (GABA) – benzodiazepina (BZP) e sistemas de peptídeos opióides do cérebro, assim como do produto final do eixo HPA, os glicocorticóides (Charmandari et al., 2005). Os glicocorticóides e a epinefrina (adrenalina) são os dois hormônios críticos liberados durante a resposta ao estresse.

### **2.1.2 O eixo Hipotálamo-Pituitária-Adrenal (HPA)**

Sinais neurosensoriais são processados em última instância no NPV do hipotálamo e no centro noradrenérgico do LC. Em resposta aos estressores, o hipotálamo secreta CRH e AVP. Do NPV, neurônios contendo CRH enviam eferências à eminência medial e projeções para os centros noradrenérgicos do tronco cerebral e da medula espinhal. A liberação de CRH posteriormente ativa o eixo HPA, conduzindo à liberação de peptídeos da pituitária produzidos pela clivagem diferencial de pro-opiomelanocortina, conhecidos como hormônio adrenocorticotrópico (ACTH),

encefalinas e endorfinas. O ACTH induz a liberação de glicocorticóides pelo córtex da adrenal (Tausk et al., 2008).

Os glicocorticóides são hormônios esteróides e ocorrem em diferentes formas. Em humanos e primatas, a principal forma liberada é o cortisol (também conhecido como hidrocortisona). Outros hormônios, citocinas e informações neuronais dos nervos autônomos do córtex da adrenal também podem participar da regulação da secreção de glicocorticóides (Bornstein e Chrousos, 1999).

Durante o estresse, há um aumento na secreção de CRH por alguns poucos segundos, de ACTH por talvez cerca de 15 segundos e de glicocorticóides por alguns minutos. Entretanto, presume-se que o CRH seja apenas um das prováveis dezenas de hormônios hipotalâmicos que modulam a liberação de ACTH pela pituitária. Alguns estudos mostraram que diferentes estressores causam diferentes padrões desses hormônios a serem liberados pelo hipotálamo (Sapolsky, 1992).

O CRH é o principal regulador hipotalâmico do eixo HPA. O CRH e seus receptores têm sido detectados em muitos locais extra-hipotalâmicos no cérebro, incluindo partes do sistema límbico, no prosencéfalo basal e no sistema simpático no lócus cerúleus noradrenérgico (LC-NE) no tronco cerebral e na medula espinhal. A administração intraventricular de CRH resulta numa série de respostas comportamentais e periféricas, assim como ativação do eixo HPA e do SNS, indicando que o CRH tem um papel muito amplo na coordenação da resposta ao estresse (Charmandari et al., 2005).

A AVP, embora seja um potente fator sinérgico do CRH, tem muito pouca atividade secretagoga para ACTH. Uma interação positiva recíproca entre CRH e AVP também existe no nível do hipotálamo, com cada peptídeo estimulando a secreção do outro. Em situações não estressantes, CRH e AVP são secretados no sistema porta de forma altamente concordante, circadiana e pulsátil. Durante o estresse agudo, há um aumento na amplitude e sincronização da liberação pulsátil de CRH e AVP no sistema porta hipofisiário. Além disso, dependendo do estressor, outros fatores, tais como a angiotensina II, várias citocinas e mediadores lipídicos da inflamação são secretados e agem no hipotálamo, na pituitária e/ou nos componentes adrenais do eixo HPA, potencializando sua atividade (Charmandari et al., 2005).

Os glicocorticóides são os agentes finais do eixo HPA e desempenham um importante papel na regulação de sua atividade basal, assim como na conclusão da resposta ao estresse pela atuação nos centros extrahipotalâmicos, no hipotálamo e na glândula pituitária. Sendo hormônios pleiotrópicos, os glicocorticóides estão envolvidos em diferentes funções no organismo e exercem seus efeitos através de receptores distribuídos por toda a parte no meio intracelular. Na ausência de ligante, o receptor de glicocorticóide não ativado situa-se primariamente no citoplasma das células como parte de um grande complexo multiprotéico. Com a ligação do hormônio, o receptor se dissocia das outras proteínas e se desloca para o núcleo, onde regula a expressão gênica (Bamberger, 1996).

O feedback negativo dos glicocorticóides na secreção de CRH e ACTH servem para limitar a duração da exposição total dos tecidos do organismo aos glicocorticóides, minimizando assim os efeitos catabólicos, lipogênicos, antireprodutivos e imunossupressores desses hormônios (Sapolsky, 1992).

### **2.1.3 O Sistema Nervoso Autônomo (SNA)**

O SNA possui atividade involuntária e está envolvido numa ampla gama de funções, a fim de regular o meio interno para manter a homeostase. Desta forma, ele facilita respostas adaptativas dos sistemas endócrino, imune, sensorial-motor e cognitivo. Entretanto, o papel da atividade autonômica não pode ser reduzido a manter a homeostase imediata do cérebro ou do corpo, pois o SNA também fornece um apoio a comportamentos complexos, como a reação emocional. Nesse sentido, a atividade autonômica é reativa ao estímulo, mas também contém uma dimensão antecipatória (Sequeira et al., 2009).

O controle autonômico é exercido por redes neuronais localizadas nos sistemas nervoso central e periférico. A rede autonômica central contém dois tipos de neurônios autonômicos: neurônios pré-motores e pré-ganglionares. Esses neurônios são distribuídos em três níveis: hipotálamo, tronco cerebral (núcleos dos nervos cranianos, medula rostroventrolateral, núcleo do trato solitário) e medula espinhal (células da coluna intermediolateral). Neurônios pré-ganglionares enviam fibras para os gânglios autonômicos, centros neuronais pequenos e complexos, onde estão localizados os neurônios pós-ganglionares, que estão diretamente conectados com os alvos

autonômicos, que incluem o músculo liso dos vasos, o coração, os músculos esqueléticos, os rins, os intestinos, a gordura e diversos outros órgãos. (Sequeira et al., 2009).

Toda a informação autonômica sensorial e motora é organizada e transmitida por duas principais divisões de neurônios autonômicos: os componentes parassimpático e simpático. O fluxo parassimpático está sob comando dos neurônios autonômicos localizados em vários núcleos do tronco cerebral e da medula espinhal sacral enquanto o fluxo simpático está sob controle exclusivo dos neurônios da medula espinhal torácica. Ambos os fluxos são modulados por influências descendentes e transitórias do tronco cerebral, do hipotálamo, do sistema límbico e até mesmo de áreas corticais (Sequeira et al., 2009).

Em geral, o fluxo parassimpático é mais ativo durante o repouso e o sono e promove a recomposição e restauração de energia, enquanto a subdivisão simpática responde a situações de estresse e emergência (reações de fuga ou luta) e facilita o gasto de energia (emoção, frio, exercício, dor) (Sapolsky, 1992). As fibras simpáticas originárias da medula espinhal terminam na medula adrenal e estimulam a liberação de epinefrina. Outras projeções vão para cada órgão no corpo e liberam um hormônio relacionado chamado norepinefrina. Epinefrina e norepinefrina pertencem à classe dos compostos conhecidos como catecolaminas. Como será visto, glicocorticóides e catecolaminas mediam juntos a maioria das mudanças que compõem a resposta ao estresse.

Muitas das manifestações somáticas de processos cognitivos e emocionais são mediadas pelo SNA. O SNA e as fibras aferentes que o acompanham representam os principais canais neurais através dos quais o cérebro e os órgãos internos interagem.

Estudos clínicos e de neuroimagem destacam a relação dinâmica entre mente e corpo e ajudam a identificar substratos neurais que podem traduzir pensamentos em excitação autonômica e estados corporais em sentimentos que podem ser compartilhados, que sustentam a Hipótese do Marcador-Somático de Damásio (1996).

Dados eletrofisiológicos autonômicos podem contribuir para um melhor entendimento dos substratos neurais do processamento emocional. A atividade autonômica se apresenta como uma interface corpo-cérebro relevante e pode ser medida pela atividade eletrodérmica (AED). As variações eletrodérmicas dependem da

quantidade de suor secretado pelas glândulas sudoríparas. Essas glândulas estão localizadas principalmente na hipoderme das regiões palmar e plantar e secretam suor através dos ductos sudoríparos. Tal secreção está sob controle da inervação simpática que transmite influências do sistema nervoso central para as glândulas sudoríparas. As variações no suor são sensíveis marcadores de eventos que tem uma significação especial para os indivíduos, geralmente relacionados a emoção, novidade ou atenção (Sequeira et al., 2009).

Diversos estudos baseados em imagens neurofisiológicas do cérebro e métodos neuropsicológicos demonstraram fortes relações entre hipotálamo, sistema límbico (amígdala, hipocampo e giro cingulado), áreas corticais frontais e a AED. Esses dados claramente apoiam a implicação do SNA como um elo que liga componentes mentais e emocionais ao corpo (Sequeira et al., 2009).

Num estudo, observou-se que a amplitude das respostas eletrodérmicas aumentou linearmente como estimativa da excitação aumentada, não tendo relação com a valência emocional. Figuras ou palavras emocionais foram apresentadas aos participantes ao longo de várias sessões durante o dia. A AED, a avaliação afetiva e a experiência emocional foram gravadas antes e durante a apresentação. Após a apresentação de cada figura, os participantes indicaram suas avaliações afetivas pela estimativa da valência e da excitação das figuras e no fim da sessão, relataram a experiência emocional induzida pela sessão experimental por meio de uma escala visual análoga. Esse estudo mostrou uma relação temporal próxima entre a AED e a experiência emocional e assim contribuiu para enfatizar o papel dos padrões autonômicos temporais como um indicador básico da emotividade (Sequeira et al., 2009).

A contribuição dos registros da AED não está limitada à investigação da emotividade conscientemente relatada e pode ser estendida para a investigação do processamento inconsciente (Sequeira et al., 2009). Silvert et al (2004) mediram a reatividade eletrodérmica, como um índice da excitação emocional, a figuras assustadoras não identificadas. As respostas de condutância da pele desencadeadas por palavras não mascaradas e mascaradas, foram de maior magnitude quando as palavras tinham conteúdo emocional do que quando eram neutras. Esse estudo demonstrou que, em

participantes normais, o material verbal mascarado é autonomicamente discriminado na ausência de identificação do estímulo e de identificação da valência consciente, o que parece validar a questão do inconsciente em psicossomática abordada pela psicanálise.

## **2.2 Distúrbios do Sistema do Estresse**

O sistema do estresse tem uma atividade circadiana basal e também responde a estressores sob demanda. A atividade basal apropriada e uma resposta ao estresse adequada são essenciais para uma sensação de bem estar, performance adequada em tarefas e interações sociais positivas. Por outro lado, a atividade basal inapropriada e/ou uma responsividade inadequada do sistema do estresse, em termos de magnitude e duração, devem prejudicar o crescimento, o desenvolvimento e a composição do corpo e contribuem para muitos transtornos comportamentais, endócrinos, metabólicos, cardiovasculares, autoimunes e alérgicos (Chrousos, 2009).

Durante o estresse, o organismo também ativa forças restringentes que impedem uma resposta exacerbada dos componentes central e periférico do sistema do estresse. Essas forças são essenciais para o sucesso da adaptação. Se elas são excessivas ou falham ao conter os vários elementos da resposta ao estresse de maneira apropriada, as mudanças adaptativas podem se tornar cronicamente deficientes ou excessivas, respectivamente, e podem contribuir para o desenvolvimento de patologias (Charmandari et al., 2005).

A ativação crônica do sistema do estresse pode conduzir a uma variedade de transtornos que são o resultado da secreção aumentada e/ou prolongada de CRH e/ou glicocorticóides. Já a hipoativação deste sistema é caracterizada pela redução crônica da secreção de CRH e norepinefrina e pode resultar em estados de hipoexcitação. Por exemplo, pacientes com depressão atípica ou sazonal e a síndrome de fadiga crônica demonstram hipoativação crônica do eixo HPA no estado depressivo do primeiro e no período de fadiga do segundo (Ehlert, 2001). Similarmente, pacientes com fibromialgia geralmente se queixam de fadiga e tem apresentado uma baixa concentração de cortisol (Demitrack, 1998).

### **2.2.1 Doenças agudas e crônicas relacionadas ao estresse**

Através de seus mediadores, o estresse pode conduzir a condições patológicas físicas e mentais, agudas ou crônicas, em indivíduos com um histórico de vulnerabilidade genética, constitucional e/ou epigenética (McEwen, 2007).

O estresse agudo pode desencadear manifestações alérgicas, tais como asma, eczema ou urticária; fenômeno angiocinético, tais como enxaquecas, ataques hipertensivos ou hipotensivos; diferentes tipos de dor, tais como dores de cabeça, abdominais, pélvica e lombar; sintomas gastrointestinais, como gastrite, indigestão, diarreia, constipação; e também ataques de pânico e surtos psicóticos. O estresse crônico pode causar manifestações físicas, comportamentais e/ou neuropsiquiátricas: ansiedade, depressão, disfunção executiva e/ou cognitiva; fenômeno cardiovascular, como hipertensão e doença cardiovascular aterosclerótica; transtornos metabólicos, tais como obesidade, síndrome metabólica e diabetes mellitus tipo 2; doença degenerativa neurovascular; osteopenia e osteoporose; e distúrbios do sono, tais como insônia ou sono excessivo durante o dia (Chrousos, 2009).

A patogênese de transtornos agudos induzidos pelo estresse pode ser atribuída à secreção aumentada e efeitos dos principais mediadores do estresse no contexto de um histórico de vulnerabilidade. Assim, ataques agudos de alergia podem ser ativados pela degranulação de mastócitos induzida por CRH imune no órgão vulnerável (por exemplo, os pulmões ou a pele). Essas reações causam asma ou eczema, respectivamente. Similarmente, enxaquecas podem ser causadas pela degranulação de mastócitos induzida por CRH imune nos vasos sanguíneos meningeais, que causam vasodilatação local e permeabilidade aumentada da barreira hematoencefálica; ataques de pânico ou psicóticos poderiam ser desencadeados pela eclosão de CRH na amígdala central que ativa a resposta de medo; ataques hipertensivos ou hipotensivos poderiam ser causados por um fluxo excessivo do sistema simpático ou parassimpático, respectivamente, induzido pelo estresse (Charmandari et al., 2005).

A patogênese dos transtornos crônicos relacionados ao estresse também pode ser explicada por uma secreção contínua e excessiva e pelos efeitos dos principais mediadores do estresse, que influenciam as atividades de múltiplos sistemas homeostáticos (Franchimont et al., 2003; Chrousos, 2007). Esses transtornos, então, representam efeitos crônicos e não adaptativos de dois processos fisiológicos cujos mediadores devem ser secretados em quantidade e tempo limitados, mas que foram

secretados de modo errado. As consequências negativas desses efeitos são comportamentais e somáticas.

O estresse crônico também gera consequências comportamentais que resultam da ativação contínua ou intermitente das síndromes do estresse e a secreção prolongada de seus mediadores (Chrousos, 2009). O CRH, a norepinefrina, o cortisol e outros hormônios ativam o sistema do medo, que produz ansiedade, anorexia e hiperfagia; os mesmos mediadores causam taquifilaxia do sistema de recompensa, que produz depressão e desejos por comida, outras substâncias ou estresse (Wong, 2000). Esses mediadores também suprimem o sistema do sono, que causa insônia, perda de sono e sonolência durante o dia (Vgontzas, 2001). Por outro lado, a IL-6 e outros mediadores, possivelmente em sinergia com aqueles mencionados acima, geram fadiga, náusea, dores de cabeça e outras dores (Vgontzas, 2002). Os sistemas executivo e cognitivo também têm o funcionamento prejudicado como um resultado da ativação prolongada e crônica das síndromes do estresse e da doença, podendo ocasionar performances abaixo do ideal e dificuldade no planejamento e na tomada de decisões (Chrousos, 2009).

Um ciclo vicioso é iniciado e sustentado, no qual a má regulação comportamental leva a problemas psicossociais na família, em grupos, na escola e/ou no trabalho, que mantém ou causam alterações em mediadores e exacerbam a má regulação comportamental.

### **2.2.2 Efeitos do estresse no metabolismo**

Em situações de estresse, há uma necessidade imediata por energia. O cunho metabólico da resposta ao estresse é a necessidade de mobilizar energia para uso imediato. O armazenamento de energia e outros numerosos processos anabólicos são inibidos. Armazenamentos preexistentes de energia são quebrados em partes mais simples e disponibilizados na corrente sanguínea como substratos energéticos.

Em tempos de abundância, quando há excesso de substratos energéticos na circulação, o corpo os armazena em formas complexas de armazenagem. Os lipídeos circulantes (na forma de ácidos graxos e glicerol) são armazenados no tecido adiposo como triglicerídeos. Aminoácidos são armazenados ao longo do corpo como proteínas e a glicose é armazenada como glicogênio. O hormônio crítico nesse processo de armazenamento é a insulina, que é secretada pelo pâncreas em resposta a um sinal

lógico – concentração aumentada de glicose na circulação. Nas células adiposas, a insulina promove a assimilação de glicose, síntese de ácidos graxos e o bloqueio da quebra de triglicerídeos. Todos esses passos promovem a formação e a manutenção do estoque de triglicerídeos. Nos músculos, a insulina promove o transporte de glicose e aminoácidos, síntese de glicogênio e proteína e o bloqueio da quebra de proteínas e glicogênio. Finalmente, no fígado, a insulina promove a formação de glicogênio e bloqueia a quebra do glicogênio preexistente (Sapolsky, 1992).

Com o surgimento de um estressor, a secreção de insulina é tipicamente inibida e o armazenamento de substratos é interrompido. O processo de acesso aos substratos já armazenados é mais complexo, envolvendo principalmente glicocorticóides, catecolaminas e glucagon. Coletivamente, eles revertem todos os efeitos da insulina. Em células adiposas, a assimilação de glicose e a síntese de proteínas e ácidos graxos são interrompidas. Os triglicerídeos preexistentes são quebrados (lipólise) e os ácidos graxos livres são liberados na circulação. Nos músculos, a assimilação de glicose e aminoácidos e a síntese de glicogênio e proteínas são interrompidas. O glicogênio e as proteínas preexistentes são degradados (glicogenólise e proteólise) e glicose e aminoácidos são liberados na circulação. Como um passo final, glicocorticóides, catecolaminas e glucagon estimulam o fígado a converter ácidos graxos e aminoácidos em glicose (gliconeogênese) (Sapolsky, 1992).

Assim, diante de um estressor agudo, há um aumento na concentração de glicose disponível para qualquer tecido que necessite. Entretanto, quando ativadas cronicamente, essas adaptações metabólicas podem causar doenças.

A hipersecreção crônica dos mediadores do estresse, em indivíduos com um histórico de vulnerabilidade expostos a um ambiente permissivo, pode levar ao acúmulo de gordura visceral como um resultado do hipercortisolismo crônico, hipersecreção de insulina reativa, baixa secreção de hormônio do crescimento e hipogonadismo (Chrousos, 2000). Essas mesmas mudanças hormonais levam a sarcopenia, osteopenia e/ou osteoporose. A obesidade visceral e a sarcopenia estão associadas com manifestações de síndromes metabólicas, tais como dislipidemia (níveis elevados de colesterol total, triglicérides e LDL e nível diminuído HDL), hipertensão e tolerância a carboidratos ou diabetes mellitus tipo 2 (Chrousos, 2009).

