

Resposta Nocebo ou Efeito placebo negativo. O Consentimento Informado Contextualizado

Leonor Duarte de Almeida - Oftalmologista pelo Hospital de Santa Maria Centro Hospitalar Lisboa Norte, EPE, Lisboa, Portugal, Mestre em Bioética (Faculdade de Medicina de Lisboa), Doutoranda em Bioética pela (Universidade Católica Portuguesa)

Introdução

O fim último de qualquer médico é o de ajudar o seu doente no processo de cura. Nessa ação está inscrita a prescrição de fármacos adequados às mais variadas entidades nosológicas (e a cada doente em particular), bem como o explicitar dos seus riscos /benefícios e possíveis efeitos adversos.

Na atuação médica está previsto o respeito pelo princípio do consentimento informado. No processo de descrição de efeitos adversos, poderá o médico mesmo sem o desejar, criar no seu doente um fenómeno denominado de *efeito nocebo* ou *placebo negativo*. Este efeito traduz-se na existência de respostas de desconforto, expressas pelo doente depois da informação recebida, mais do que de alívio do sofrimento.

Pensa-se que tal efeito nocebo, deriva das expetativas negativas do doente face à sua doença, associada à ansiedade que a mesma sempre envolve¹. Tal efeito pode traduzir-se no aumento significativo de sintomas não específicos, originando em consequência alterações do foro psicológico relacionadas com a informação dos efeitos acessórios dos medicamentos.

Estes efeitos acessórios não envolvem sintomas sérios e não estabelecem uma correlação clara com a ação farmacológica do fármaco envolvido, sendo independentes da dose (dificuldade de concentração, cansaço, náuseas, fadiga, cefaleias, insónias e sensação de mal estar geral). Paralelamente ocasionam custos acrescidos, motivados pela não aderência à medicação, procura de consultas desnecessárias, e ainda um conjunto não despidendo de utilização de medicamentos adicionais, prescritos para agora tratar os resultados acessórios do efeito nocebo.² Em contraste, os efeitos colaterais específicos são alterações fisiológicas genuínas relacionadas com a acção farmacológica e actividade biológica da droga envolvida e tendem a ser dependentes da dose.

No contexto da importância que vem ganhando a implementação do consentimento esclarecido, reforçada pela colocação em marcha da Norma 015/2013 de 03 /10, em discussão pública, levanta-se a questão de *quanta*, *como* e *qual*, a informação que deverá ser fornecida aos doentes, acerca dos efeitos acessórios dos medicamentos prescritos.

É também nesse sentido que a questão ético-jurídica da prescrição de medicamentos *off label*, ganha pertinência, sendo certo que mesmo sem cobertura legal, a prescrição destes fármacos se centra na boa-fé do médico, que deseja sobretudo preservar a saúde visual dos seus doentes mais vulneráveis.

Estamos pois perante uma encruzilhada ética. Se por um lado deve ser disponibilizada toda a informação possível dos efeitos adversos de qualquer terapêutica ao doente, tal como é requerida pelas normas éticas de respeito pela liberdade do cidadão e pelo seu direito a ser informado (consentimento informado e direito a ser esclarecido), por outro uma informação muito detalhada, corre o risco de produzir desconforto inserido nos referidos efeitos acessórios nocebo, nalguns doentes, mais suscetíveis.

Discussão

Terá o médico de assumir o seu papel de médico Sherlock Holmes?

É certo que a informação fornecida a um doente quanto aos efeitos adversos, de um dado medicamento não é totalmente inócua, nem constitui um procedimento neutro para quem a recebe. O desenvolvimento de muitos dos efeitos acessórios descritos e experienciados pelo doente, depende do modo como tais efeitos são apresentados.

Foi demonstrado, que a utilização de palavras como *dor*, determina nos doentes que a ouvem, o aumento desse sintoma. Pelo contrário se em seu lugar for dito uma *sensação de frio um pouco desconfortável*, a dor diminui.³Recentemente demonstrou-se que a forma como explicamos a um doente o modo como vai ser anestesiado, determina a existência de mais ou menos dor de acordo com a linguagem utilizada. Se numa anestesia local dissermos: - Vai sentir uma dor, parecida com uma picada de abelha, o doente sentirá mais dor, do que se explicarmos de outro modo como por exemplo:- Vamos anestésiar esta zona junto ao seu olho, vai sentir um adormecimento, o que nos permitirá depois realizar a sua operação, sem sentir dor.⁴

Desse modo a *forma* como é dada a informação parece modificar o perfil do efeito adverso.