Além dos seus efeitos catabólicos diretos, os glicocorticóides também antagonizam as ações do GH e dos esteróides sexuais no catabolismo do tecido adiposo

(lipólise) e no anabolismo do músculo e do osso. A ativação crônica do sistema do estresse está associada com o aumento da adiposidade visceral, atividade osteoblástica suprimida e perda de massa muscular e óssea (sarcopenia, osteopenia e osteoporose), um fenótipo observado em pacientes com síndrome de Cushing, alguns pacientes com depressão melancólica e pacientes com síndrome metabólica (obesidade visceral, resistência à insulina, dislipidemia, hipertensão, hipercoagulação, doença cardiovascular aterosclerótica, apnéia do sono), muitos dos quais mostram atividade aumentada do eixo HPA e demonstram manifestações clínicas e bioquímicas similares (Chrousos, 2000).

A osteoporose tipo II é quase invariavelmente vista em associação com hipercortisolismo e deficiência de GH e representa um outro exemplo de efeitos adversos de concentrações elevadas de cortisol e concentrações diminuídas de GH/IGF-I na atividade osteoblástica. O hipogonadismo induzido por estresse e as concentrações reduzidas de esteróides sexuais podem posteriormente contribuir para o desenvolvimento da osteoporose. A prevalência aumentada de osteoporose tem sido relatada em mulheres jovens com depressão ou uma história anterior de depressão (Michelson, 1996).

Devido à gliconeogênese aumentada ser uma característica básica da resposta ao estresse e aos glicocorticóides induzirem resistência à insulina, a ativação do eixo HPA pode também contribuir para o pobre controle de pacientes diabéticos com estresse emocional ou concomitantes inflamatórios ou outras doenças. A ativação crônica branda do eixo HPA tem sido constatada em pacientes com diabetes tipo I com controle glicêmico moderado ou pobre e em pacientes com diabetes tipo II que desenvolveram neuropatia diabética. Ao longo do tempo, a adiposidade progressiva induzida por glicocorticóides causa posterior resistência à insulina e deterioração do controle glicêmico. Logo, a ativação crônica do sistema do estresse em pacientes com diabetes mellitus pode resultar num ciclo vicioso de hiperglicemia, hiperlipidemia e aumento progressivo da resistência à insulina e da necessidade de insulina (Tsigos et al., 1993).

A função da tireóide é também inibida durante o estresse. A ativação do eixo HPA está associada com a produção diminuída do hormônio estimulador da tireóide (TSH), assim como a inibição da conversão periférica da tiroxina relativamente inativa para a biologicamente ativa triiodotironina. Essas alterações podem estar relacionadas às concentrações aumentadas de somatostatina induzidas por CRH e glicocorticóides. A somatostatina suprime o hormônio liberador de tireotropina (TRH) e o TSH, enquanto

os glicocorticóides inibem a atividade da enzima 5-deiodinase, que converte tiroxina em triiodotironina. Durante o estresse inflamatório, as citocinas inflamatórias, tais como TNF- $\alpha$ , IL-1 e IL-6 também ativam a secreção de CRH e inibem a atividade da 5-deiodinase (Charmandari et al., 2005).

### **2.2.3 Efeitos do estresse no sistema cardiovascular**

Na presença de um estressor físico, o aumento do tônus cardiovascular é uma resposta lógica a fim de melhor distribuir a glicose mobilizada e o oxigênio aos tecidos que necessitam. Isto é realizado, na maioria das vezes, através do sistema nervoso simpático. Ele estimula o coração a bater mais rápido. A pressão sanguínea é elevada através de vasoconstrição, que indiretamente aumenta a força de contração cardíaca. A circulação do sangue para alguns órgãos (ex: o trato digestivo) é diminuída, que é parte da estratégia de diminuir o gasto energético com as funções não essenciais. O volume sanguíneo também é aumentado pela vasopressina, que aumenta a reabsorção de água pelos rins (Sapolsky, 1992).

Os resultados patogênicos dessas mudanças são óbvios quando continuados por muito tempo. A hiperatividade do sistema simpático pode levar à hipertensão essencial. A hipertensão crônica danifica o músculo do coração, enfraquece a parede dos vasos sanguíneos e promove a deposição de colesterol e a formação de placas de ateroma. É bem estabelecido que o estresse crônico e certos padrões de comportamento (Tipo A: comportamentos de competitividade, impaciência e hostilidade) são fatores de risco para doença coronariana (Sapolsky, 1992).

A inflamação vascular é fundamental para o desenvolvimento da aterosclerose. Estressores psicológicos propiciam a inflamação e assim favorecem a progressão da aterosclerose. Estressores provocam mudança na função endotelial e levam à quimiotaxia. A disfunção endotelial também resulta no recrutamento e adesão de linfócitos T e plaquetas. As células T ativadas, por sua vez, produzem citocinas inflamatórias, tais como TNF- $\alpha$ , IL-1 e IL-6, que estimulam macrófagos e células do endotélio vascular e amplificam a cascata do processo inflamatório. A IL-6 é significativamente associada com doença arterial coronariana (DAC), acidente vascular cerebral e insuficiência cardíaca congestiva. Além disso, o TNF- $\alpha$  também mostra uma significativa associação com DAC (Ho, 2010).

Pesquisas têm demonstrado que estressores psicológicos agudos levam a mudanças imunológicas que tornam os indivíduos suscetíveis à doença arterial coronariana devido ao aumento na expressão de moléculas de adesão nas células endoteliais e aos níveis de proteínas de fase aguda e os fatores hemostáticos no soro. Esses fatores podem ativar a cascata de coagulação e propiciar a formação de trombos, levando ao infarto do miocárdio e outras doenças vasculares (Ho, 2010).

#### **2.2.4 Efeitos do estresse no sistema gastrointestinal**

A digestão é inibida em situações de estresse. Apesar de o processo digestivo prover ao corpo os nutrientes necessários, ela não o faz tão rapidamente para ajudar em situações de emergência.

As alterações em tais situações são principalmente mediadas pelo sistema nervoso autônomo através da mudança do tônus parassimpático para o simpático. Normalmente, o primeiro estimula a digestão. Na boca, a saliva é secretada, enquanto no estômago, são secretados ácido, pepsinogênio, muco e gastrina. Nos intestinos, a secreção de diversas enzimas digestivas e hormônios é estimulada, incluindo lipase, tripsinogênio, quimiotripsina, enteroquinase, colecistoquinina (CCK) e polipeptídeos intestinais vasoativos (PIV). Além disso, as contrações e o relaxamento do estômago e a contração dos esfíncteres são todos coordenados para promover a digestão. Com o estresse, todos esses processos são inibidos, devido ao tônus parassimpático diminuído e ao aumento da descarga simpática (Sapolsky, 1992).

No estresse prolongado, diversas patologias gastrointestinais emergem, incluindo principalmente as úlceras gástricas. As causas da ulceração por estresse são pouco compreendidas, mas várias teorias têm sido propostas: (1) Como o fluxo sanguíneo para o trato gastrointestinal é inibido, a distribuição de oxigênio e nutrientes é reduzida. Se essa situação for prolongada, erosões e úlceras podem se formar na mucosa gástrica; (2) Normalmente, o estômago despende considerável energia na construção e engrossamento de suas paredes e secretando muco. Tudo isso tem um efeito protetor contra o efeito potencialmente ulcerativo ácido gástrico. Quando a resposta ao estresse é prolongada (e a secreção de ácido é inibida cronicamente), o estômago reduz essas atividades de manutenção. Na realidade, o estômago decide que é um gasto de energia engrossar as paredes e produzir muco se há apenas uma exposição mínima aos ácidos

gástricos. Então, quando os estressores diminuem e a secreção de ácido volta ao normal, as paredes do estômago estão vulneráveis a úlceras e erosões. Nesse cenário, as lesões ocorrem nem tanto durante um estressor, mas como consequência; (3) O reparo da úlcera é ajudado por uma classe de compostos chamados prostaglandinas. Glicocorticóides, entretanto, são poderosos inibidores da síntese de prostaglandinas. Então, estressores prolongados podem não somente causar úlceras, mas também prejudicar seu reparo (Sapolsky, 1992).

O CRH induz a inibição da secreção do ácido gástrico e do esvaziamento do estômago, enquanto estimula a função motora do cólon. Esses efeitos são mediados pela inibição do nervo vago, que conduz à inibição seletiva da motilidade gástrica e pela estimulação do sistema parassimpático sacral regulado por LC-NE, que resulta em estimulação seletiva da motilidade do cólon. Portanto, o CRH pode estar implicado na mediação da estase gástrica observada após cirurgia ou durante o processo inflamatório, quando concentrações centrais de IL-1 estão elevadas. O CRH pode desempenhar um papel na hiperomotilidade colônica induzida por estresse em pacientes com síndrome do intestino irritável. A contração do cólon e a dor nesses pacientes pode ativar os neurônios simpáticos LC-NE, formando um ciclo vicioso que pode contribuir para a cronicidade da condição (Charmandari et al., 2005).

### **2.2.5 Efeitos do estresse no sistema reprodutivo**

A reprodução é certamente uma das atividades que demandam mais energia, especialmente no sexo feminino, e não pode ter uma alta prioridade em situações de emergência.

Durante situações de estresse, o eixo reprodutivo também é inibido em todos os níveis por vários componentes do eixo HPA. No hipotálamo, o CRH e a  $\beta$ -endorfina inibem a secreção do hormônio liberador de gonadotropina (GnRH). A prolactina inibe a sensibilidade da pituitária ao GnRH, diminuindo a secreção do hormônio folículo-estimulante (FSH) e do hormônio luteinizante (LH). Os glicocorticóides exercem um efeito inibitório no neurônio de GnRH, nas gonadotropinas hipofisárias (FSH e LH) e nas gônadas, reduzindo a sensibilidade ovariana e testicular ao LH. Além disso, tornam os tecidos alvo dos esteróides gonadais resistentes a esses hormônios (Charmandari et al., 2005).

Em alguns casos, os glicocorticóides, a  $\beta$ -endorfina e a prolactina exercem seus efeitos inibitórios pela diminuição no número de receptores para o LH em ambos os sexos; em outros, exercem efeitos pós-receptores, e ainda em outros, eles sensibilizam o cérebro aos efeitos inibitórios de outros hormônios (Sapolsky, 1992). Em adultos, o hipogonadismo induzido pelo estresse pode se manifestar como perda da libido e/ou diminuição da fertilidade (Chrousos, 2009).

No sexo feminino, essa rede de alterações fazem com que a secreção de estrógeno e progesterona e a formação de um ovócito viável sejam menos prováveis. Os níveis diminuídos de progesterona e os níveis aumentados de prolactina, por sua vez, prejudicam a maturação normal da parede uterina. Assim, se um ovócito é fertilizado apesar dessas consideráveis adversidades, é pouco provável que a implantação apropriada na parede do útero vá ocorrer. Fêmeas de diversas espécies secretam androgênios (hormônios sexuais masculinos) de suas glândulas adrenais. Embora as quantidades sejam pequenas, elas normalmente seriam suficientes para prejudicar a reprodução. Entretanto, eles são tipicamente convertidos em estrógeno por enzimas nas células adiposas. Quando estressores envolvem perda de gordura corporal em fêmeas (por fome, doenças debilitantes, níveis de exercícios extremos ou anorexia nervosa), esse passo de conversão é diminuído. O resultado é uma quantidade menor de estrógeno e um acúmulo de androgênios circulantes, que podem ser prejudiciais à reprodução (Sapolsky, 1992). Mulheres geneticamente ou constitucionalmente vulneráveis em idade reprodutiva podem desenvolver síndrome do ovário policístico (Chrousos, 2009).

No sexo masculino, o resultado é a diminuição da secreção de testosterona e, sob circunstâncias extremas, diminuição da produção de esperma. Um outro aspecto da reprodução masculina pode ser extremamente vulnerável ao estresse: realizar e manter uma ereção. A ereção inicial requer o tônus parassimpático. Com estimulação contínua e excitação, respiração e frequência cardíaca elevados e o estado psicológico, o tônus se torna mais simpático do que parassimpático. A ejaculação consiste de uma repentina inibição do tônus parassimpático e estimulação do tônus simpático. Com a inibição do tônus parassimpático durante o estresse, torna-se difícil ter uma ereção – resultando em impotência. E se a ereção já ocorreu, a tendência de um estressor alterar o tônus parassimpático para o simpático acelera a transição normal – resultando em ejaculação precoce (Sapolsky, 1992).

### 2.2.6 Efeitos do estresse no crescimento

A secreção do hormônio do crescimento (GH) está sob controle bidirecional do hipotálamo, que contém um hormônio liberador de GH (GHRH) e um hormônio inibidor de GH (conhecido como somatostatina). A secreção de GH pode então ser inibida durante o estresse por ambas as vias. A inibição, na verdade, parece estar relacionada ao aumento da somatostatina induzido por CRH, já que a supressão da liberação do GH induzida pelo estresse é bloqueada com anticorpos contra somatostatina (Sapolsky, 1992). Os glicocorticóides também induzem a inibição dos efeitos do fator de crescimento I (IGF-I) semelhantes à insulina e outros fatores de crescimento nos tecidos alvo (Charmandari et al., 2005).

Em humanos, no início da resposta ao estresse podem ocorrer elevações agudas na concentração de GH ou após a administração aguda de glicocorticóides. Estressores crônicos tendem a diminuir a liberação de GH a níveis abaixo dos basais (Sapolsky, 1992; Charmandari, 2005).

Síndromes de inibição do crescimento ocorrem em crianças sem uma causa orgânica óbvia (fome, doença crônica debilitante e outras), mas com história de privações e perturbações emocionais. Em tais casos, chamados de “nanismo psicossocial”, as crianças atingem em média metade da altura esperada para sua idade e secretam pouco GH, mesmo após estímulos que normalmente promovem a secreção de GH. Elas podem até mesmo não responder ao GH exógeno. Tipicamente, alguns meses após serem colocadas num ambiente menos estressante, a concentração de GH e a taxa de crescimento voltam ao normal e se a criança não atingiu a puberdade, o crescimento pode ser suficiente para a criança atingir uma estatura normal. Deve-se enfatizar que o nanismo por estresse é uma doença rara vista somente em circunstâncias tragicamente estressantes (e frequentemente psicopatológicas) (Sapolsky, 1992; Chrousos, 2009). Crianças com síndrome de Cushing também apresentam crescimento atrasado ou retido e atingem uma estatura final na fase adulta que é em média 7,5-8,0 cm abaixo da estatura prevista (Charmandari et al., 2005).

Os mecanismos moleculares pelos quais os glicocorticóides suprimem o crescimento são complexos e envolvem mecanismos de transcrição e translação que finalmente influenciam a ação do GH (Vottero et al., 2003).

Em vários transtornos do humor relacionados ao estresse com um eixo HPA hiperativo, tais como na ansiedade ou depressão melancólica, as concentrações de GH e/ou IGF-I são significativamente diminuídas e a resposta do GH a glicocorticóides administrados intravenosamente é atenuada. Comparado com sujeitos saudáveis controle, pacientes com distúrbio do pânico tem resposta diminuída do GH para clonidina administrada intravenosamente, enquanto crianças com distúrbios de ansiedade podem ter baixa estatura (Charmandari et al., 2005).

### **2.2.7 Efeitos do estresse na pele**

A pele, mais do que qualquer outro órgão, parece ser influenciada por fatores emocionais e a maioria dos dermatologistas encontram pacientes que reportam um relacionamento temporal entre doenças de pele e situações de vida estressantes. Estressores emocionais têm sido relacionados ao desenvolvimento ou evolução de uma variedade de doenças cutâneas incluindo acne, vitiligo, alopecia areata, líquen plano, dermatite seborréica, infecções por herpes simples, pênfigo, urticária, psoríase e eczema atópico (Tausk et al., 2008).

Reações inflamatórias da pele também têm mostrado ser parcialmente reguladas por caminhos ascendentes e descendentes entre o cérebro e o sistema nervoso sensorial. Em estudos com animais, a lesão dos nervos sensoriais suprime a reação inflamatória da pele à histamina e, em humanos, reações inflamatórias da pele podem ser suprimidas por anestésicos locais. Isso sugere que a intensidade de uma reação inflamatória local (ex: a uma queimadura), depende parcialmente do feedback da área afetada ao cérebro (Zachariae, 2009).

Há relatos de que estressores emocionais precedem o surgimento da psoríase (Fortune, 2005). Farber (1986) tentou explicar esse fenômeno quando encontrou pacientes que sofreram rompimento traumático da inervação sensorial; ele observou que as placas de psoríase apresentadas nessas áreas inervadas pelos nervos seccionados desapareceram e apenas ressurgiram quando as fibras nervosas regeneraram e a sensibilidade retornou. Essa observação destacou o papel desempenhado pelos nervos sensoriais cutâneos, sugerindo que os neuropeptídeos secretados localmente contribuíam para a manutenção da psoríase. Subsequentemente, foi descoberto que as placas de psoríase mostram uma densidade aumentada da fibra nervosa e um teor

alterado de neuropeptídeos, como peptídeo relacionado ao gene da calcitonina, substância P, peptídeo intestinal vasoativo e fator de crescimento do nervo.

A relação entre estresse e algumas formas de urticária também é apoiada por diversas observações. Pacientes que sofrem de urticária adrenérgica relataram que seus sintomas invariavelmente seguem situações estressantes agudas. A descoberta de que o estresse media a degranulação de mastócitos via CRH e neuropeptídeos e o aumento de receptores para CRH nessas células sustentam essa teoria na patogênese da urticária (Tausk et al., 2008).

### **2.2.8 Efeitos do estresse no cérebro**

Diversos estudos constataram que o estresse prolongado pode ser visto como neurodegenerativo. Os hormônios da resposta ao estresse apresentam vários efeitos no cérebro. Eles podem influenciar o aprendizado e a memória, a vulnerabilidade à depressão, o comportamento alimentar e agressão, dentre outros efeitos.

O sistema do estresse interage, influencia e é influenciado por vários sistemas no cérebro que desempenham funções cognitivas e/ou executivas, de medo e raiva e de recompensa; esses sistemas formam um complexo e integrado sistema de feedback positivo e negativo (McEwen, 2007).

Em situações agudas e limitadas no tempo, o sistema do estresse ativa o núcleo central da amígdala, que tem seu próprio sistema de CRH envolvido na geração de medo e/ou raiva; em retorno, o núcleo central da amígdala estimula o sistema do estresse e forma um circuito de feedback positivo de reforço mútuo (Makino, 1999).

Esse sistema também ativa (agudamente e transitoriamente) o sistema de recompensa mesolímbico dopaminérgico (que liga a área tegmental ventral ao núcleo accumbens) e o sistema dopaminérgico mesocortical (que liga o tegmento ventral ao lobo frontal-pré-frontal), enquanto recebe sinais inibitórios do último (Fuster, 2001; Kalivas e Volkow, 2005).

Finalmente, o sistema do estresse afeta o hipocampo – uma região que tem um papel fundamental na memória de médio prazo – enquanto recebe sinais negativos, parcialmente como feedback negativo dos glicocorticóides circulantes do eixo HPA para seu centro hipotalâmico, o NPV, e parcialmente como tônico, sinais inibitórios hipocampais no sistema do estresse (McEwen, 2007).

A hipercortisolemia crônica está associada com a atrofia dos neurônios piramidais do hipocampo (cruciais na regulação da emoção e da memória), embora não seja claro como esse efeito é mediado. Em ratos subordinados, o dano e a morte das células hipocampais têm sido correlacionados com altos níveis de cortisol (Sapolsky et al., 1985). Em humanos, a atrofia do hipocampo tem sido encontrada em transtornos associados com a desregulação do eixo HPA, incluindo transtorno depressivo maior recorrente, doença de Alzheimer, TEPT e síndrome de Cushing (Novack et al., 2007).

Conforme os animais envelhecem, há uma tendência a começarem a apresentar déficits de memória. Uma perda de células no hipocampo é implicada no início da perda de memória associada à idade. Além dos efeitos dos glicocorticóides no desenvolvimento e na plasticidade neuronal, os glicocorticóides parecem influenciar a quantidade de neurônios que o hipocampo perde durante o envelhecimento (Sapolsky, 1992).

A degeneração dos neurônios hipocampais induzida por glicocorticóides tem uma implicação insidiosa. Além do seu papel no aprendizado e na memória, o hipocampo inibe a liberação de CRH. Na resposta ao estresse, um grande número de hormônios são secretados e então ocorre um feedback para encerrar essas secreções. O hipocampo serve como um “freio” adicional para encerrar a secreção de CRH, inibindo assim a secreção de esteróides adrenais. Quando a região CA3 do hipocampo é danificada, há um aumento na secreção de CRH e conseqüentemente um aumento na secreção de ACTH e dos hormônios do córtex da adrenal. Isso cria um círculo vicioso. Com o dano no hipocampo há um aumento na secreção de glicocorticóides. Os glicocorticóides aumentados produzem um dano adicional no hipocampo, e assim por diante (Sapolsky, 1992).

### **2.3 Psiconeuroimunologia**

O primeiro estudo que pode ser razoavelmente considerado como “psicoimunológico” foi publicado em 1919 e sugeriu que emoções negativas podiam influenciar o sistema imune de pacientes com tuberculose (Ishigami, 1919).

Na década de 1920, uma série estudos com animais sobre as interações entre o cérebro e o sistema imune foi conduzida na União Soviética pelos alunos de Pavlov, indicando que a resposta imune poderia ser influenciada por condicionamento clássico.

Combinações repetidas de um estímulo neutro (ex: calor) com um antígeno imunoestimulante (ex: bactéria inativada) resultavam na ativação da resposta imune quando era apresentado apenas o estímulo neutro (Metal'nikov e Chorine, 1926).

Nas décadas de 1950 e 1960, resultados de um pequeno número de estudos sugeriram que o estresse psicológico poderia aumentar a suscetibilidade à infecção (Rasmussen et al., 1957) e exacerbar doenças autoimunes, tais como lúpus (Fessel e Solomon, 1960) e artrite reumatóide (Solomon et al., 1964). Outros estudos com pacientes psiquiátricos reportaram alterações imunológicas em pacientes psicóticos, incluindo número de linfócitos (Freeman et al., 1947) e uma baixa resposta de anticorpos na vacinação contra coqueluche, comparado com indivíduos controle não-psicóticos (Vaughan et al., 1949). Em 1964, George F. Solomon e sua equipe cunharam o termo “psicoimunologia” e publicaram um artigo marco: “Emotions, immunity, and disease: a speculative theoretical integration” (Solomon e Moos, 1964).

Em 1975, Robert Ader (psicólogo) e Nicholas Cohen (imunologista), da Universidade de Rochester, com a demonstração do condicionamento clássico da função imune, marcaram o início de uma nova abordagem multidisciplinar intitulada “psiconeuroimunologia”. Eles condicionaram ratos utilizando uma combinação de água e sacarina (estímulo condicionador) e a droga Cytoxan, que provoca náusea, aversão ao sabor e supressão do sistema imune. Ader e Cohen verificaram que após o condicionamento, apenas a alimentação dos ratos com água e sacarina desencadeava a morte de alguns animais e constataram, após medir a quantidade de anticorpos produzidos, que os animais haviam sido imunossuprimidos após receber o estímulo condicionador. Em outras palavras, um sinal via sistema nervoso (sabor) estava afetando a função imune. Esse foi um dos primeiros experimentos que demonstrou que o sistema nervoso pode afetar o sistema imune (Ader e Cohen, 1975).

Em 1981, David Felten, então trabalhando na Universidade de Medicina de Indiana, descobriu uma rede de nervos conduzindo a vasos sanguíneos e a células do sistema imune. Os pesquisadores também encontraram nervos no timo e no baço terminando próximos a grupos de linfócitos, macrófagos e mastócitos. Essa descoberta forneceu uma das primeiras indicações de como a interação neuro-imune ocorre.

Em 1985, uma pesquisa feita pela neurofarmacologista Candace Pert revelou que receptores específicos para neuropeptídeos estão presentes em neurônios no cérebro e nas células do sistema imune (Pert et al., 1985). A descoberta de Pert de que

neuropeptídios e neurotransmissores atuam diretamente no sistema imune mostra sua associação com emoções e sugere mecanismos através dos quais emoções e imunologia são profundamente interdependentes. As evidências de que os sistemas imune e endócrino são modulados não apenas pelo cérebro, mas também pelo próprio sistema nervoso central, tem tido um enorme impacto em como nós compreendemos as emoções, assim como as doenças.

Enquanto a imunologia convencional pode ser capaz de descrever vários fenômenos imunológicos importantes independentes de outros processos, o completo entendimento do comportamento do sistema imune num organismo vivo requer a investigação da cooperação entre os elementos do sistema imune em si, assim como de suas interdependências com outros elementos do sistema como um todo. A psiconeuroimunologia desafia o conceito biomédico de um sistema imune “autônomo” e representa uma mudança de paradigma para uma abordagem interdisciplinar biopsicossocial.

### **2.3.1 Conexão Cérebro – Sistema Imune**

Se o estresse pode influenciar a função imune, então o cérebro deve ser capaz de influenciar o sistema imune, já que os estressores são percebidos pelo cérebro. Há diversas evidências sobre a interconexão entre o cérebro e o sistema imune que contribuíram para a aceitação do fato de que sistemas neuroendócrinos podem influenciar a função imune durante o estresse: 1) Animais podem ser condicionados a alterar sua função imune e tal condicionamento aprendido, obviamente, requer a participação do cérebro (Ader e Cohen, 1975); 2) Há evidência de inervação simpática e parassimpática em órgãos e tecidos associados com o sistema imune, incluindo linfonodos, timo, baço e medula óssea (Felten, 1981) e outras associações neuro-imunes foram encontradas no tecido cutâneo, gastrointestinal e na mucosa (Bellinger et al., 2001); e 3) Mudanças nos níveis de hormônios e neurotransmissores produzem mudanças na função imune, e vice-versa, e células linfóides expressam receptores para uma variedade de hormônios e neurotransmissores (Pert et al., 1985).

Além das influências dos processos psicológicos sobre o corpo, há evidências de que mudanças na fisiologia do corpo influenciam pensamentos, sentimentos e

comportamento motivacional. Emoções básicas ou primárias podem ter origem em estados de desequilíbrio fisiológico, incluindo inflamação e dor (Critchley, 2009).

Pesquisas confirmaram a existência de interações bidirecionais entre o cérebro e o sistema imune e os sinais são retransmitidos ao cérebro via nervo vago e via citocinas solúveis, incluindo as interleucinas IL-6 e IL-1 e o fator de necrose tumoral TNF- $\alpha$  (Tausk et al., 2008). Isso tem sido mostrado mais claramente por estudos do chamado comportamento doentio induzido por citocinas durante infecção (Dantzer, 2001). No nível comportamental, indivíduos infectados mostram atividade deprimida, perda de interesse pelo ambiente e redução na ingestão de alimento e, subjetivamente, infecções estão associadas à fadiga, humor deprimido e sensação aumentada de dor. Essas mudanças podem ser experimentalmente induzidas em humanos e animais saudáveis pela injeção de citocinas pró-inflamatórias, como a IL-1, que são normalmente liberadas pela ativação de células imunes durante a resposta às infecções virais ou bacterianas.

Tem sido demonstrado que o estresse aumenta a suscetibilidade à infecção e influencia a imunocompetência, medida pela força da resposta imune às vacinas. O estresse também está associado a um maior risco de internação por infecção entre pacientes com câncer durante o tratamento (Zachariae, 2009).

Outros estudos mostram que estados emocionais induzidos experimentalmente podem afetar parâmetros imunológicos e inflamatórios (Zachariae, 2009). O humor negativo induzido experimentalmente foi associado com supressão e o humor positivo com o aumento da quimiotaxia, uma medida da função imune. A resposta inflamatória da pele à histamina, um modelo de relevância para reações alérgicas imediatas, foi aumentada após indução de humor negativo e suprimida após indução de humor positivo.

### **2.3.2 Mecanismos de imunossupressão durante o estresse**

Durante situação de estresse, a ativação do eixo HPA tem efeitos inibitórios profundos no sistema imune/resposta inflamatória, dado que praticamente todos os componentes da resposta imune são inibidos por glicocorticóides. No nível celular, os principais efeitos antiinflamatórios e imunossupressores dos glicocorticóides incluem alterações na função e no tráfego de leucócitos, diminuição na produção de citocinas e mediadores da inflamação e inibição de suas ações nos tecidos alvo. Esses efeitos são

exercidos no estado basal de repouso e durante o estresse inflamatório, quando as concentrações circulantes de glicocorticóides são elevadas (Charmandari et al., 2005).

O sistema nervoso simpático (SNS) pode também contribuir para a imunossupressão induzida pelo estresse. Como já citado anteriormente, o SNS (e provavelmente também os nervos parassimpáticos) enviam projeções para os tecidos imunes tais como o baço, o timo e a medula óssea. Estudos mostram que após a destruição dessas projeções do SNS, a atividade do sistema imune é aumentada, sugerindo um papel inibitório para o SNS (Sloan et al., 2007).

O SNA ativado também exerce efeitos sistêmicos nos órgãos imunes pela indução de secreção de IL-6 na circulação sistêmica. Apesar da atividade inflamatória inerente, a IL-6 desempenha um maior papel no controle geral da inflamação pela estimulação da secreção de glicocorticóide e pela supressão de TNF- $\alpha$  e IL-1. Além disso, catecolaminas inibem a secreção de IL-12 e estimulam IL-10 via receptores  $\beta$ -adrenérgicos, causando, desse modo, a supressão da imunidade inata e celular e a estimulação da imunidade humoral.

Os efeitos combinados de glicocorticóides e catecolaminas nos monócitos/macrófagos e nas células dendríticas inibem a imunidade inata e as citocinas relacionadas aos linfócitos T helper (Th1), tais como interferon- $\gamma$  e IL-12, e para estimular citocinas relacionadas aos linfócitos Th2, tal como IL-10 (Elenkov e Chrousos, 1999). Isso sugere que a imunossupressão relacionada ao estresse se refere, na maioria das vezes, à imunidade inata e celular, facilitando doenças relacionadas à deficiência dessas respostas imunes, tais como resfriado comum, tuberculose e certos tumores (Charmandari et al., 2005).

Sabe-se que os sistemas neuroendócrinos regulam a função imune, mas dados mostram que o sistema imune também pode regular a função endócrina. Foi demonstrado que concentrações suprafisiológicas de IL-1 estimulam diretamente a liberação de glicocorticóides pela adrenal. O sistema imune pode realizar isso de outras formas. Há relatos de que linfócitos ativados podem, por si mesmos, secretar ACTH. Outros fatores imunológicos, como a IL-2 e a IL-6, parecem estimular o eixo adrenocortical (Sapolsky, 1992).

### 2.3.3 Efeitos do estresse no sistema imune

O estresse crônico suprime a função imune, o que prejudica a capacidade de enfrentar doenças efetivamente. Assim, o estresse crônico deveria contribuir para a maior probabilidade na ocorrência de várias doenças e um maior dano uma vez que elas tenham ocorrido. Pressupõe-se, então, que o estresse tenha efeitos muito difundidos na saúde.

A disfunção imune induzida pelo estresse crônico, primariamente afeta a mudança de Th1 para Th2, aumenta a vulnerabilidade dos indivíduos a certas doenças infecciosas e autoimunes. Por exemplo, a disfunção imune observada em indivíduos que são cronicamente estressados pode contribuir para a persistência da infecção por *Helicobacter pylori*, admitido que esse patógeno primariamente induz e é defendido contra a ativação da resposta imune celular. O mesmo é verdadeiro para infecções por *Mycobacterium tuberculosis* e o vírus do resfriado comum. Similarmente, essa mudança aumenta a vulnerabilidade para doenças imunes dirigidas por Th2, tais como doença de Graves, lúpus eritematoso sistêmico e algumas condições alérgicas. A vulnerabilidade aumentada a certos neoplasmas e suas progressões poder ser um outro efeito do estresse crônico, mas essa questão permanece controversa (Chrousos, 2009).

Em teoria, uma resposta exagerada para estímulos inflamatórios seria esperada para mimetizar o estresse ou o estado hipercortisolêmico e conduzir à suscetibilidade aumentada do indivíduo a certos agentes infecciosos ou tumores, mas resistência aumentada para doença autoimune inflamatória. Em contraste, seria esperada uma resposta do eixo HPA abaixo do ideal a estímulos inflamatórios para reproduzir o estado de deficiência de glicocorticóide e conduzir a uma resistência relativa a infecções e doenças neoplásicas, mas uma suscetibilidade aumentada a doenças inflamatórias autoimunes (Charmandari et al., 2005).

Pacientes com depressão ou ansiedade mostram ser mais vulneráveis à tuberculose, em termos de prevalência e severidade da doença. Similarmente, o estresse tem sido associado com vulnerabilidade aumentada ao vírus do resfriado comum. Uma imunidade inata e dirigida por Th1 comprometida pode predispor um indivíduo a essas condições. Além disso, pacientes com artrite reumatóide, um doença inflamatória dirigida por Th1, tem uma forma branda de hipocortisolismo central, apesar do estresse inflamatório principal, e respostas diminuídas do eixo HPA ao estresse cirúrgico. Portanto, a desregulação do eixo HPA pode desempenhar um papel crítico no

desenvolvimento e/ou perpetuação das doenças autoimunes de Th1 (Charmandari et al., 2005).

Há hipóteses de que o estresse possa estar envolvido na causa ou no agravamento do câncer. Teoricamente, isso poderia ocorrer em um número variado de formas: (1) A supressão do sistema imune e especialmente da atividade das células NK facilita o estabelecimento de tumores. (2) Uma vez estabelecidos, a principal tarefa de um tumor é obter nutrientes para estimular sua alta taxa de crescimento. Assim, um evento precoce após a formação de um tumor é a estimulação da angiogênese, processo de formação e crescimento de novos vasos sanguíneos. A concentração de glicocorticóides em altos níveis de estresse potencializa a angiogênese. (3) Os efeitos de mobilização de glicose do estresse devem desviar glicose para o tumor e contribuir para seu crescimento (Sapolsky, 1992).

Em animais, experiências de vida estressantes podem prejudicar a função imune e aumentar a suscetibilidade e/ou mortalidade a tumores experimentais e a uma variedade de agentes infecciosos (ex: vírus da herpes simples, influenza, coxsackie, sindbis) ou permitir que uma inconsequente exposição a um patógeno se desenvolva em doença clínica. Em contraste, alguns desses mesmos estressores não têm efeito ou podem diminuir a susceptibilidade a outras doenças mediadas imunologicamente (Novack et al., 2007). Os efeitos das experiências de vida estressantes na função imune dependem da natureza das circunstâncias comportamentais; a natureza da estimulação antigênica e o relacionamento temporal entre eles; a resposta imune e o tempo no qual ela é medida; uma variedade de fatores relacionados ao hospedeiro; e as interações entre essas variáveis (Ader e Cohen, 1993).

Sloan e colaboradores (2007) descobriram que o estresse social crônico pode aumentar a densidade das fibras neurais catecolaminérgicas nos órgãos linfóides secundários de macacos rhesus adultos. Esse efeito está associado à transcrição aumentada da neurotrofina simpática, um fator de crescimento do nervo, e não envolve mudanças no tamanho dos linfonodos, na estrutura anatômica ou na composição das células imunes. As consequências funcionais do aumento na densidade da inervação induzidos por estresse incluem resposta reduzida do interferon tipo I à infecção viral e replicação aumentada do Vírus da Imunodeficiência dos Símios (SIV) no linfonodo e aceleraram a imunopatogênese sistêmica. Esses dados revelam um grau surpreendente de plasticidade na estrutura da inervação linfóide comportamentalmente induzida e

define um novo caminho pelo qual fatores sociais podem modular a resposta imune e a patogênese viral.

## **2.4 Emoção e Cognição em Psicossomática**

Damásio propõe uma integração entre cognição, emoção e somatização em sua Hipótese do Marcador Somático. Ele compreende uma emoção como um conjunto de mudanças corporais em resposta a “pensamentos”. Nesse sentido, uma emoção é simplesmente um conjunto de mudanças num estado corporal conectado a imagens mentais específicas (pensamentos) que ativaram sistemas específicos no cérebro (Damásio, 1996). Portanto, nessa visão, a emoção é uma função secundária à cognição que envolve sinalização cérebro-corpo-cérebro (marcadores somáticos). Para ele, sentimentos (relacionados a emoções) ocorrem primeiramente sobre o corpo: “eles nos oferecem a cognição do nosso estado visceral e músculo-esquelético conforme se torna afetado por mecanismos pré-organizados e por estruturas cognitivas que se desenvolveram sob sua influência” (Damásio, 1996). Entretanto, como as estruturas somáticas são originalmente desencadeadas por pensamentos, então sentimentos também são dependentes das operações cognitivas prévias.

Com base em estudos neuropsicológicos de laboratório e observação clínica de pacientes neurológicos com lesão em diferentes regiões no lobo frontal, Damásio (1994) relaciona emoções a processos de tomada de decisão e suas implicações éticas. As decisões geralmente derivam de avaliações de resultados futuros de várias opções e alternativas através de alguns tipos de análises de custo-benefício (Bechara *et al.*, 2000). Ele acredita que ter ou sentir uma emoção envolve uma variedade de componentes cognitivos e meditativos, mas argumenta que indivíduos fazem julgamentos não somente acessando a severidade de resultados e suas probabilidades de ocorrência, mas também e primeiramente em termos de sua qualidade emocional (Bechara *et al.*, 2000). Em outras palavras, os marcadores-somáticos ajudam no processo de decisão ao associar diferentes emoções aos diversos cenários de possibilidades futuras, destacando algumas opções como favoráveis e outras como adversas, de acordo com a qualidade da emoção que é despertada. Portanto, o afeto e a emoção possuem um papel central na tomada de decisão e os marcadores-somáticos são apresentados como essenciais para o raciocínio prático.