Tem-se especulado sobre a existência de verdadeiros efeitos nocebo nalguns ensaios clínicos, no sentido de os subvalorizar, sendo atribuída a sua existência ao estado psicológico dos participantes. Argumenta-se que muitos desses doentes estariam já de si relutantes em receber novos medicamentos, sendo os efeitos adversos o resultado da ansiedade e/ou desconfiança, sugerindo-se a sua não participação.⁵

Num estudo realizado para deteção de efeitos adversos num grupo de doentes com enxaqueca, onde num dos braços do ensaio se utilizou placebo, verificaram-se semelhanças de efeitos adversos entre o grupo placebo e o grupo recebendo medicação antimigranosa.⁶

A informação fornecida aos participantes no ensaio, produziu no grupo placebo, os mesmos efeitos acessórios, imitando os efeitos dados pela informação. Nesse ensaio randomizado, os doentes do grupo placebo ao sentirem os efeitos adversos que imitavam a informação (efeito nocebo), suspenderam o tratamento numa percentagem variável de 4-26%.^{6, 7, 8}

Parece assim que os seres humanos têm a tendência de experienciar o que esperam sentir.⁹ Num outro estudo, ficou demonstrado que os doentes que exprimiam mais efeitos acessórios eram justamente os que tinham mais aptidão para os vir a desenvolver.¹⁰

Para alguns doentes uma informação muito detalhada sobre possíveis efeitos acessórios, pode originar o aparecimento desses mesmos efeitos, muitos dos quais não teriam ocorrido, se a informação não tivesse sido dada tão pormenorizada e em tão grande quantidade. Os efeitos acessórios são pois ambíguos, ao género *camaleão*, ainda que a sua informação seja em si mesma um componente importante da relação médico-doente.

Não há pois uma só verdade nessa informação, pois informar um doente sobre os efeitos adversos de uma terapêutica, não se resume a uma mera apresentação de factos. É sim um importante componente na arte médica e requer um judicioso *juízo por parte do médico que informa*.

Consentimento Informado contextualizado

O chamado *consentimento informado contextualizado* é uma metodologia ética utilizada na prática clínica, que considera a possibilidade da existência de efeitos secundários em doentes que estão a ser tratados, como resultado de uma informação estandardizada, e que admite modular a informação a cada um em particular de modo adequado. Pretende dessa forma reduzir os efeitos secundários induzidos por um diálogo médico, muitas vezes apressado, somente respeitador de um mero dever legal. Este processo personalizado reduzirá a ansiedade induzida pelos conhecimentos dos efeitos secundários enumerados, embora mantendo o respeito pelo direito à autonomia do doente, e ao seu direito a ser informado com verdade.

Tal estratégia obriga o médico a estabelecer o justo equilíbrio entre a necessidade em informar o seu doente e o respeito deste como pessoa a quem não se pretende provocar qualquer dano, respeitando igualmente o princípio da não maleficência.

Mais do que nunca, quando os princípios entram em conflito teremos de saber eleger aquele que provocar menor dano, dado que tais princípios são *prima facie* tal como ficou expresso na última revisão principialista, que elege o princípio de maior monta para resolver dilemas morais, em situação de constrangimento ético (Principles of Biomedical Ethics - 5ª Edição – 2001).

O argumento de que o consentimento informado pode ser contextualizado fundamenta-se numa importante análise bioética realizada por Manson e O'Neill¹¹, que propõem um novo caminho para pensar o consentimento informado, sem pretender voltar ao “paternalismo” pré Nuremberga.

Reconhecem que a informação contida num consentimento informado não existe independentemente do processo de convalidação e que é simultaneamente dependente *do contexto* e da *sensibilidade* em que e como é fornecida. Consideram que o modelo clássico, está muito focado no fornecimento da informação, como sendo um conjunto de dados armazenados, sem dar importância ao processo de comunicação. Propõem então um novo modelo de consentimento centrado não apenas no conteúdo do mesmo, mas também na chamada *transação social*, ou comunicacional, que se estabelece entre os dois agentes (médico e doente), envolvidos no processo.

Este modelo reconhece o carácter interativo de uma comunicação de sucesso, para satisfazer normas éticas. Também considera que o consentimento informado não precisa de ser totalmente explícito ou exageradamente específico.

Para que uma *transação comunicativa* exista de facto, como reforço de referidas normas éticas, é importante que a informação a fornecer seja adequada e precisa, com relevância contextual, em lugar de uma descrição muito completa de uma informação muito detalhada, cujo significado informativo possa ser apenas ilusório.

É o resultado da interação entre o *médico* que é responsável e o *doente*, a cuidar, pressupondo que uma boa aliança terapêutica resulta sempre da disposição do médico para respeitar as necessidades particulares de cada um dos seus doentes, seguindo em paralelo os *guidelines* da chamada medicina baseada na evidência.¹² Centrar a atenção na relação médico-doente permite intuir que se esta for bem conseguida, poderá mitigar qualquer reposta nocebo.¹³

Exemplos de Práticas Consistentes com o Consentimento Informado Contextualizado

A realização de procedimentos médico-cirúrgicos, por médicos internos, sem darem ao doente conhecimento da sua pouca experiência, pode ser consistente com este conceito de consentimento informado contextualizado, no sentido de proteger o doente de ansiedade e desconforto. Contudo do nosso ponto de vista para que tais situações sejam consideradas verdadeiramente bioéticas, será mais adequado que o interno informe com honestidade qual o seu grau de diferenciação, acrescentando que será ajudado por um médico sénior, o qual em caso de dificuldade tomara o seu lugar.

Outro exemplo deste tipo de prática, surge quando certos médicos ao investigarem a possibilidade de doenças potencialmente graves, não dão de imediato aos doentes as razões da investigação, até receberem os resultados dos exames solicitados. Quando interrogados sobre o porquê de tais testes, respondem: para excluir outras situações, sem especificamente descrever o que está a ser excluído, e assim proteger os doentes de sofrimento desnecessário. O tempo para a informação real surgirá adequadamente e no devido tempo.

Outros exemplos a considerar são os casos de somatização. O modo como o médico informa o doente da sua real situação, da existência de uma distonia neurovegetativa por exemplo, é de extrema importância, para reforçar os laços de confiança. Essa possibilidade só deve ser avançada, depois de todos os testes de causa orgânica terem sido descartados. Se numa primeira abordagem os doentes forem informados desse diagnóstico, de modo apressado, desligam de imediato do médico e perdem a confiança.¹⁴

Um exemplo paradigmático onde *não se diz a verdade ao doente*, está no conceito de *Número Necessário para Tratar* (NNT). Certos ensaios clínicos são criados para demonstrar os benefícios de uma determinada medicação no tratamento ou prevenção de uma doença. Os resultados revelam o total número de doentes que necessitam de receber o fármaco, para que se verifiquem os seus benefícios numa só pessoa (Número Necessários para Tratar ou NNT). Quando um médico prescreve uma determinada terapêutica para tratar uma hipertensão ocular por exemplo, não revela a verdade científica, de que terá de tratar 20 doentes, para que apenas um deles saia beneficiado com o tratamento e não desenvolva glaucoma (OHTS; Ocular Hypertension Treatment Study), Se tal verdade fosse revelada, a *não aderência* seria muito maior e a tendência para *tolerar os efeitos acessórios diminuiria* seguramente.

Finalmente se o objetivo último do médico é ajudar a curar o seu doente, o fornecer dados sobre todos os possíveis efeitos secundários dos medicamentos, impede-o de poder voltar atrás. Na verdade o médico que informa não consegue reverter a informação que forneceu, se um determinado doente experimentar o referido efeito nocebo. Se o doente evidenciar uma série de sintomas incluídos nesse conceito de placebo negativo, tentar convencê-lo da sua verdadeira origem, da possível imitação daquilo que ouviu, é não só ineficaz como cria uma maior distância entre o médico e o doente.¹⁵

Argumentos contra o Consentimento Informado Contextualizado

O maior argumento contra este conceito é a de que ele se parece enquadrar numa perspectiva paternalista, que não valoriza o princípio de respeito pela autonomia do doente e do respeito pela verdade a que este tem direito, para decidir em liberdade.