Os córtices pré-frontais representam categorizações das situações de interação do organismo, isto é, redes neurais pré-frontais estabelecem representações dispositivas para certas combinações de coisas e eventos, na experiência individual de cada pessoa, classificando-as, atribuindo-lhes um peso de acordo com a relevância pessoal dessas coisas e eventos. Essa classificação é extremamente subjetiva, ligada aos interesses pessoais. Segundo Damásio, a maior parte dos marcadores-somáticos usados na tomada racional de decisões foi provavelmente criada nos cérebros humanos durante o processo de educação e socialização, pela associação de categorias específicas de estímulos a categorias específicas de estados somáticos (Pereira Junior e Almada, 2011).

Desse modo, as crenças e os princípios morais estabelecidos ao longo da vida do indivíduo pelos processos de educação e socialização funcionam como uma base de orientação dos pensamentos e influem na qualidade das emoções evocadas durante o processo de tomada de decisão, assim como em outras situações. Tais emoções exercem efeitos na fisiologia corporal e estão associadas a processos de somatização, como foi demonstrado em diversos estudos apresentados anteriormente.

Outros exemplos da integração entre processos cognitivos e somatização podem ser observados em várias técnicas psicológicas que envolvem processos voluntários e conscientes. Freud (1893), através da hipnose, reverteu sintomas de paralisia dos membros inferiores e afasia em pacientes histéricas. Há evidências crescentes de que a hipnose e a imaginação guiada podem influenciar o sistema imune pela alternância da percepção sensorial (Zachariae, 2009). O efeito placebo, que será discutido posteriormente, também ilustra a integração de processos cognitivos e emocionais na manifestação do estado de saúde.

## **2.5 Efeito Placebo**

Placebo pode ser definido como um tratamento (medicação ou procedimento) inócuo e o efeito placebo é o resultado benéfico da administração do placebo, teoricamente atribuído à expectativa de que a intervenção irá produzir resultado ou ao condicionamento. O efeito placebo negativo, associado à piora ou ao surgimento de efeito colateral, é denominado efeito nocebo (Beraldo e Pereira, 2007).

Estima-se que de 30% a 40% da eficácia de diversas intervenções e medicamentos, utilizados em grande variedade de doenças e situações, são devido ao

efeito placebo (Beraldo e Pereira, 2007). As condições que envolvem respostas subjetivas, como insônia, cólon irritável, enxaqueca e dor lombar, são particularmente sujeitas ao efeito placebo. Associadas ao nocebo estão enorme gama de efeitos subjetivos, incluindo náusea, dor de cabeça e sonolência, e objetivos, como frequência cardíaca, pressão sanguínea e erupções cutâneas (Zhen-yu e Kang, 2009). Esses sintomas podem ser temporários e leves, mas também podem ser crônicos e fatais.

O estudo mais tradicional conduzido por Cobb et. al. e publicado em 1959, consistiu em uma investigação sobre o valor da cirurgia de ligação da artéria mamária interna, que estava sendo empregada para o tratamento da isquemia cardíaca crônica. O placebo consistiu apenas em anestésiar o paciente, seguido de incisão na pele. Os operados de forma simulada tiveram 43% de melhora, e os que foram realmente operados tiveram apenas 32%. Ou seja, o placebo funcionou melhor do que a cirurgia. O número de medicamentos consumidos por semana para lidar com o problema diminuiu em ambos os grupos após o procedimento, mas o decréscimo foi maior no grupo placebo (43%) do que no submetido à ligação da artéria (34%).

Em outro estudo, pacientes com quadro de dor por osteoartrite de joelho foram alocados aleatoriamente para serem submetidos a artroscopia ou a cirurgia placebo. Todos do grupo placebo foram anestesiados e receberam três incisões na pele. O mascaramento para o grupo a que pertenciam foi mantido até o fim do estudo, tanto para os pacientes, como para os avaliadores. Durante os dois anos que se seguiram, os autores não encontraram diferença entre os grupos. Ao término, quando indagados sobre qual tratamento achavam que efetivamente receberam, apenas 13% dos participantes, independentemente do grupo, opinaram que sofreram uma intervenção dissimulada (Moseley et al., 2002).

A primeira evidência de que um placebo induz um efeito neurobiológico foi encontrada em 1978 quando cientistas dos Estados Unidos mostraram que a analgesia, o efeito de alívio da dor do placebo, poderia ser bloqueada por naloxona, um antagonista de receptor opióide. Diversos outros estudos tem se verificado que o uso de placebos no tratamento da dor estimula a liberação de opióides endógenos (Hunter, 2007). Entretanto, essas descobertas não provaram a ligação causal entre placebo, liberação de opióides e alívio da dor, sendo possível que o placebo opere ainda por outras vias. Martina Amanzio e Fabrizio Benedetti da Universidade de Turin, Itália, descobriram que um placebo poderia também reduzir a dor através de mecanismos não-opioides, que

não podiam ser bloqueados por naloxona (Amanzio e Benedetti, 1999). Benedetti e colaboradores também mostraram que o efeito nocebo, poderia causar dor (Benedetti *et al.*, 2006) e que os placebos podem induzir mudanças em neurônios no gânglio da base, que estimula a liberação de dopamina e então alivia sintomas do mal de Parkinson (Benedetti *et al.*, 2004).

Tem sido mostrado que o efeito placebo reduz a inflamação através de alterações no sistema endócrino, em particular através da liberação de cortisol pelas glândulas adrenais. Isso tem um importante papel em amortecer a resposta imune, elevar os níveis de glicose no sangue e aliviar a dor por aumentar a produção de endorfinas e encefalinas (Hunter, 2007).

Além disso, os placebos induzem efeitos clínicos contra a depressão através da liberação de serotonina, tendo um papel significativo no transtorno depressivo maior. Dois estudos recentes de meta-análise mostraram que a resposta média do grupo placebo em ensaios antidepressivos é de 29,7% (Brunoni *et al.*, 2009).

Na biomedicina e também na psicologia, os dois modelos conceituais dominantes para o efeito placebo são a expectativa e o condicionamento clássico. O modelo da expectativa postula que o fator chave envolvido no efeito placebo é cognitivo, isto é, o que o paciente pensa ou espera que aconteça como um resultado de um tratamento. Aspectos que podem estar envolvidos na mediação da expectativa durante o tratamento placebo incluem noções de confiança, crença, fé ou a relação médico-paciente (Kaptchuk *et al.*, 2009).

Outros cientistas argumentam que as respostas ao placebo são melhor compreendidas usando um modelo de condicionamento clássico ou “estimulação por substituição”, enfatizando primariamente um processo automático inconsciente capaz de extrair benefícios à saúde. O modelo do condicionamento clássico postula que a administração de medicação ativa associada à administração de uma pílula (estímulo condicionador) causa uma resposta subsequente positiva (resposta condicionada) apenas com a administração de uma pílula inerte (placebo). Diversos experimentos com animais e humanos têm demonstrado que o condicionamento clássico influencia o sistema imunológico, endócrino, gastrointestinal e outras funções corporais (Kaptchuk *et al.*, 2009).

Apesar de alguns argumentarem que os modelos da expectativa e do condicionamento não são mutuamente excludentes, vários experimentos demonstraram que a expectativa e o condicionamento são diferentes e podem operar através de mecanismos bioquímicos únicos. Entretanto, esses caminhos combinados podem produzir maior alívio à dor do que qualquer componente sozinho (Colloca et al.. 2008).

Um estudo de Benedetti et al.. (2003) incluiu indivíduos com mal de Parkinson e voluntários saudáveis que foram avisados que uma droga – na verdade um placebo contendo uma solução salina – causaria alívio da dor e aumentaria a produção do hormônio do crescimento inibindo a secreção de cortisol. A sugestão verbal funcionou para o alívio da dor, mas não para a secreção do hormônio. Entretanto, os pacientes foram então condicionados pela substituição do placebo por sumatriptan, uma droga que estimula o hormônio do crescimento enquanto inibe o cortisol. Quando essa droga foi posteriormente substituída por placebo, o mesmo padrão de estimulação do hormônio do crescimento e inibição do cortisol foi observado, sugerindo que o pré-condicionamento – mas não a sugestão – cria o ambiente certo para placebos influenciarem a secreção hormonal. Eles demonstraram, assim, que os efeitos placebo são mediados pelas expectativas quando as funções psicológicas conscientes estão envolvidas, como dor e performance motora, e são mediados por condicionamento quando processos psicológicos inconscientes entram em ação, tal como a secreção hormonal.

A redução da ansiedade também tem sido implicada como um fator contribuinte para as respostas ao placebo. A ideia essencial é que a ansiedade reduzida encoraja a experiência e a interpretação de sensações ambíguas de forma mais positiva, sendo percebidas como menos ameaçadoras, perigosas e destrutivas. O que originalmente teria sido um sinal desconfortável ou ameaçador e um foco de preocupação é experimentado como mais benigno, menos ameaçador, desimportante ou apenas um fato que não merece muita atenção (Geers et al.. 2006).

Em contraste com as perspectivas biomédicas, antropologistas médicos frequentemente adotam uma visão construcionista, ou seja, que as experiências individuais no tratamento placebo e seus efeitos envolvem uma síntese ativa de fatores diferentes daqueles incluídos nos modelos puramente cognitivistas ou comportamentais, por exemplo, história pessoal, avaliações e a organização do “self” e sua trajetória narrativa (Kaptchuk, 2009).

Uma explicação adicional para o efeito placebo que é compartilhada pelas perspectivas da biomedicina e da antropologia é a relação médicopaciente. O encontro clínico incorpora uma ampla gama de componentes potencialmente placebogênicos, incluindo fatores cognitivos, fatores emocionais, fatores comportamentais do terapeuta e do paciente, fatores sensoriais, fatores estéticos e processos simbólicos. Muitos desses componentes se sobrepõem com outros mecanismos discutidos anteriormente. Kaptchuk et al. (2008) verificaram num estudo que uma relação mais estreita com um médico/terapeuta, em conjunto com o tratamento placebo, oferece um efeito mais vigoroso, sugerindo que a interação solidária com um terapeuta é o componente mais poderoso de efeitos não-específicos. Estes resultados indicam que fatores como empatia, cordialidade, duração da interação e expectativa positiva da comunicação podem afetar o resultado clínico de forma significativa.

Kaptchuk et al. (2009) realizaram um estudo qualitativo com pacientes que estavam participando de um ensaio clínico randomizado e que foram submetidos a um tratamento placebo. Dada a complexidade das experiências relatadas pelos pacientes, os modelos da expectativa e do condicionamento clássico parecem simples demais em sua formulação das variáveis para explicar o fenômeno. Conscientes da possibilidade de estarem recebendo um placebo, a maioria dos pacientes não relatou ter expectativas positivas, ao invés disso, mencionaram o desespero e a esperança. Os pacientes também relacionaram transformações psicossociais profundas a seus tratamentos, incluindo melhora no relacionamento conjugal e estabilidade emocional. Os autores afirmam que os resultados benéficos do tratamento placebo envolveram uma diversidade de fatores e qualquer teoria única sobre o efeito placebo fornece um modelo inadequado para explicar seus benefícios para a saúde, o que sugere a necessidade de explorar novas visões sobre o efeito placebo.

Os estudos apresentados neste capítulo evidenciaram como fatores afetivos e emocionais, assim como crenças e avaliação cognitiva, estão diretamente relacionados ao estado físico de saúde. O estresse psicológico agudo e crônico pode ser considerado como um importante agente perturbador da homeostase, por meio das alterações neuroendócrinas que gera e que afetam todo o organismo, sendo responsável pela manifestação de inúmeras enfermidades.

Ao se analisar o papel do estresse psicológico na saúde, é necessário levar em consideração não somente a dimensão biológica do ser humano, mas também os

aspectos sociais, incluindo relacionamentos interpessoais, condição socioeconômica e diversos outros fatores que predispõem os indivíduos a situações de vida estressantes, como exposição ao crime, à violência e à discriminação, assim como fatores que influenciam a percepção das situações como estressantes, como a educação, a cultura, os conceitos morais e éticos e as crenças religiosas.

As evidências trazidas pela psiconeuroimunologia destacam a importância de se expandir a área atuação da medicina do estritamente biológico para o humano, o que implica em se ampliar a visão focada no corpo para a visão focada num ser integral, numa perspectiva que inclua todas as suas dimensões, reforçando, desta forma, a perspectiva filosófica monista e a Hipótese do Marcador-Somático apresentadas no primeiro capítulo. Essa nova perspectiva será apresentada a seguir no modelo biopsicossocial.

## **CAPÍTULO 3: PSICOSSOMÁTICA NA SAÚDE COLETIVA**

### **3.1 Psiconeuroimunologia e o Modelo Biopsicossocial**

O modelo biomédico tem sido extraordinariamente bem sucedido como evidenciado pelos grandes avanços tecnológicos do século XX. Bactérias e vírus foram identificados como causa de muitas doenças, substituindo assim a atribuição a “miasmas” e forças sobrenaturais, comuns para gerações anteriores. Temos testemunhado uma era marcada por avanços médicos excepcionais através da explicação científica, mas que têm vindo ao custo da fragmentação e da despersonalização do cuidado ao paciente (Trilling, 2000).

Em 1977, George Engel publicou um artigo intitulado “The need for a new medical model: a challenge for biomedicine” onde questionou o pensamento mecanicista vigente e discutiu a necessidade de se pensar um novo modelo científico, mais completo e abrangente, propondo então o modelo biopsicossocial. Ele levantou a preocupação sobre o corpo ser visto como um pouco mais do que uma máquina, a doença como o desarranjo da máquina e o único trabalho do médico seria de consertar a máquina quebrada. As variáveis psicossociais e seus efeitos na saúde, ou seja, a importância de olhar para a doença no contexto da pessoa e de seus hábitos e estresses na vida, se consideradas em conjunto, estariam fora do domínio da medicina (Engel, 1977).

Como há 30 anos, o modelo dominante da doença hoje é ainda o biomédico, com a biologia molecular sendo a disciplina de base científica (Fava e Sonino, 2008). Tal modelo assume que a doença é completamente representada em termos somáticos por desvios da fisiologia normal e não integra em sua concepção as dimensões sociais, psicológicas e comportamentais da doença. O modelo biomédico não apenas requer que a doença seja tratada como uma entidade independente do comportamento social, mas também demanda que distúrbios comportamentais sejam explicados com base em processos somáticos desordenados (bioquímicos ou neuropsicológicos). Assim, o modelo biomédico mantém uma postura reducionista e dualista (Engel, 1977).

Engel (1977) define um modelo, de forma ampla, como nada mais do que um sistema de crenças utilizado para explicar fenômenos naturais, para fazer sentido fora do

que é enigmático e perturbador. Segundo ele, o modelo biomédico tem se tornado um imperativo cultural e suas limitações são facilmente negligenciadas. Na ciência, um modelo é revisto ou abandonado quando ele falha em explicar adequadamente todos os dados. Deste modo, Engel atribui ao modelo biomédico o caráter de dogma, pois requer que os dados discrepantes sejam forçados a se encaixar ao modelo, caso contrário são excluídos. De acordo com ele, o dogma biomédico requer que todas as doenças, incluindo as doenças “mentais”, sejam conceitualizadas em termos de desarranjo de mecanismos físicos subjacentes.

Engel (1977) afirma que para um modelo médico fornecer uma base para entender os determinantes da doença e chegar a tratamentos racionais ele também deve levar em conta o paciente, o contexto social em que vive e os sistemas complementares criados pela sociedade para lidar com os efeitos perturbadores da doença do sistema operacional, ou seja, o papel do médico e do sistema de saúde. Ele argumentou que os seres humanos são em princípio seres biológicos, psicológicos e sociais que se comportam de determinadas maneiras que podem promover ou prejudicar sua saúde. Muitos dos fatores que interagem, do nível celular ao social, contribuem para a saúde ou a doença. Uma perturbação em qualquer esfera do funcionamento humano, afeta todas elas. Para que se desenvolva todo o potencial de promoção à saúde, em oposição aos limitados esforços para diagnosticar e curar doenças, os médicos precisam entender a natureza dessas interações (Novack et al., 2007).

A visão da doença em termos de parâmetros somáticos sustentada pelo modelo biomédico exige dos médicos a necessidade de se preocupar com questões psicossociais que residem fora da responsabilidade e autoridade da medicina. Na comunidade médica, tornou-se aparente para alguns a falta de consideração do contexto da doença, a medicalização<sup>1</sup> dos problemas de vida sem levar em conta a história de vida do paciente e a fragmentação do cuidado médico que não atende completamente as necessidades dos pacientes (Trilling, 2000).

Em seu modelo biopsicossocial, Engel (1977) propõe um modo alternativo para a construção de uma realidade clínica, uma nova forma de enxergar. Segundo ele, se os médicos entendessem como os diversos fatores psicossociais interagem promovendo ou sustentando doenças, eles poderiam intervir em vários níveis, ao invés de intervir somente no nível biológico. Clínicos precisariam e poderiam também intervir com estratégias cognitivas, comportamentais e/ou emocionais, sabendo que essas

intervenções podem ter efeitos positivos em todos os níveis de funcionamento (Novack et al., 2007).

O modelo biopsicossocial permite que a doença seja vista como um resultado da interação de mecanismos a nível celular, tecidual, orgânico, interpessoal e ambiental. Assim, o estudo de todas as doenças deve incluir o indivíduo, seu corpo e seu ambiente como componentes essenciais do sistema total (Engel, 1977; Engel, 1982). Fatores psicossociais podem operar facilitando, mantendo ou modificando o curso da doença, embora o seu peso relativo possa variar de uma doença para outra, de um indivíduo para outro e até mesmo entre dois episódios diferentes da mesma doença no mesmo indivíduo (Fava e Sonino, 2008).

Tais fatores não são facilmente estudados usando o modelo do reducionismo. Do ponto de vista reducionista, as únicas ferramentas conceituais e experimentais disponíveis para estudar e caracterizar sistemas biológicos são físicas por natureza. De fato, cientistas que estudam animais doentes ou plantas estão limitados ao que pode ser observado, assim como aqueles que lidam com sistemas físicos ou infra-humanos. Entretanto, os seres humanos diferem de qualquer outro objeto de estudo pela capacidade de comunicação, podendo olhar para dentro e contribuir com informações que não se encontram disponíveis, o que deveria ser considerado uma grande vantagem científica. Muitos estados internos do paciente, relevantes em termos de saúde, não podem ser observados e para se tornarem conhecidos precisam ser comunicados verbalmente. Assim, a ciência deveria ser definida de forma a ser capaz de incluir a comunicação verbal como dados legítimos (Engel, 1997).