Parece assim que sob a capa do privilégio terapêutico, o médico se julga no direito de determinar o que é melhor para o seu doente em termos de informação a fornecer.

Na verdade a resposta nocebo usualmente envolve o desenvolvimento de efeitos acessórios *minor*, mas não informar sobre esses efeitos adversos tais como a existência de trombocitopenia ou sangramento, pode ser perturbador para quem os sofre. Por outro lado se respeitamos a autonomia do doente como prioridade, sonegar informação sobre efeitos secundários potenciais, especialmente se resultam de sintomas *minor*, constitui um desrespeito à sua liberdade pelo que deverão ser prestadas essas informações.

Uma comunicação aberta e verdadeira é o pano de fundo para a satisfação do doente para com os cuidados de saúde prestados. O doente sendo encarado cada vez mais como um parceiro, a quem se promove o bem-estar, incorpora nesse bem-estar, o conhecimento sobre a sua situação clínica e efeitos adicionais, de terapêuticas que lhe sejam aplicadas.

Finalmente pode argumentar-se, que ao fornecer aos doentes a informação detalhada de efeitos acessórios dos medicamentos, se esta informação o vier a condicionar, estar-se-á a criar um outra realidade *nocebo*, a qual pode prejudicar a avaliação clínica dos verdadeiros efeitos secundários, que seriam reconhecidos e registados se omitíssemos essa informação.

Conclusão

A resposta nocebo veio colocar em marcha um novo tipo de consentimento informado, quanto à informação a transmitir ao doente, relativamente aos efeitos adversos de medicamentos. Estes efeitos, especialmente se inespecíficos, ou vagos não constituem um fenómeno objetivo, sendo muito influenciados pela interação entre o médico e o doente.

Os efeitos adversos não específicos, não envolvem sintomas importantes, sendo sintomas existentes na população dita saudável, que não toma os referidos medicamentos.¹⁶

A verdade em medicina é raramente absoluta, sendo complexa e incerta e dependendo de vários fatores e intercorrências. Os médicos não podem sonegar informação ao seu

doente, mas essa verdade pode ser apresentada de diferentes formas. Adequar a discussão a cada doente específico é não só uma boa forma de comunicação, como de boa prática médica, (*General Medical Council -Great Britain, 2008*), mantendo em paralelo o respeito pela autonomia do doente e estando atento ao impacto da conversa sobre ele.¹⁷

O *consentimento* informado *contextualizado*, surge como um método mais adequado e vantajoso na promoção da informação aos doentes, quanto aos efeitos secundários dos medicamentos.¹⁸ A decisão de como desenhar esse consentimento e decidir qual o limite entre efeitos adversos, não específicos e específicos é um julgamento a que vulgarmente se chama *Arte de Fazer Medicina*, podendo modelar-se e adequar-se mesmo no decorrer do tempo.

Não há pois uma fórmula única para obter o consentimento informado na prática clínica, devendo ter-se em consideração as muitas variáveis capazes de afetar a sua real obtenção, sendo a contextualização um caminho para reduzir o desenvolvimento de efeitos adversos não específicos.

O consentimento informado contextualizado encarado como uma ferramenta de que os médicos se poderão servir para criticamente refletir sobre que informação providenciar ao seu doente, não deixa de ser aliciante, mas simultaneamente perturbador. Onde está o respeito pela liberdade do outro e a procura de redução de assimetrias entre os dois protagonistas?

Onde colocar o limite? Sem dúvida que esta conceção ainda que teórica e a necessitar de comprovação empírica, constitui um ponto de discussão bioética motivador, pelo que decidimos trazê-la a colação neste apontamento.

Porque é a viajar para outras paragens, para outros territórios, com o contributo de outros olhares e reflexões que exercitamos a imaginação.

Leonor Duarte de Almeida

Bibliografia

1. ([Benedetti et al. 2007](#))] Benedetti F, Lanotte M, Lopiano L, Colloca L. When words are painful: unraveling the mechanisms of the nocebo effect. *Neuroscience*. 2007;147(2):260–71. [[PubMed](#)]
2. ([Barsky et al. 2002](#)). Barsky AJ, Saintfort R, Rogers MP, Borus JF. Nonspecific medication side effects and the nocebo phenomenon. *Journal of American Medical Association*. 2002;287(5):622–7. [[PubMed](#)]
3. Lang EV, Hatsiopoulou O, Koch T, Berbaum K, Lutgendorf S, Kettenmann E, Logan H, Kaptchuk TJ. Can words hurt? Patient-provider interactions during invasive procedures. *Pain*. 2005;114(1-2):303–9. [[PubMed](#)]
4. Varelmann D, Pancaro C, Cappiello EC, Camann WR. Nocebo-induced hyperalgesia during local anesthetic injection. *Anesthesia and Analgesia*. 2010;110(3):868–70. [[PubMed](#)]
5. Mitsikostas DD, Mantonakis LI, Chalarakis NG. Nocebo is the enemy, not placebo. A meta-analysis of reported side effects after placebo treatment in headaches. *Cephalalgia*. 2011;31(5):550–61. [[PubMed](#)]
6. Amanzio M, Corazzini LL, Vase L, Benedetti F. A systematic review of adverse events in placebo groups of anti-migraine clinical trials. *Pain*. 2009 [[PubMed](#)].
7. Rief W, Avorn J, Barsky AJ. Medication-attributed adverse effects in placebo groups: implications for assessment of adverse effects. *Archives of Internal Medicine*. 2006;166(2):155–60.) [[PubMed](#)]
8. Rief W, Barsky AJ, Glombiewski JA, Nestoriuc Y, Glaesmer H, Braehler E. Assessing general side effects in clinical trials: reference data from the general population. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2011;20(4):405–15. [[PubMed](#)]
9. Geers AL, Wellman JA, Fowler SL, Rasinski HM, Helfer SG. Placebo expectations and the detection of somatic information. *Journal of Behavioral Medicine*. 2010 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
10. Nestoriuc Y, Orav EJ, Liang MH, Horne R, Barsky AJ. Prediction of nonspecific side effects in rheumatoid arthritis patients by beliefs about medicines. *Arthritis Care & Research*. 2010;62(6):791–9. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
11. Manson NC, O’Neill O. *Rethinking Informed Consent in Bioethics*. Cambridge University Press; Cambridge: 2007.

12. Barilan YM. Informed consent: between waiver and excellence in responsible deliberation. *Med Health Care and Philos.* 2010;13:89–95
13. Olshansky B. Placebo and nocebo in cardiovascular health: implications for healthcare, research, and the doctor-patient relationship. *Journal of the American* 2007;49(4):415–21. [[PubMed](#)]
14. Kanaan R, Armstrong D, Wessely S. Limits to truth-telling: neurologists' communication in conversion disorder. *Patient Education and Counseling.* 2009;77(2):296–301. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
15. Stern RH. Nocebo responses to antihypertensive medications. *Journal of Clinical Hypertension.* 2008;10(9):723–5. College of Cardiology. [[PubMed](#)]
16. Barsky AJ, Saintfort R, Rogers MP, Borus JF. Nonspecific medication side effects and the nocebo phenomenon. *Journal of American Medical Association.* 2002;287(5):622–7. [[PubMed](#)] P
17. Miller FG, Colloca L. The placebo phenomenon and medical ethics: Rethinking the relationship between informed consent and risk-benefit assessment. *Theoretical Medicine and Bioethics.* 2011 [[PubMed](#)]
18. [Wells RE](#), [Kaptchuk TJ](#). To Tell the Truth, the Whole Truth, May Do Patients Harm: The Problem of the Nocebo Effect for Informed Consent.. *Am J Bioeth.* 2012 March; 12(3): 22–29.

Contato

Leonor Duarte Almeida - leonorduartealmeida@gmail.com

Av. Manuel da Maia 42, 4º dto 1000-203. Lisboa, Portugal