Os médicos sempre dependeram do que os pacientes foram capazes de lhes dizer sobre as experiências que os levaram a procurar atendimento e o intercâmbio verbal entre paciente e médico é a fonte primária dos dados necessários para a tarefa do médico. No entanto, paradoxalmente, o pensamento biomédico exclui categoricamente da ciência o que os pacientes têm a dizer devido ao fato de tais informações serem subjetivas e não mensuráveis quantitativamente (Engel, 1997). Desse modo, o pensamento biopsicossocial visa fornecer um modelo conceitual adequado para o desenvolvimento de uma abordagem científica que leve em consideração o que os pacientes têm a dizer sobre suas experiências da doença. Mas, para acomodar o domínio da ciência humana, o “científico” precisa ser redefinido.

Outra crítica que Engel (1997) aponta em relação à posição da ciência do século XVII e que perpetua até hoje é a visão dos cientistas de que o que descobrem existe inteiramente externo e independente deles. Essa mudança de perspectiva começou na física, com a teoria da relatividade e o advento da mecânica quântica que requerem o reconhecimento de que o observador não pode ser ignorado em relação ao que está sendo observado. É necessário reconhecer que o paciente é um iniciador e um colaborador no processo, não apenas um objeto de estudo. O médico, por sua vez, é um observador participante que, no processo de prestar atenção ao que o paciente está relatando sobre seu mundo interior, acessa seu próprio sistema de visão interior para comparação e esclarecimento. Desse modo, Engel apresenta a observação (visão externa), a introspecção (visão interna) e o diálogo (entrevista) como a tríade metodológica básica para o estudo clínico e para o processamento de dados científicos do paciente (Engel, 1997).

Um outro modelo que tem ganhado notoriedade nos últimos anos e que está em concordância com o modelo biopsicossocial é a psiconeuroimunologia (PNI). Trata-se de uma abordagem integrativa que combina tecnologia científica de ponta com a filosofia holística para entender as interações multifacetadas entre os sistemas imune, neuroendócrino e aspectos psicológicos e comportamentais (Robins et al., 2006).

A ênfase da PNI está em desenvolver um entendimento de como o sistema imune é influenciado pelas interações sociais-comportamentais e fisiológicas (neuroendócrinas). No modelo da PNI, aspectos comportamentais são vistos como moderadores, isto é, acredita-se que tenham efeitos diretos e interações multidimensionais com o sistema imune através do sistema neuroendócrino. O paradigma da PNI é abrangente por incluir o fenômeno individual, social, coletivo e ambiental e acomoda uma variedade de métodos de pesquisa, desde medidas qualitativas de variáveis biológicas até abordagens quantitativas focadas na experiência subjetiva (McCain et al., 2005).

O componente “psico” do modelo aborda os aspectos sociocomportamentais, incluindo vários “estados” psicológicos ou emoções que podem ser amplamente classificadas como afeto negativo ou angústia psicológica (ex: humor depressivo, sofrimento, percepção de perda de controle pessoal e incerteza relacionada à doença), que têm sido associados a efeitos imunossupressores. O componente “neuro” do modelo aborda a compreensão clássica das respostas fisiológicas a estressores psicossociais.

Isso envolve ativação do sistema simpaticoadrenomedular, resultando na liberação de epinefrina, norepinefrina e encefalinas, e estimulação do eixo HPA, levando à liberação do hormônio CRH, endorfinas e cortisol. O componente “imunologia” do modelo inclui um número de relações bidirecionais entre os sistemas neuroendócrino e imune, tais como: a) a inervação direta de tecidos linfóides pelo sistema nervoso simpático (incluindo baço, timo e linfonodos); b) a existência de receptores para neurotransmissores, neuro-hormônios e neuropeptídeos nas células do sistema imune; c) leucócitos produzem neurohormônios e neurotransmissores (McCain et al., 2005).

As mudanças neurais e endócrinas associadas com mudanças nos estados comportamentais e na rede de conexões entre o cérebro e o sistema imune fornecem múltiplos caminhos através dos quais processos comportamentais poderiam influenciar as defesas imunes. A função imune pode ser alterada por estados afetivos e por experiências de vida estressantes agudas ou crônicas. Por outro lado, intervenções de redução do estresse como relaxamento, massagem ou até mesmo visualização podem aumentar alguns aspectos da função imune em alguns indivíduos sob certas condições. A existência desses caminhos bidirecionais reforça a hipótese de que as mudanças imunes constituem um importante mecanismo através do qual fatores psicossociais poderiam influenciar a saúde e a doença (Novack et al., 2007).

O modelo da PNI incorpora uma variedade de componentes em sua abordagem na saúde, incluindo funcionamento psicossocial, qualidade de vida, saúde física, dentre outros. O componente da “experiência de vida” do modelo fornece uma ênfase integrada e abrangente no significado da vida cotidiana do indivíduo e sua influência em todos os aspectos do modelo. Uma variedade de forças socioculturais e econômicas que influenciam a vida do indivíduo, assim como as influências da comunidade maior na qual os indivíduos vivem, são consideradas importantes (McCain et al., 2005). A amplitude do modelo, portanto, fornece uma base para pesquisadores reconhecerem os indivíduos como seres complexos, multidimensionais e holísticos.

Dados que comprovam a relevância dos modelos da psiconeuroimunologia e biopsicossocial têm aumentado consideravelmente nos últimos anos (Fava e Sonino, 2008). Um grande número de pesquisas tem documentado o papel de eventos estressantes e de desafios ambientais repetidos ou crônicos na modulação da vulnerabilidade individual à doença. A tendência de experimentar e comunicar sofrimento psíquico sob a forma de sintomas físicos e procurar ajuda médica é um

fenômeno clínico generalizado que pode envolver até 30 ou 40% dos pacientes médicos e aumenta a utilização de médicos e os custos (Barsky et al., 2005; Fava e Sonino, 2005). Sintomas medicamente inexplicáveis parecem ser a regra nos cuidados primários e as fronteiras tradicionais entre as especialidades médicas, baseadas principalmente em sistemas orgânicos (por exemplo, cardiologia, gastroenterologia) parecem estar cada vez mais inadequadas para lidar com os sintomas e problemas que cortam subdivisões em sistemas de órgãos e exigem uma abordagem holística (Barsky et al., 2005; Fava e Sonino, 2005). Além disso, distúrbios afetivos, tais como depressão, ansiedade, hostilidade, e comportamento da doença, as formas pelas quais os indivíduos experimentam, percebem, avaliam e respondem ao seu próprio estado de saúde, podem afetar o curso de resposta terapêutica e o resultado de uma dada doença (Fava e Sonino, 2005).

Verificou-se que o bem estar psicológico tem um papel protetor no equilíbrio dinâmico entre a saúde e a doença descrito por Engel. A necessidade de incluir a consideração de funcionamento da vida diária, produtividade, desempenho de papéis sociais, capacidade intelectual, estabilidade emocional e bem estar, surgiu como uma parte crucial da investigação clínica e de atenção ao paciente (Fava e Sonino, 2005). Estas questões tornaram-se particularmente importantes nas doenças crônicas onde a cura pode não ocorrer e também se estendem aos profissionais de saúde, bem como cuidadores familiares de pacientes com doenças crônicas, cuja carga emocional tornou-se mais e mais evidente (Fava e Sonino, 2008).

### **3.2 Aspectos Sociais e Qualidade de Vida em Saúde**

Nas últimas décadas, tanto na literatura nacional quanto na internacional, observa-se um grande avanço no estudo das relações entre o modo de organização e de desenvolvimento de uma determinada sociedade e a situação de saúde de sua população.

Desigualdades sociais na renda, moradia, educação e outros fatores contribuem significativamente para disparidades na saúde física e mental. O papel do ambiente social e da integração social na saúde e na doença tem ganhado uma ênfase significativa ao longo das últimas décadas. Estudos epidemiológicos prospectivos têm demonstrado associações entre estresse na vida, posição ou condição social, qualidade dos relacionamentos sociais – isto é, redes sociais, laços dos indivíduos com amigos,

família, trabalho e comunidade através de grupos sociais e religiosos – e saúde (Wright et al., 1998).

Em um estudo, cujo objetivo foi avaliar as relações entre o funcionamento emocional e a qualidade de vida entre pessoas diagnosticadas com problemas circulatórios e gastrointestinais, verificou-se menor nível de qualidade de vida entre pacientes psicossomáticos, quando comparados a pessoas saudáveis, estando a qualidade de vida estritamente relacionada ao funcionamento emocional dos indivíduos (Zboralski et al., 2008). Vários mecanismos têm sido sugeridos para explicar a associação entre condição social e saúde, mas o que tem recebido atenção especial nos últimos anos é o estresse. Há pouco mais de 50 anos, o endocrinologista Hans Selye (1956) publicou “The Stress of Life”, onde conceituou o estresse como exposição a estímulos ambientais nocivos, tais como temperaturas extremas, choques elétricos ou a privação de alimentos, e relatou suas consequências fisiológicas. Estudos sobre os impactos dos aspectos sociais ligados a experiências estressantes na população apenas começaram a ganhar notoriedade quando os psiquiatras Thomas Holmes e Richard Rahe (1967) criaram a Escala de Reajustamento Social para medir o estresse de natureza social. Eles observaram que, muitas vezes, as visitas ao médico e as hospitalizações eram precedidas por grandes mudanças na vida dos pacientes. Supuseram que os principais eventos da vida requerem que os indivíduos façam extensos reajustes de comportamento em suas vidas diárias e que muitas mudanças num curto período de tempo poderiam sobrecarregar a habilidade dos indivíduos para o enfrentamento e a adaptação, deixando-os mais vulneráveis à infecção, lesão ou doença. Holmes e Rahe extraíram situações comuns de arquivos de pacientes e avaliaram o grau de reajuste comportamental que cada situação requeria numa escala de 0 a 100, sendo que a morte de um cônjuge foi classificada como a situação que exige o maior reajuste comportamental (100 “unidades de mudança de vida”) e pequenas infrações da lei teve o menor número (11 “unidades de mudança de vida”). Holmes e Rahe (1967), em seguida, revelaram que quanto mais unidades de mudança de vida um indivíduo acumular durante o período de um ano, maior a probabilidade de adquirir doença ou ferimento (Thoits, 2010).

Entretanto, a abordagem de Holmes e Rahe incidia apenas sobre os efeitos na saúde das alterações agudas na vida das pessoas (por exemplo, divórcio, perda de emprego, luto, acidentes etc) e não levava em conta outros problemas ou demandas que

são recorrentes ou persistentes e que requerem que os indivíduos reajustem seus comportamentos durante longos períodos de tempo. Tais demandas persistentes ou repetidas incluem situações de renda insuficiente para pagar as contas mensais, o conflito trabalho-família, cuidar de uma criança portadora de deficiência ou mãe frágil, relacionamentos problemáticos com colegas de trabalho e viver num bairro perigoso. Portanto, quando avaliada de forma mais abrangente, a exposição ao estresse tem um impacto muito mais considerável sobre os riscos de sofrimento psicológico, depressão e outros transtornos psiquiátricos do que os pesquisadores acreditavam inicialmente (Thoits, 2010).

A exposição ao estresse é desigualmente distribuída na população em geral e promove desigualdades no bem estar físico e psicológico. A exposição diferencial a experiências estressantes é um dos principais motivos pelos quais ocorrem desigualdades em saúde por gênero, étnico-raciais, estado civil e classe social. Diversas pesquisas mostram que indivíduos de classes sociais mais privilegiadas desfrutam de mais saúde física e mental do que indivíduos de classes socioeconômicas inferiores, que reportam maior exposição a situações de vida estressantes e também um maior impacto dessas situações em suas vidas quando comparados com indivíduos de melhor condição socioeconômica (Lupie et al., 2001). A frequência de eventos adversos na vida e o nível do estresse percebido mostram uma relação inversa com a condição socioeconômica, enquanto o grau do controle percebido e do apoio social diminui conforme o gradiente socioeconômico diminui (Wright et al., 1998).

Numa revisão feita por Taylor et al. (1997), verificou-se que múltiplas características do ambiente da comunidade, do trabalho e da família podem levar grupos de alto risco ao estresse crônico. Alguns fatores únicos associados à causa do estresse crônico em comunidades de baixa condição socioeconômica incluem pobreza, minoria étnica, a ameaça real ou percebida do crime e da violência e o transporte ruim, incluindo serviços recusados de táxi e ambulância (Wright et al., 1998).

O racismo também pode ser um importante estressor com implicações na saúde. Revisões recentes identificaram mais de 135 estudos empíricos que examinaram a associação entre a discriminação racial/étnica percebida e alguns indicadores de saúde (Williams et al., 2008). A maioria desses estudos encontrou associação positiva entre discriminação e indicadores de morbidade. Percepções de discriminação racial/étnica são um tipo de experiência de vida estressante que podem afetar a saúde adversamente.

O estresse induzido por experiências pessoais de preconceito racial é visto como um mecanismo pelo qual o racismo pode afetar a saúde na sociedade em geral. Percepções de discriminação parecem induzir excitação fisiológica e psicológica e, como é o caso com outros estressores psicossociais, a exposição sistemática a experiências de discriminação pode ter consequências a longo prazo para a saúde.

Os seres humanos são essencialmente seres sociais e, desta forma, são constituídos por suas interações sociais. Eles compartilham um motivo fundamental para manter a conexão social incluindo posição social, valor e aceitação. Situações que ameaçam a posição social incluem aquelas que desvalorizam o indivíduo nos olhos dos outros, rebaixam a imagem social (por exemplo, desvalorizando as competências, os traços e as habilidades do indivíduo) ou que contém rejeição potencial ou explícita. A rejeição, a avaliação social negativa, a estigmatização e a discriminação são experienciadas como aversivas porque elas refletem uma falta de valor ou posição social. Ameaças à conexão ou à posição social do indivíduo têm uma variedade de efeitos psicologicamente e fisicamente adversos. A ativação persistente dessas respostas fisiológicas, ocorrendo no contexto da ameaça crônica à posição social, pode ter consequências para a saúde. Assim, tais indivíduos podem ser mais vulneráveis à doença, em parte, devido à exposição crônica a ameaças sociais (Kemeny, 2009).

Numa revisão meta-analítica de 208 estudos de laboratório sobre estresse agudo, verificou-se que contextos nos quais os indivíduos foram submetidos a avaliações sociais negativas durante o desempenho de uma tarefa foram associados a respostas de cortisol substancialmente maiores quando comparados com tarefas estressantes similares sem o componente de avaliação social (Dickerson e Kemeny, 2004).

Boyce (2004) estudou os correlatos com a saúde das desigualdades em grupos sociais em crianças e macacos. Ele observou que crianças e macacos formam hierarquias sociais estáveis e que indivíduos que ocupam posições subalternas no grupo social mostravam exagerada reatividade adrenocortical e/ou autonômica e taxas desproporcionais de condições médicas crônicas ou lesões decorrentes de violência. Outros estudos com animais evidenciam que a posição de subordinação numa hierarquia social está associada a diversos riscos fisiológicos, particularmente em espécies onde os animais de posição elevada mantêm dominância por meio da condição social ao invés da intimidação física, onde as hierarquias são mais estáveis e onde a baixa posição significa maior exposição a estressores sociais (Sapolsky, 2005).

Embora ainda haja muito a ser entendido sobre os efeitos do estresse na saúde e na doença, as relações entre experiências de vida estressantes e seus efeitos na saúde demonstrados por diversos estudos começam a ilustrar a interação entre fisiologia, psicologia e o mundo social.

### **3.3 Os Determinantes Sociais da Saúde**

Embora o enfoque médico no modelo biológico tenha predominado na conformação inicial da saúde pública como campo científico, em contraposição aos enfoques socioeconômicos e ambientais, observa-se ao longo do século XX que essas abordagens se intercalam em preponderância (Buss e Pellegrini Filho, 2007).

A definição de saúde como um estado de completo bem estar físico, mental e social e não simplesmente a ausência de doença ou enfermidade, inserida na Constituição da Organização Mundial da Saúde (OMS) no momento de sua fundação, em 1948, é uma clara expressão de uma concepção bastante ampla da saúde, para além de um enfoque centrado na doença (Buss e Pellegrini Filho, 2007).

Entretanto, houve períodos de forte prevalência de enfoques mais centrados em aspectos biológicos, individuais e tecnológicos, como ocorreu na década de 50 com o sucesso da erradicação da varíola, que promoveu uma ênfase nas campanhas de combate a doenças específicas, com a aplicação de tecnologias de prevenção ou cura (Buss e Pellegrini Filho, 2007).

A 8ª Conferência Nacional de Saúde, que ocorreu em 1986, definiu a saúde como a “resultante das condições de alimentação, habitação, educação, renda, meio ambiente, trabalho, transporte, emprego, lazer, liberdade, acesso e posse da terra e acesso a serviços de saúde. É, assim, antes de tudo, o resultado das formas de organização social da produção, as quais podem gerar grandes desigualdades nos níveis de vida”. Esta definição também reforça uma concepção ampla de valorização dos determinantes sociais da saúde.

Em março de 2005, a OMS criou a Comissão sobre Determinantes Sociais da Saúde (Commission on Social Determinants of Health - CSDH), com o objetivo de promover, em âmbito internacional, uma tomada de consciência sobre a importância dos determinantes sociais na situação de saúde de indivíduos e populações e sobre a necessidade do combate às iniquidades em saúde por eles geradas. Um ano depois, em

13 março de 2006, através de Decreto Presidencial, foi criada no Brasil a Comissão Nacional sobre Determinantes Sociais da Saúde (CNDSS) com um mandato de dois anos (Brasil, 2008).

Este decreto constituiu também um Grupo de Trabalho Intersetorial, integrado por diversos ministérios relacionados com os DSS, além dos Conselhos Nacionais de Secretários Estaduais e Municipais de Saúde (CONASS e CONASEMS). O trabalho articulado da CNDSS com esse Grupo permite que se multipliquem ações integradas entre as diversas esferas da administração pública, e que as já existentes ganhem maior coerência e efetividade.

A CNDSS teve por objetivos traçar um panorama geral da situação de saúde do país, com ênfase em dados sobre as iniquidades em saúde geradas pelos determinantes sociais, e propor políticas, programas e intervenções relacionadas aos DSS a partir da avaliação das políticas e intervenções em curso e das experiências registradas na literatura nacional e internacional (Brasil, 2008).

Determinantes Sociais da Saúde foram definidos pela CNDSS como “fatores sociais, econômicos, culturais, étnico/raciais, psicológicos e comportamentais que influenciam a ocorrência de problemas de saúde e seus fatores de risco na população” (Brasil, 2008).

Há várias abordagens para o estudo dos mecanismos através dos quais os DSS provocam as iniquidades de saúde. A CNDSS adotou o modelo de Dahlgren e Whitehead (1991) como base para orientar a organização de suas atividades. Tal modelo, como ilustra a figura 1, inclui os DSS dispostos em diferentes camadas, desde uma camada mais próxima aos determinantes individuais até uma camada distal onde se situam os macrodeterminantes. Os indivíduos estão na base do modelo, com suas características individuais de idade, sexo e fatores genéticos que, evidentemente, exercem influência sobre seu potencial e suas condições de saúde. Na camada imediatamente externa, aparecem o comportamento e os estilos de vida individuais. Esta camada está situada no limiar entre os fatores individuais e os DSS, já que os comportamentos dependem não apenas de opções feitas pelo livre arbítrio das pessoas, mas também de DSS, como acesso a informações, propaganda, pressão de pares, possibilidades de acesso a alimentos saudáveis e espaços de lazer, entre outros. A camada seguinte destaca a influência das redes comunitárias e de apoio, cuja maior ou menor riqueza expressa o nível de coesão social, que é de fundamental importância para

a saúde da sociedade como um todo. No próximo nível, estão representados os fatores relacionados a condições de vida e de trabalho, disponibilidade de alimentos e acesso a ambientes e serviços essenciais, como saúde e educação, indicando que as pessoas em desvantagem social apresentam diferenciais de exposição e de vulnerabilidade aos riscos à saúde, como consequência de condições habitacionais inadequadas, exposição a condições mais perigosas ou estressantes de trabalho e acesso menor aos serviços. Finalmente, no último nível, estão situados os macrodeterminantes que possuem grande influência sobre as demais camadas e estão relacionados às condições econômicas, culturais e ambientais da sociedade, incluindo também determinantes supranacionais como o processo de globalização (Brasil, 2008).

**Figura 1. Modelo de determinação social da saúde proposto por Dahlgren e Whitehead (1991)**



Fonte: Relatório Final da Comissão Nacional de Determinantes Sociais da Saúde (2008)

O principal desafio dos estudos sobre as relações entre determinantes sociais e saúde consiste em estabelecer uma hierarquia de determinações entre os fatores mais gerais de natureza social, econômica, política e as mediações através das quais esses

fatores incidem sobre a situação de saúde de grupos e pessoas, já que a relação de determinação não é uma simples relação direta de causa-efeito.

O estudo dessa cadeia de mediações permite também identificar onde e como devem ser feitas as intervenções, com o objetivo de reduzir as iniquidades de saúde, ou seja, os pontos mais sensíveis onde tais intervenções podem provocar maior impacto.

### **3.3 Intervenções**

O modelo biopsicossocial, que aborda uma concepção integral do ser humano, demanda estratégias de intervenção que contemplem os vários níveis assinalados no modelo de Dahlgren e Whitehead, ou seja, devem incidir no âmbito individual, com terapias que visem ao bem estar físico e psíquico, no âmbito intermediário, com ações direcionadas às condições de vida e trabalho e no âmbito da macroestrutura econômica, social e cultural.

O modelo de Dahlgren e Whitehead permite identificar pontos para intervenções de políticas, no sentido de minimizar os diferenciais de DSS originados pela posição social dos indivíduos e grupos, a fim de promover a equidade e a integralidade. A seguir serão mencionadas as estratégias políticas de intervenção nos diversos níveis do modelo sugeridas pela CNDSS e alguns exemplos de terapias que podem contribuir para a promoção da saúde.

#### **3.3.1 Fatores comportamentais e estilos de vida**

O primeiro nível de intervenção enfoca o âmbito individual, com políticas de abrangência populacional que favoreçam mudanças de comportamento para a redução de riscos e aumento da qualidade de vida, mediante programas educativos, comunicação social, acesso facilitado a alimentos saudáveis, criação de espaços públicos para a prática de esportes e exercícios físicos, bem como proibição à propaganda do tabaco e do álcool em todas as suas formas (Brasil, 2008).

Além disso, deve-se garantir o acesso a modalidades terapêuticas que visem ao bem estar físico e psíquico. Intervenções comportamentais são desenvolvidas para reduzir o estresse ou melhorar o enfrentamento e assim ter o potencial de moderar ou diminuir os efeitos neuroendócrinos e imunossupressores do estresse sobre a trajetória

da doença. Se as intervenções forem efetivas, o bem estar físico e psicológico relacionado à doença pode melhorar (McCain et al., 2005).

As intervenções para administração do estresse visam atenuar as consequências negativas do estresse. Tais estratégias fornecem acessos para mudanças holísticas que podem reduzir a percepção do estresse, melhorar o enfrentamento e contribuir para uma melhor qualidade de vida (McCain et al., 2005).

O estresse percebido e o enfrentamento são construções modificáveis e as intervenções clínicas são meios apropriados para tal modificação (McCain et al., 2005). A modificação do estresse percebido deveria ser vista como uma prioridade significativa por pesquisadores, dado o número de caminhos biológicos que poderiam ser ativados por altos níveis de estresse percebido, assim explicando o impacto negativo do estresse psicológico na progressão de inúmeras enfermidades. Intervenções voltadas para a administração do estresse não somente podem reduzir a angústia psicológica, mas também podem trazer benefícios à saúde física.

A relação entre o bem estar psicológico e a criação de um significado positivo também tem sido documentada num número de estudos relacionados ao estresse, incluindo o estudo da influência de intervenções psicocomportamentais na melhora do afeto positivo. No contexto de lidar com experiências estressantes, Folkman e Moskowitz (2000) sugerem que criar um significado positivo está envolvido com processos de enfrentamento que geram e sustentam o afeto positivo. A administração do estresse através de estratégias tais como relaxamento, exercício/movimento, contemplação espiritual e meditação podem determinar a percepção do indivíduo a estressores e a subsequente adaptação psicológica, pelo menos em parte, pela melhora de estratégias de enfrentamento positivo tal como encontrar um significado ou benefício na experiência, aumentar a força interior e desenvolver a espiritualidade (Robins et al., 2006).

Além de melhorar as habilidades de enfrentamento, reduzir os níveis de estresse e melhorar o funcionamento psicossocial, intervenções de administração do estresse também podem melhorar a espiritualidade e promover a força interior. A espiritualidade e a força interior são construções intimamente relacionadas que podem aumentar ou apoiar o encontro de benefício no contexto de experiências estressantes. A espiritualidade é considerada uma “força de vida” e uma dimensão integral de todas as pessoas, que pode ser experienciada tanto pela atenção ao silêncio, estando num lugar

quieto, quanto pela conexão com um Deus ou um Ser Superior, o ambiente, a natureza e os seres amados. A força interior é considerada um componente da espiritualidade que dá ao indivíduo habilidade, energia e recursos para expressar ou experimentar a espiritualidade, sendo considerada um recurso central que melhora o bem estar psicossocial, a qualidade de vida e a saúde física (McCain et al., 2005; Robins et al., 2006).

Kiecolt-Glaser et al. (2002) revisaram diversos estudos que evidenciaram que as intervenções comportamentais alteram a função imune. Um estudo examinou a habilidade dos participantes para alterar a inflamação da pele após o desafio antigênico. Após serem submetidos a sugestões hipnóticas, 32 dos 38 participantes foram capazes de reduzir o tamanho do vergão. Uma intervenção de relaxamento reduziu a resposta de vermelhidão a um estímulo inflamatório neurogênico, a capsaicina, em comparação com o controle ou condições estressantes mentais. O gerenciamento do estresse multifacetado cognitivo-comportamental ou exercícios aeróbicos reduziram os títulos de anticorpos para antígenos do capsídeo e do herpesvirus-6 em pacientes HIV soropositivos e em homens homossexuais em situação de risco quando comparados com indivíduos controle não submetidos à intervenção; considera-se que os títulos mais baixos de anticorpos refletem melhor controle do sistema imune sobre a latência do herpesvírus.

Ao lidar com grandes eventos e tensões crônicas, os indivíduos se baseiam numa série de bens pessoais e sociais. Os impactos de estressores na saúde e bem estar são reduzidos quando as pessoas possuem elevados níveis de controle sobre a vida, de autoestima ou de apoio social. Pesquisas têm documentado não somente a distribuição social e os impactos na saúde da exposição ao estresse, mas também os fatores que podem amortecer ou diminuir esses impactos: os recursos de enfrentamento. A seguir são mencionados alguns desses recursos de enfrentamento que atuam no âmbito individual e que propiciam a redução da percepção do estresse.

### ***3.3.1.1 Apoio Social***

O apoio social se refere à assistência emocional, informacional ou prática de pessoas significativas, como familiares, amigos ou colegas de trabalho. O apoio, na

verdade, pode ser recebido de outras pessoas ou simplesmente ser percebido como disponível quando necessário (Thoits, 2010).

A ligação entre relacionamentos pessoais e função imune é uma das descobertas mais marcantes em PNI, abrangendo diversas populações e estressores. O apoio proporcionado pelas relações sociais pode servir como um amortecedor durante o estresse agudo e crônico, protegendo contra a desregulação do sistema imunológico.

Kiecolt-Glaser et al. (2002), revisaram diversos estudos a fim de verificar o impacto do apoio social na saúde. Estudos iniciais sugeriram que estudantes de medicina solitários e pacientes psiquiátricos internados apresentaram pior função imune celular do que suas contrapartes que relataram menos solidão. Investigadores subsequentes relataram que os níveis mais baixos de apoio social, no contexto de estresse no trabalho e no cuidado de pacientes com demência e cirúrgicos, foram associados com pior função imunológica. O apoio social também pode ser importante para a imunidade durante o estresse de curto prazo, como em exames acadêmicos. Um maior apoio social foi relacionado com melhor resposta imune à vacina contra hepatite B em estudantes de medicina. Em uma amostra de homens HIV-positivos, a baixa percepção de apoio emocional foi associada a um declínio mais rápido em células T CD4+, um importante marcador da progressão da infecção pelo HIV. Uma melhor atividade das células NK em pacientes com câncer de mama foi relacionada à alta qualidade de apoio emocional do cônjuge, à percepção de apoio social do médico do paciente e uma busca ativa de apoio social como estratégia de enfrentamento.

Eisenberger et al. (2007), investigaram os mecanismos neurocognitivos envolvidos na relação entre apoio social e saúde e verificaram que o apoio social estava relacionado com uma atividade atenuada em regiões do cérebro que tinham sido previamente associadas com experiências angustiantes. Assim, o apoio social pode alterar a avaliação ou a percepção de situações potencialmente ameaçadoras de modo que essas experiências não sejam mais percebidas como estressantes. Os indivíduos que interagiram regularmente com pessoas que os apoiavam ao longo de um período de dez dias também mostraram reatividade de cortisol diminuída a um estressor social. Conclui-se, então, que o apoio social pode beneficiar a saúde pela diminuição da reatividade neural e psicológica a estressores sociais.

De modo geral, estudos como estes começam a ampliar a compreensão de como o apoio social está relacionado à saúde ao mostrar que indivíduos que interagem mais

proximamente com pessoas que os apoiam e confortam diariamente mostram reduzida reatividade neurocognitiva e psicológica a um estressor social. Essa redução na resposta ao estresse, com o passar do tempo, pode resultar em melhores resultados na saúde. Entender os mecanismos pelos quais os relacionamentos sociais influenciam a saúde revela novas possibilidades para melhorar e maximizar resultados na saúde e reafirma a importância dos relacionamentos sociais para a sobrevivência.

### **3.3.1.2 Meditação**

Práticas de meditação têm sido defendidas como estratégias terapêuticas, baseadas nas intrincadas conexões entre mente e corpo, com o intuito de manter o bem estar psicológico e físico. Um número crescente de pesquisas tem relatado os efeitos das práticas de meditação para uma variedade de transtornos psiquiátricos, como depressão, ansiedade, transtorno do pânico, transtornos de compulsão alimentar, abuso de substâncias, dentre outros (Ospina et al., 2007).

Um estudo avaliou a ação da meditação transcendental (MT) em pacientes com síndrome metabólica e doença do coração e verificou que indivíduos do grupo da MT experimentaram mudanças significativas na variabilidade da frequência cardíaca quando comparados com o grupo controle. O autor concluiu que a MT pode ser capaz de modular respostas fisiológicas e pode ser um novo alvo terapêutico para a doença cardíaca coronariana (Oke e Tracey, 2009).

Creswell et al. (2009) realizaram um estudo a fim de verificar a eficácia da redução do estresse pela meditação do tipo *mindfulness* com relação à contagem de linfócitos T CD4+ em adultos estressados infectados pelo HIV. A contagem dos participantes do programa não foi alterada desde o início até o período pós-intervenção, enquanto os participantes do grupo controle apresentaram quedas em linfócitos T CD4+. Tal efeito foi independente do uso de medicação anti-retroviral.

Carlson et al. (2003) avaliaram os efeitos da meditação *mindfulness* em pacientes com câncer de mama e próstata e observaram melhorias significativas na qualidade de vida geral, na qualidade do sono e nos sintomas do estresse. Os resultados foram consistentes com uma mudança no perfil imunológico de um estado associado com sintomas depressivos a um perfil normal.

Zeidan et al. (2011) demonstraram que a meditação alivia os efeitos da dor provocada experimentalmente. Eles verificaram 40% de redução na intensidade e 57% de redução no desconforto causado pela dor, sendo que a variação individual ocorreu numa escala de 11% a 93%. A meditação teve mais efeito na dor do que a morfina ou outros analgésicos, que reduzem a dor em 25%. Os participantes foram avaliados por exame de ressonância magnética e os que meditaram durante o exame mostraram atividade reduzida nas regiões cerebrais relacionadas às sensações de intensidade da dor.

### ***3.3.1.3 Práticas corporais***

Práticas corporais, tais como Yoga, Tai Chi, Qi Gong, dentre outras, têm se mostrado intervenções importantes que beneficiam a saúde física e qualidade de vida. Diversos estudos constaram que a prática de Yoga além de produzir melhoras na condição física (ex.: flexibilidade e sensação de bem estar físico), trouxe benefícios significativos à qualidade de vida em geral, incluindo a melhora da qualidade do sono, do humor e da angústia relacionada à doença (Tekur et al., 2010; Bower et al., 2005; Oken et al., 2006).

O Tai Chi também tem se mostrado uma intervenção eficiente para a redução do estresse, proporcionando melhoras significativas na qualidade de vida, no funcionamento psicossocial, na imunidade, na angústia psicológica relacionada à doença e no enfrentamento (Irwin et al., 2003; Robins et al., 2006).

A prática do Yoga e do Tai Chi engloba vários aspectos potencialmente terapêuticos. Aprender a experimentar o mundo sob uma perspectiva consciente e equilibrada e explorar respostas ao estresse através de um movimento meditativo significativo incentivam a pró-atividade, ao invés de respostas reativas ao estresse percebido (Robins et al., 2006).

### ***3.3.1.4 Psicoterapias***

Carrico e Antoni (2008) revisaram ensaios clínicos randomizados que examinaram os efeitos de intervenções psicológicas em marcadores da doença HIV, incluindo a regulação hormonal neuroendócrina e o estado imunológico. Os resultados sugerem que as intervenções psicológicas têm se mostrado eficazes na melhoria de

ajustamento psicológico das pessoas portadoras de HIV. Independentemente da modalidade de tratamento, parece que as intervenções que são bem sucedidas na melhoria da adaptação psicológica são mais suscetíveis de ter efeitos positivos sobre a regulação neuroendócrina e a condição imunológica. As intervenções psicológicas representam uma alternativa viável de tratamento adjuvante que pode ajudar os pacientes com a melhoria da adaptação psicológica e, potencialmente, melhorar o estado imunológico.

A terapia cognitivo-comportamental melhora a regulação da emoção e reduz os comportamentos adaptativos ao promover uma percepção melhorada das avaliações cognitivas dos estressores e ao ensinar a reestruturação cognitiva. Uma intervenção psicológica eficaz, ou seja, que atinja mudanças significativas no nível psicológico e em medidas imunológicas, também pode melhorar a saúde. Andersen et al. (2007) investigaram o efeito de uma intervenção psicológica na redução do estresse em pacientes com câncer e verificaram que a intervenção estava associada com a redução dos níveis de sofrimento emocional dos pacientes e com respostas imunológicas positivas.

### **3.3.2 A comunidade e suas redes de relações**

O segundo nível do modelo de Dahlgren e Whitehead se refere à comunidade e suas redes de relações. Este nível de intervenção inclui políticas de ação que busquem estreitar relações de solidariedade e confiança, construir redes de apoio e fortalecer a organização e participação das pessoas e das comunidades em ações coletivas para melhoria de suas condições de saúde e bem estar, especialmente dos grupos sociais vulneráveis (Brasil, 2008). A terapia comunitária, mencionada a seguir, é um exemplo de intervenção neste segmento.

#### **3.3.2.1 Terapia Comunitária**

A Terapia Comunitária foi criada em 1986 pelo Dr. Adalberto Barreto, psiquiatra, teólogo, antropólogo e professor da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará, para atender às necessidades de saúde da população de uma comunidade (Barreto, 2008). Em 2008, foi incorporada pelo Ministério da Saúde como uma estratégia de promoção da saúde e de prevenção do adoecimento, sendo desenvolvida

no âmbito da atenção primária em saúde mental (Ferreira Filha e Carvalho, 2010). A terapia vem se expandindo para outros Estados brasileiros e já é conhecida internacionalmente em países como França, Suíça, Portugal, México, Uruguai e Argentina.

A Terapia Comunitária é um espaço de acolhimento, onde as pessoas compartilham suas experiências de vida, suas dores e sofrimentos, sabedoria e superação. Ocorre de forma horizontal e circular, constituindo um espaço de escuta, reflexão e troca de aprendizagem, na busca de soluções para os conflitos pessoais e familiares apresentados pelos participantes, que são incentivados pelo terapeuta a partilhar, com o grupo, alguma questão ou dificuldade que os estejam incomodando no momento (Barreto, 2008).

Trata-se de uma prática terapêutica grupal que visa à promoção da saúde, o alívio de seus sofrimentos e a busca do bem estar. A Terapia Comunitária promove a construção de vínculos solidários, criando uma rede de apoio social e evitando a desintegração social, onde a comunidade busca resolver os problemas que estão ao alcance da coletividade (Guimarães e Ferreira Filha, 2006). Funciona como fomentadora de cidadania, da identidade cultural das comunidades e de redes sociais solidárias que possibilitam aos indivíduos, famílias e grupos, desenvolver autonomia e adquirir as bases necessárias para o equilíbrio pessoal e social.

A Terapia Comunitária, portanto, mostra-se como uma importante estratégia para o enfrentamento do sofrimento, seja emocional ou social, bem como para o fortalecimento dos vínculos de solidariedade entre as pessoas, com a finalidade de coletivamente encontrarem soluções para os problemas vivenciados.

### **3.3.3 Condições de vida e trabalho**

O terceiro nível inclui políticas de fortalecimento de redes de apoio a grupos vulneráveis que vivem em condições de habitação insalubres, trabalham em ambientes pouco seguros ou estão expostos a deficiências nutricionais.

As políticas visam à melhoria das condições de vida e trabalho da população e à diminuição dos diferenciais de exposição a riscos, buscando assegurar a todos o acesso à água limpa, esgoto, habitação adequada, ambientes de trabalho saudáveis, serviços de saúde e de educação de qualidade, dentre outros. Em geral, essas políticas fazem parte

do campo de ação de diferentes setores da administração pública, que frequentemente operam de maneira independente e fragmentada. É necessária uma reflexão sobre estratégias que promovam uma ação planejada e integrada entre esses diversos setores (Brasil, 2008).

#### **3.3.4 Condições socioeconômicas, culturais e ambientais gerais**

O quarto nível de intervenção se refere à atuação ao nível dos macrodeterminantes, através de políticas que diminuam as diferenças sociais, como as relacionadas ao mercado de trabalho, à educação, à seguridade social, à proteção ambiental e à promoção de uma cultura de paz e solidariedade, que tenham por objetivo promover um desenvolvimento sustentável, reduzindo as desigualdades sociais e econômicas, as violências, a degradação ambiental e seus efeitos sobre a sociedade. A intervenção sobre os mecanismos de estratificação social, embora seja de responsabilidade de vários setores, é de extrema importância para combater as iniquidades em saúde. (Brasil, 2008).

A evolução conceitual e prática do movimento de promoção da saúde em nível mundial indica uma ênfase cada vez maior na atuação sobre os DSS, constituindo importante apoio para a implantação das políticas e intervenções acima mencionadas.

### **3.4 O Modelo Biopsicossocial e o SUS**

O Sistema Único de Saúde é formado pelo conjunto de todas as ações e serviços de saúde prestados por órgãos e instituições públicas federais, estaduais e municipais, da administração direta e indireta e das fundações mantidas pelo Poder Público. As reivindicações oriundas do “Movimento Sanitarista” e as resoluções da 8ª Conferência Nacional de Saúde, realizada em 1986, deram os parâmetros para a instituição do SUS na Constituição de 1988 (Brasil, 2004).

O SUS adota uma concepção ampla acerca da saúde, alinhada com as proposições da OMS e com o modelo biopsicossocial. De acordo com esta concepção, compreende-se que “os níveis de saúde da população expressam a organização social e econômica do país” (Lei 8.080, 19.09.1990, art. 3º). Desse modo, aspectos relacionados à qualidade de vida e aos determinantes sociais da saúde ganham destaque.

Os princípios doutrinários (universalidade, equidade e integralidade) e operacionais (descentralização dos serviços, regionalização e hierarquização da rede e participação social) do SUS apontam para a democratização nas ações e serviços e a humanização do cuidado à saúde. O acesso aos serviços de saúde passa a ser universal e as ações são direcionadas para a diminuição das iniquidades sociais e a promoção do cuidado integral.

A descentralização dos serviços e a ênfase na atenção primária, que visa a promoção, proteção e recuperação da saúde, contribuem para a implementação de ações baseadas nos princípios da equidade e integralidade.

A Estratégia da Saúde da Família (ESF) é um exemplo de programa que busca o enfrentamento dos determinantes do processo saúde-doença e a integralidade na saúde. Destina-se a realizar atenção contínua nas especialidades básicas, com ênfase na prevenção, porém sem descuidar do atendimento curativo. O processo de planejamento de ações deve ser pensado como um todo e direcionado à resolução dos problemas identificados no território de responsabilidade da unidade de saúde, visando à melhoria progressiva das condições de saúde e de qualidade de vida da população assistida. A ESF é constituída por uma equipe multiprofissional (no mínimo, por um médico de família ou generalista, enfermeiro, auxiliar de enfermagem e agentes comunitários de saúde, mas outros profissionais de saúde também podem ser incorporados às unidades básicas, de acordo com as demandas e características da organização dos serviços de saúde locais). As atividades das equipes incluem: visita domiciliar, com a finalidade de monitorar a situação de saúde das famílias; internação domiciliar, que não substitui a internação hospitalar tradicional, mas é utilizada no intuito de humanizar e garantir maior qualidade e conforto ao paciente; e participação em grupos comunitários, com o intuito de discutir temas relativos ao diagnóstico e alternativas para a resolução dos problemas identificados como prioritários pela comunidade (Brasil, 1997).

Os Centros de Atenção Psicossocial (CAPS) também buscam assegurar o cuidado integral aos seus usuários. Embora os CAPS não tenham surgido originalmente pelas políticas do SUS, mas sim pelo movimento da Reforma Psiquiátrica, hoje estão integrados à Política de Saúde Mental. Os CAPS são instituições destinadas ao acolhimento de pacientes que apresentam intenso sofrimento psíquico, transtornos mentais, psicoses, neuroses graves e demais quadros. Os CAPS são também constituídos por uma equipe multiprofissional e têm como objetivo realizar o

acompanhamento clínico médico e psicológico e estimular a integração social e familiar dos usuários. São oferecidos diversos tipos de terapia, incluindo: atendimento individual (prescrição de medicamentos, psicoterapia e orientação), atendimento em grupo (oficinas terapêuticas, oficinas geradoras de renda, oficinas culturais, atividades esportivas, atividades de suporte social, grupos de leitura e debate, dentre outros), atendimento para a família, atividades comunitárias (desenvolvidas em conjunto com associações de bairro e outras instituições – ex.: festas comunitárias, feiras, quermesses, passeios etc.), visitas domiciliares e desintoxicação ambulatorial (Brasil, 2004).

Atualmente, os CAPS são destinados somente à assistência na área psiquiátrica, mas suas modalidades de assistência poderiam ser úteis para toda a população, com base nos pressupostos do modelo biopsicossocial.

Em 2006, o Ministério da Saúde deu mais um passo em busca da integralidade na atenção à saúde ao legitimar as modalidades terapêuticas integrativas no SUS por meio da implantação da Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares (PNPIC) (Portaria 971 de 03/05/2006). A política recomenda ações e serviços no SUS, para a prevenção de agravos, a promoção e a recuperação da saúde, além de propor o cuidado continuado, humanizado e integral, com ênfase na atenção básica. Os atendimentos são feitos, principalmente, nas Unidades Básicas de Saúde e nos Núcleos de Apoio à Saúde da Família (NASF), além de hospitais. A construção desta política iniciou-se a partir do atendimento das diretrizes e recomendações de várias Conferências Nacionais de Saúde e às recomendações da OMS (Brasil, 2006).

Os sistemas e recursos de intervenção envolvem “abordagens que buscam estimular os mecanismos naturais de prevenção de agravos e recuperação da saúde por meio de tecnologias eficazes e seguras, com ênfase na escuta acolhedora, no desenvolvimento do vínculo terapêutico e na integração do ser humano com o meio ambiente e a sociedade”. O documento contempla sistemas médicos complexos (Medicina Tradicional Chinesa e Homeopatia) e recursos terapêuticos (fitoterapia e termalismo). Deste modo, a PNPIC busca proporcionar ao cuidado humano uma visão ampliada sobre saúde e adoecimento. (Brasil, 2006).

As diretrizes do SUS e as ações do Ministério da Saúde têm cooperado com a criação de um modelo de atenção à saúde mais humanizado e que se aproxima bastante das propostas do modelo biopsicossocial. Embora existam dificuldades, os esforços e as

direções assumidas pelo Ministério da Saúde e o SUS para a promoção de um cuidado integral precisam ser reconhecidos e valorizados.

Entretanto, a atuação sobre todos os aspectos que influenciam o processo saúde-doença, em especial os determinantes sociais da saúde, extrapola as competências e atribuições das instituições de saúde, obrigando a ação coordenada dos diversos setores e instâncias governamentais. Embora nesta década tenha ocorrido uma expansão de políticas e programas voltados para populações de maior vulnerabilidade social, os problemas são abordados de forma setorializada, fragmentada e carente de articulação entre si. O próprio modelo de organização do nível federal, excessivamente horizontalizado e com poucas instâncias de articulação interna, limita uma efetiva integração entre as ações e produz uma forma de intervenção que tende à competição entre os agentes públicos, à redundância de ações, à ineficiência do gasto público e à baixa qualidade dos serviços prestados à população (Brasil, 2008).

Desse modo, para uma otimização da promoção à saúde, a CNDSS aponta para a necessidade de ação intersetorial, o que implica não apenas em uma agregação formal de órgãos responsáveis, mas a definição de objetivos claros da ação e atribuições de atividades e responsabilidades. Além disso, é importante desenvolver a articulação entre os diferentes setores, para que estes possam intervir de forma integrada nos problemas. Para solucionar essas questões, em seu relatório final, a CNDSS recomenda a institucionalização de uma instância no âmbito da *Casa Civil da Presidência da República* dedicada a *Ações Intersetoriais para a Promoção da Saúde e Qualidade de Vida*, um processo sustentável de coordenação das ações intersetoriais sobre os DSS, que permitirá superar os problemas de baixa articulação. Dentre outras atribuições, esta instância deverá se responsabilizar pelo seguimento e avaliação de projetos, programas, intervenções ou políticas relacionadas aos DSS, desenvolvidas pelas diversas instituições que estejam nela representadas (Brasil, 2008).

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este estudo buscou apresentar uma reflexão sobre a dimensão biopsicossocial do ser humano e a importância desta consideração para a promoção da saúde. A psiconeuroimunologia, através das várias evidências da conexão cérebro-corpo, fornece o fundamento científico para a validação do modelo biopsicossocial.

Apesar de haver uma aparente aceitação do modelo biopsicossocial, tendo em vista as ações e esforços da OMS e do Ministério da Saúde no Brasil, existem ainda alguns obstáculos e dificuldades para se atingir a integralidade na saúde. Um dos pontos seria as grandes iniquidades sociais existentes, cuja solução ou amenização se apresenta como um desafio para a nação, e a baixa articulação entre os diversos órgãos governamentais responsáveis por proporcionar melhores condições de vida à população, como foi apresentado anteriormente pelas conclusões da CNDSS. Outro ponto que demanda reflexões é o sistema educacional e a formação profissional, que ainda é bastante centrada no modelo reducionista. A tentativa de se atingir a integralidade no cuidado à saúde tem ocorrido através do trabalho multiprofissional, que reúne especialistas em segmentos, porém devido à formação recebida estes profissionais podem não estar preparados para a efetivação do princípio da integralidade, em sua atuação individual e/ou na equipe multiprofissional.

A forma como o sistema educacional está estruturado, com base na segmentação profissional e nas especialidades, capacita profissionais para o cuidado das partes. Médicos cuidam do corpo, psicólogos cuidam da mente e assistentes sociais da inserção social, uma segmentação claramente dualista e reducionista. Isso dificulta a abordagem do ser humano em todas as suas dimensões e limita a atuação dos profissionais apenas ao diagnóstico e à prática terapêutica na qual foram treinados.

Os esforços por parte do Sistema de Saúde para a humanização do cuidado são, na verdade, uma tentativa de reverter uma das consequências da atual educação médica, excessivamente focada no modelo biomédico. É necessário expandir a concepção de corpo-máquina para a concepção de ser humano, o que implica em levar em consideração a história de vida do paciente, suas vontades, seus temores, suas crenças. Os médicos apresentam deficiências nas formulações e no cuidado biopsicossocial e

parte do problema pode residir no fato de não ser oferecida aos estudantes de medicina uma base científica suficiente para a compreensão deste novo modelo.

A psicossomática é inerentemente uma ciência integrativa e a atual ênfase na biologia molecular e na genética favorece uma abordagem reducionista na medicina. A soma de toda informação apresentada pelas disciplinas básicas da ciência não permite a compreensão do todo integrativo do funcionamento humano.

A saúde e a doença humana somente podem ser entendidas no contexto das interações de todas as disciplinas e é aqui que a ciência da medicina psicossomática reside. A pesquisa em psicossomática investiga as interações nos diversos níveis que contribuem para a saúde e a doença, incluindo susceptibilidade genética, fatores biológicos (ex.: carcinógenos e microorganismos), experiências no início da infância, condição socioeconômica, personalidade, estressores agudos e crônicos, comportamentos, estilo de vida, redes sociais e seus efeitos combinados no funcionamento psicológico, dentre outros.

Portanto, a busca da integralidade no cuidado à saúde, que consiste na abordagem do ser humano como um ser inteiro e não uma soma partes, exige não apenas uma adequação das políticas de saúde, mas reflexões no âmbito educacional. Deste modo, uma formação transdisciplinar poderia ser um primeiro passo rumo à integralidade.

Nós estamos agora frente à necessidade e o desafio de uma mudança de paradigma, do biomédico ao biopsicossocial, o que não implica na diminuição da importância dos aspectos biológicos, mas sim na ampliação da abordagem sobre saúde e doença e da própria concepção do ser humano.

## REFERÊNCIAS

Ader R, Cohen N 1975. Behaviorally conditioned immunosuppression. *Psychom Med.* 37(4):333-40.

Ader R, Cohen N 1993. Psychoneuroimmunology: conditioning and stress. *Ann Rev Psychol.* 44:53-85.

Amanzio M, Benedetti F 1999. Neuropharmacological dissection of placebo analgesia: expectation-activated opioid systems versus conditioning-activated specific subsystems. *J Neurosci.* 19(1):484-94.

Andersen BL, Farrar WB, Golden-Kreutz D, Emery CF, Glaser R, Crespin T, Carson WE 2007. Distress Reduction from a Psychological Intervention Contributes to Improved Health for Cancer Patients. *Brain Behav Immun.* 21(7): 953-961.

Bamberger CM, Schulte HM, Chrousos GP 1996. Molecular determinants of glucocorticoid receptor function and tissue sensitivity to glucocorticoids. *Endocr Rev.* 17(3):245-61.

Barreto AP 2008. Terapia comunitária passo a passo. Fortaleza: LCR; v. 1.

Barsky AJ, Orav EJ, Bates DW 2005. Somatization increases medical utilization and costs independent of psychiatric and medical comorbidity. *Arch Gen Psychiatry.* 62(8):903-10.

Bechara A, Damásio A, Damásio H 2000. Emotion, Decision Making and the orbitofrontal cortex. *Cerebral Cortex.* 10:295-307.

Bellinger DL, Lorton D, Lubahn C, Felten DL 2001. Innervation of lymphoid organs - Association of nerves with cells of the immune system and their implications in disease. In: Ader R, Felten DL, Cohen N, editors. *Psychoneuroimmunology.* 3rd ed. New York: Academic Press. p. 55-111.

Benedetti F, Pollo A, Lopiano L, Lanotte M, Vighetti S, Rainero I 2003. Conscious expectation and unconscious conditioning in analgesic, motor, and hormonal placebo/nocebo responses. *J Neurosci.* 23(10):4315-23.

Benedetti F, Colloca L, Torre E, Lanotte M, Melcarne A, Pesare M, Bergamasco B, Lopiano L 2004. Placebo-responsive Parkinson patients show decreased activity in single neurons of subthalamic nucleus. *Nat Neurosci.* 7(6):587-8.

Benedetti F, Amanzio M, Vighetti S, Asteggiano G 2006. The biochemical and neuroendocrine bases of the hyperalgesic nocebo effect. *J Neurosci*. 26(46):12014–22.

Beraldo P, Pereira MG 2007. O poder do placebo. *Brasília Med*. 44(2):83-6.

Bornstein SR, Chrousos GP 1999. Clinical review 104: Adrenocorticotropin (ACTH)- and non-ACTH-mediated regulation of the adrenal cortex: neural and immune inputs. *J. Clin. Endocrinol. Metab*. 84(5):1729–36.

Bower JE, Woolery A, Sternlieb B, Garet D 2005. Yoga for Cancer Patients and Survivors. *Cancer Control*. 12(3):165-71.

Boyce WT 2004. Social Stratification, Health, and Violence in the Very Young. *Ann N Y Acad Sci*. 1036:47-68.

Brasil 1997. Ministério da Saúde. Secretaria de Assistência à Saúde. Coordenação de Saúde da Comunidade. Saúde da Família: uma estratégia para a reorientação do modelo assistencial. Brasília: Ministério da Saúde.

Brasil 2004. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. Saúde Mental no SUS: Os Centros de Atenção Psicossocial. Brasília: Ministério da Saúde.

Brasil 2006. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares no SUS - PNPIC-SUS. Brasília : Ministério da Saúde.

Brasil 2008. Comissão Nacional sobre Determinantes Sociais da Saúde (CNDSS). As causas sociais das iniquidades em saúde no Brasil: Relatório final da Comissão Nacional sobre Determinantes Sociais da Saúde..

Brunoni AR, Lopes M, Kaptchuk TJ, Fregni F 2009. Placebo Response of Non-Pharmacological and Pharmacological Trials in Major Depression: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS ONE*. 4(3):e4824.

Bunemer E 1995. Desafetação: a dificuldade de investir no objeto. *IDE*. 26:28-42.

Buss P, Pellegrini Filho A 2007. A Saúde e seus Determinantes. *PHYSIS*. 17(1):77-93.

Calder R 1970. O homem e a medicina: história da arte e da ciência decurar. São Paulo: Boa Leitura.

Carlson LE, Speca M, Patel KD, Goodey E 2003. Mindfulness-Based Stress Reduction in Relation to Quality of Life, Mood, Symptoms of Stress, and Immune Parameters in Breast and Prostate Cancer Outpatients. *Psychosom Med*. 65:571–581.

Carrico AW, Antoni MH 2008. The Effects of Psychological Interventions on Neuroendocrine Hormone Regulation and Immune Status in HIV-Positive Persons: A Review of Randomized Controlled Trials. *Psychosom Med.* 70(5): 575–584.

Casetto SJ 2006. Sobre a importância do adoecer: uma visão em perspectiva da psicossomática psicanalítica no século XX. *Psyquê.* X(17):121-142.

Charmandari E, Tsigos C, Chrousos G 2005. Endocrinology of the stress response. *Annu Rev Physiol.* 67:259-84.

Chrousos GP 2000. The role of stress and the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in the pathogenesis of the metabolic syndrome: neuro-endocrine and target tissue-related causes. *Int. J. Obes Relat Metab Disord.* 249(Suppl 2):S50–5.

Chrousos GP 2000. The stress response and immune function: clinical implications; the 1999 Novera H. Spector Lecture. *Ann NY Acad Sci.* 917:38–67.

Chrousos GP, Kino T 2007. Glucocorticoid action networks and complex psychiatric and/or somatic disorders. *Stress.* 10(2):213-9.

Chrousos GP 2009. Stress and disorders of the stress system. *Nat Rev Endocrinol.* 5(7):374–81.

Cobb LA, Thomas GI, Dillard DH, Merendino KA, Bruce RA 1959. An evaluation of internalmammary-artery ligation by a double-blind technic. *N Engl J Med.* 260(22):1115-8.

Colloca L, Sigauo M, Benedetti F 2008. The Role of Learning in Nocebo and Placebo Effects. *Pain.* 136(1-2):211–8.

Conferência Nacional de Saúde, 8ª. Disponível em: <[http://conselho.saude.gov.br/biblioteca/Relatorios/relatorio\\_8.pdf](http://conselho.saude.gov.br/biblioteca/Relatorios/relatorio_8.pdf)> Acesso em: 05/04/2011

Creswell JD, Myers HF, Cole SW, Irwin MR 2009. Mindfulness meditation training effects on CD4+ T lymphocytes in HIV-1 infected adults: A small randomized controlled trial. *Brain Behav Immun.* 23(2): 184–188.

Critchley HD 2009. Psychophysiology of neural, cognitive, and affective integration: fMRI and autonomic indicators. *Int J Psychophysiol.* 73(2):88–94.

Damásio AR 1996. O Erro de Descartes: emoção, razão e o cérebro humano. 2ª Ed. São Paulo: Companhia das Letras.

Damásio AR 2004. Em Busca de Espinosa: prazer e dor na ciência dos sentimentos. 1ª Ed. São Paulo: Companhia das Letras.

Dantzer R 2001. Cytokine-induced sickness behavior: Mechanisms and implications. *Annals of the New York Academy of Science*. 933:222-34.

de Castro MG, Andrade TMR, Muller MC 2006. Conceito Mente Corpo através da história. *Psicol Estud*. 11(1):39-43.

Dejours C 1998. Biologia, Psicanálise e somatização. In: Volich et al.. *Psicossoma II - Psicossomática Psicanalítica*. São Paulo: Casa do Psicólogo.

Dejours C 1999. As doenças somáticas: sentido ou sem-sentido? *Pulsional. Revista de Psicanálise*. 12(118):26-41.

Demitrack MA, Crofford LJ 1998. Evidence for and pathophysiologic implications of hypothalamic-pituitary-adrenal axis dysregulation in fibromyalgia and chronic fatigue syndrome. *Ann. NY Acad. Sci*. 840:684-97.

Dickerson SS, Kemeny ME 2004. Acute stressors and cortisol responses: a theoretical integration and synthesis of laboratory research. *Psychol Bull*. 130(3):355-91.

Ehlert U, Gaab J, Heinrichs M 2001. Psychoneuroendocrinological contributions to the etiology of depression, post-traumatic stress disorder, and stress related bodily disorders: the role of the hypothalamus-pituitary-adrenal axis. *Biol Psychol*. 57(1-3):141-52.

Eisenberger NI, Taylor SE, Gable SL, Hilmert CJ, Lieberman MD 2007. Neural pathways link social support to attenuated neuroendocrine stress responses. *Neuroimage*. 35(4):1601-1612.

Elenkov IJ, Chrousos GP 1999. Stress hormones, Th1/Th2 patterns, pro/anti-inflammatory cytokines and susceptibility to disease. *Trends Endocrinol Metab*. 10(9):359-68.

Engel GL 1977. The need for a new medical model: a challenge for biomedicine. *Science*. 196(4286):129-36.

Engel GL 1982. Sounding board. The biopsychosocial model and medical education: who are to be teachers? *N Engl J Med*. 306(13): 802-5.

Engel GL 1997. From biomedical to biopsychosocial. 1. Being scientific in the human domain. *Psychother Psychosom*. 66(2):57-62.

Épinay ML 1988. *Groddeck: a doença como linguagem*. São Paulo: Papyrus.

Farber EM, Nickoloff BJ, Recht B, Fraki JE 1986. Stress, symmetry, and psoriasis: possible role of neuropeptides. *J Am Acad Dermatol*. 14(2 Pt 1):305-11.

Fava GA, Sonino N 2000. Psychosomatic medicine: emerging trends and perspectives. *Psychotherapy and Psychosomatics*. 69(4):184-197.

Fava GA, Sonino N 2005. The clinical domains of psychosomatic medicine. *J Clin Psychiatry*. 66(7):849-58

Fava GA, Sonino N 2008. The Biopsychosocial Model Thirty Years Later. *Psychother Psychosom*. 77(1):1-2.

Felten, DL, Overhage JM, Felten SY, Schmedtje JF 1981. Noradrenergic sympathetic innervation of lymphoid tissue in the rabbit appendix: further evidence for a link between the nervous and immune systems. *Brain Res Bull*. 7(5):595-612.

Ferreira Filha MO, Carvalho MAP 2010. A Terapia Comunitária em um Centro de Atenção Psicossocial: (des)atando pontos relevantes. *Rev Gaúcha Enferm*. 31(2):232-9.

Fessel WJ, Solomon GF 1960. Psychosis and systemic lupus erythematosus: a review of the literature and case reports. *Calif Med*. 92:266-70.

Folkman S, Moskowitz JT 2000. Positive affect and the other side of coping. *Am Psychol*. 55:647-654.

Fortune DG, Richards HL, Griffiths CEM, Main CJ 2005. Psychologic factors in psoriasis: consequences, mechanisms, and interventions. *Dermatol Clin*. 23(4):681-94.

Franchimont D, Kino T, Galon J, Meduri GU, Chrousos GP 2003. Glucocorticoids and inflammation revisited. NiH Clinical staff Conference. *Neuroimmunomodulation*, 2002-10(5):247-60.

Freeman H, Elmadjian F 1947. The relationship between blood sugar and lymphocyte levels in normal and psychotic subjects. *Psychosom Med*. 9(4):226-36.

Freud S 1893. Algumas considerações para um estudo comparativo das paralisias motoras orgânicas e histéricas. In: Freud S. Edição Standard Brasileira das Obras Completas de Sigmund Freud, Vol. I. Rio de Janeiro: Imago; 1996. p. 199-216.

Freud S 1894. As neuropsicoses de defesa. In: Freud S. Edição Standard Brasileira das Obras Completas de Sigmund Freud Vol. 3. Rio de Janeiro: Imago; 1996. p. 51-74.

Freud S 1895. Estudos sobre a histeria. In: Freud S. Edição Standard Brasileira das Obras Completas de Sigmund Freud. Rio de Janeiro: Imago; 1996.

Fuster JM 2001. The prefrontal cortex. An update: time is of the essence. *Neuron*. 30(2):319-33.

Gauer G, Rocha L, Mühlen C 1992. Desordem depressiva maior e atividades das células "Natural Killer". *Revista de Psiquiatria do Rio Grande do Sul*. 14(3):169-72.

Geers AL, Helfer SG, Weiland PE, Kosbab K 2006. Expectations and Placebo Response: A Laboratory Investigation into the Role of Somatic Focus. *J Behav Med*. 29(2):171-8.

Groddeck G 1923. In: *O livro d'Isso*. São Paulo: Perspectiva; 1988.

Guimarães FJ, Ferreira Filha MO 2006. Repercussões da terapia comunitária no cotidiano de seus participantes. *Rev Eletr Enf*. 8(3):404-14. Disponível em: [http://www.fen.ufg.br/revista/revista8\\_3/v8n3a11.htm](http://www.fen.ufg.br/revista/revista8_3/v8n3a11.htm)

Haynal A, Pasini W 1993. *Manual de Medicina psicossomática*. São Paulo: Masson.

Ho RCM, Neo LF, Chua ANC, Cheak AAC, Mak A 2010. Research on Psychoneuroimmunology: Does Stress Influence Immunity and Cause Coronary Artery Disease? *Ann Acad Med Singapore*. 39(3):191-6.

Holmes TA, Rahe RH 1967. The Social Readjustment Rating Scale. *J Psychosom Res*. 11(2):213-8.

Horn A, Almeida MCP 2003. Sobre as bases freudianas da psicossomática psicanalítica: um estudo sobre as neuroses atuais. *Revista Brasileira de Psicanálise*. 37(1):69-84.

Hunter P 2007. A question of faith. *EMBO reports*. 8(2):125-8.

Irwin MR, Pike JL, Cole JC, Oxman MN 2003. Effects of a Behavioral Intervention, Tai Chi Chih, on Varicella-Zoster Virus Specific Immunity and Health Functioning in Older Adults. *Psychosom Med*. 65:824-830.

Ishigami T 1919. The influence of psychic acts on the progress of pulmonary tuberculosis. *American Review of Tuberculosis*. 2:470-84.

James W 1890. *The principles of psychology*. Vol. 2. Nova York: Dover; 1950.

Kalivas PW, Volkow ND 2005. The neural basis of addiction: a pathology of motivation and choice. *Am J Psychiatry*. 162(8):1403-13.

Kaptchuk TJ, Kelley JM, Conboy LA, Davis RB, Kerr CE, Jacobson EE, Kirsch I, Schyner RN, Nam BY, Nguyen LT, Park M, Rivers AL, McManus C, Kokkotou E, Drossman DA, Goldman P, Lembo AJ 2008 Components of the placebo effect: a randomized controlled trial in irritable bowel syndrome. *BMJ* 336:999-1003

Kaptchuk TJ, Shaw J, Kerr CE, Conboy LA, Kelley JM, Csordas TJ, Lembo AJ, Jacobson EE 2009 "Maybe I made up the whole thing": placebos and patients' experiences in a randomized controlled trial. *Cult Med Psychiatry*. 33:882-411.

Kemeny ME 2009. Psychobiological responses to social threat: Evolution of a psychological model in psychoneuroimmunology. *Brain Behav Immun*. 23(1):1-9.

Kiecolt-Glaser J, McGuire L, Robles T, Glaser R 2002. Psychoneuroimmunology and Psychosomatic Medicine: Back to the Future. *Psychosom Med*. 64(1):15-28.

LeDoux J 1996. *The emotional brain*. Simon & Schuster: New York.

Lévi-Strauss C 1975. *Antropologia Estrutural*. Trad. Chaim Samuel Katz e Eginardo Pires. Ed. Tempo Brasileiro. Rio de Janeiro.

Lima OF 2009. Uma abordagem monista-naturalista de Espinosa sobre o conceito de saúde mental. *ÍTACA*. n. 14.

Lipowski ZJ 1984. What does the word "Psychosomatic" really mean? A Historical and Semantic Inquiry. *Psychosomatic Medicine*. 46(2):153-71.

Lupie SJ, King S, Meaney MJ, McEwen BS 2001. Can poverty get under your skin? basal cortisol levels and cognitive function in children from low and high socioeconomic status. *Dev Psychopathol*. 13(3):653-76.

Makino S, Shibasaki T, Yamauchi N, Nishioka T, Mimoto T, Wakabayashi I, Gold PW, Hashimoto K 1999. Psychological stress increased corticotropin-releasing hormone mRNA and content in the central nucleus of the amygdala but not in the hypothalamic paraventricular nucleus in the rat. *Brain Res*. 850:136-43.

Marty P 1993. *A psicossomática do adulto*. Porto Alegre: Artes Médicas.

Marty P 1998. *Mentalização e psicossomática*. São Paulo: Casa do Psicólogo.

McCain NL, Gray DP, Walter JM, Robins JL 2005. Implementing a Comprehensive Approach to the Study of Health Dynamics Using the Psychoneuroimmunology Paradigm. *Adv Nurs Sci*. 28(4):320-32.

McDougall J 1996. *Teatros do corpo. O psicossoma em Psicanálise*. São Paulo: Martins Fontes.

McEwen BS 2007. Physiology and neurobiology of stress and adaptation: central role of the brain. *Physiol. Rev*. 87(3):873-904.

Metalnikov S, Chorine V 1926. Rôle des réflexes conditionnels dans l'immunité. *Annales de l'Institut Pasteur*. 40:893-900.

Michelson D, Stratakis C, Hill L, Reynolds J, Galliven E 1996. Bone mineral density in women with depression. *N Engl J Med.* 335(16):1176–81.

Moseley JB, O'Malley K, Petersen NJ, Menke TJ, Brody BA, Kuykendall DH, Hollingsworth JC, Ashton CM, Wray NP 2002. A controlled trial of arthroscopic surgery for osteoarthritis of the knee. *N Engl J Med.* 34(2):81-8.

Novack DH, Cameron O, Epel E, Ader R, Waldstein SR, Levenstein S, Antoni MH, Wainer AR 2007. *Psychosomatic Medicine: The Scientific Foundation of the Biopsychosocial Model.* *Acad Psychiatry.* 31(5):388-401.

Oke SL, Tracey KJ 2009. The Inflammatory Reflex and the Role of Complementary and Alternative Medical Therapies. *Longevity, Regeneration, and Optimal Health: Ann. N.Y. Acad. Sci.* 1172: 172–180.

Oken BS, Zajdel D, Kishiyama S, Flegal K, Dehen C, Haas M, Kraemer DF, Lawrence J, Leyva J 2006. Randomized, controlled, six-month trial of yoga in healthy seniors: effects on cognition and quality of life. *Altern Ther Health Med.* 12(1):40–47.

Ospina MB, Bond K, Karkhaneh M, et al. 2007. *Meditation Practices for Health: State of the Research. Evidence Reports/Technology Assessments, No. 155.* Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US).

Pereira Junior A, Almada L 2011. Conceptual spaces and consciousness research: integrating cognitive and affective processes. *Int J Mach Consc.* 3(1):1-17.

Peres RS 2006. O corpo na psicanálise contemporânea: sobre as concepções psicossomáticas de Pierre Marty e Joyce McDougall. *Psicol clin.* 18(1):165-177.

Pert CB, Ruff MR, Weber RJ, Herkenham M et al. 1985. Neuropeptides and their receptors: a psychosomatic network. *J Immunol.* 135(Suppl 2):820s-6s.

Rasmussen AF, Marsh JT, Brill NO 1957. Increased susceptibility to herpes simplex in mice subjected to avoidance-learning stress or restraint. *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine.* 96(1):183–189.

Robins JL, McCain NL, Gray DP et al. 2006. Research on psychoneuroimmunology: tai chi as a stress management approach for individuals with HIV disease. *Appl Nurs Res.* 19(1):2–9.

Sapolsky R, Krey L, McEwen BS 1985. Prolonged glucocorticoid exposure reduces hippocampal neuron number: implications for aging. *J Neurosci.* 5(5):1222–7.

Sapolsky RM 1992. Neuroendocrinology of the stress-response. In: Becker JB, Breedlove SM, Crews D, editors. *Behavioral Endocrinology.* Massachusetts Institute of Technology. p. 287-324.

Sapolsky RM 2005. The influence of social hierarchy on primate health. *Science*. 308(5722):648–52.

Selye H 1956. *The Stress of Life*. New York: McGraw-Hill.

Sequeira H, Hot P, Silvert L, Delplanque S 2009. Electrical autonomic correlates of emotion. *Int J Psychophysiol*. 71(1):50-6.

Silvert L, Delplanque S, Verpoort C, Sequeira H 2004. Autonomic responding to aversive words without conscious valence discrimination. *Int J Psychophysiol*. 53:135-45.

Sloan EK, Capitaino JP, Tarara RP, Mendoza SP, Mason WA, Cole SW 2007. Social Stress Enhances Sympathetic Innervation of Primate Lymph Nodes: Mechanisms and Implications for Viral Pathogenesis. *J Neurosci*. 27(33):8857–65.

Solomon GF, Amkraut AA, Kasper P 1964. Immunity, emotions and stress. *Annals of Clinical Research*. 6:313–22.

Solomon GF, Moos RH 1964. Emotions, immunity and disease: a speculative theoretical integration. *Arch Gen Psychiatry*. 11:657-74.

Tausk F, Elenkov I, Moynihan J 2008. Psychoneuroimmunology. *Dermatol Ther*. 21(1):22–31.

Taylor SE, Repetti RL, Seeman T 1997. Health psychology: what is an unhealthy environment and how does it get under the skin? *Annu Rev Psychol*. 48:411–47.

Tekur P, Chametcha S, Hongasandra RN, Raghuram N 2010. Effect of yoga on quality of life of CLBP patients: A randomized control study. *Int J Yoga*. 3(1):10–17.

Thoits PA 2010. Stress and Health: Major Findings and Policy Implications. *J Health Soc Behav*. 51(Suppl):S41-53.

Trilling JS 2000. Psychoneuroimmunology: validation of the biopsychosocial model. *Family Practice*. 17:90–93.

Tsigos C, Young RJ, White A 1993. Diabetic neuropathy is associated with increased activity of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis. *J Clin Endocrinol Metab*. 76(3):554–8.

Ursin H 2000. Psychosomatic medicine: State of the art. *Annals of medicine*. 32(5):323-328.

Valente GB, Rodrigues AL 2010. Psicossomática e Psicanálise: uma história em busca de sentidos. In: Anais do XVII Congresso Brasileiro de Medicina Psicossomática. Porto Alegre: ABMP-RS.

Vaughan WTJ, Sullivan JC, Elmadjian F 1949. Immunity and schizophrenia; a survey of the ability of schizophrenic patients to develop an active immunity following the injection of pertussis vaccine. *Psychosom Med.* 11(6):327-33.

Vgontzas AN, Bixler EO, Lin HM, Prolo P, Mastorakos G, Vela-Bueno A, Kales A, Chrousos GP 2001. Chronic insomnia is associated with nyctohemeral activation of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis: clinical implications. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 86(8):3787-94.

Vgontzas AN, Zoumakis M, Papanicolaou DA, Bixler EO, Prolo P, Lin HM, Vela-Bueno A, Kales A, Chrousos GP 2002. Chronic insomnia is associated with a shift of iL-6 and TNF secretion from nighttime to daytime. *Metabolism.* 51(7):887-92.

Volich RM 2000. *Psicossomática*. São Paulo: Casa do Psicólogo.

Volich RM 2001. *Psicossomática: de Hipócrates à psicanálise*. São Paulo: Casa do Psicólogo.

Vottero A, Kimchi-Sarfaty C, Kratzsch J, Chrousos GP, Hochberg Z 2003. Transcriptional and translational regulation of the splicing isoforms of the growth hormone receptor by glucocorticoids. *Horm. Metab. Res.* 35(1):7-12

Williams, DR; Neighbors, HW, Jackson, JS. Racial/Ethnic Discrimination and Health: Findings From Community Studies. *Am J Public Health.* 2003 Feb; 93(2):200-8.

Williams DR, Gonzalez HM, Williams S, Mohammed SA, Moomal H, Stein DJ 2008. Perceived Discrimination, Race and Health in South Africa. *Soc Sci Med.* 67(3):441-52.

Wong ML, Kling MA, Munson PJ, Listwak S, Licinio J, Prolo P, Karp B, McCutcheon IE, Geraciotti TD Jr, DeBellis MD, Rice KC, Goldstein DS, Veldhuis JD, Chrousos GP, Oldfield EH, McCann SM, Gold PW 2000. Pronounced and sustained central hypernoradrenergic function in major depression with melancholic features: relation to hypercortisolism and corticotropin releasing hormone. *Proc Natl Acad Sci USA.* 97(1):325-30.

Wright RJ, Rodriguez M, Cohen S 1998. Review of psychosocial stress and asthma: an integrated biopsychosocial approach. *Thorax.* 53(12):1066-74.

Zachariae R 2009. Psychoneuroimmunology: A bio-psycho-social approach to health and disease. *Scand J Psychol.* 50(6):645-51.

Zboralski K, Florkowski A, Talarowska-Bogusz M, Macander M, Galecki P. Quality of life and emotional functioning in selected psychosomatic diseases. *Postepy Hig Med Dosw.* 2008 Jan; 62:36-41.

Zeidan F, Martucci KT, Kraft RA, Gordon NS, McHaffie JG, Coghill RC 2011. Brain Mechanisms Supporting the Modulation of Pain by Mindfulness Meditation. *J Neurosci.* 31(14):5540-5548.

Zhen-yu W, Kang L 2009. Medical progress: Issues about the nocebo phenomena in clinics. *Chin Med J.* 122(9):1102-1106.