



Medicina Biodinamica
Papirus Editora 2002
© Paolo Bellavite

Questionar por possível reprodução: paolo.bellavite@univr.it

Terceira parte
“Força vital” e medicina integrada

*“Deve-se atribuir uma idêntica importância tanto
aos sentimentos e como a física e química”*
A. Carrel

7

Biodinâmica e método clínico

O fundamento da arte médica - dizia Hipócrates - é exercitar o domínio absoluto do método de indagação [citado em: Federspil e Scandellari, 1991]. O principal problema na aplicação deste princípio básico é que qualquer que seja o método (tanto seja para diagnóstico como para terapia) deveria ser adequado ao objeto que se pesquisa e com o qual se quer, de uma forma ou outra, interferir. Se quisermos pesquisar os ribossomas é necessário um microscópio eletrônico; se queremos pesquisar o batimento cardíaco, utilizaremos um estetoscópio ou um eletrocardiograma; se queremos diagnosticar uma diabetes o faremos talvez examinando a urina ou, de alguma forma, recorrendo ao laboratório, e assim por diante.

Em síntese: o método de pesquisa deve ser adequado ao que se quer pesquisar. Só assim temos a possibilidade de chegar a uma precisão no diagnóstico e a uma terapêutica eficaz. Tudo isto tem uma lógica e na realidade é o que se faz na medicina moderna (de forma compatível com os recursos disponíveis); para cada problema, uma abordagem o mais adequada possível tanto ao nível tecnológico, diagnóstico, como terapêutico. Porém existe um aspecto fundamental que não podemos deixar de lado neste contexto: como já foi amplamente demonstrado, as doenças reais, na maioria dos casos, são fenômenos dinâmicos e complexos e, como consequência, o progresso da medicina está ligado à pesquisa contínua de teorias e metodologias adequadas a este tipo de complexidade. Nesta questão existem sempre muitos caminhos para serem percorridos ainda, tanto no plano teórico como nas aplicações no leito do paciente.

O surgimento da medicina biodinâmica como um quadro novo de referência de muitas observações e avanços experimentais que podem ajudar a enxergar numa justa perspectiva justa, mesmo que não seja resolvendo os conflitos aparentes entre as diferentes propostas do único, verdadeiro e grande problema da medicina, que é o de encontrar uma cura eficaz para as doenças humanas, ou melhor, o de ajudar as pessoas a prevenir e./ou curar precocemente as doenças pelas quais são atingidas. E o conceito biodinâmico da saúde e da doença possui como consequência lógica uma abordagem também dinâmica da terapia.

Neste trabalho não se pretende fornecer ensinamentos práticos sobre os diferentes métodos terapêuticos e sim, informações básicas sobre a utilidade que os diferentes métodos podem possuir numa escolha diagnóstica e terapêutica coerente com os princípios aqui expostos. Após a exposição de alguns conceitos gerais nos deteremos mais particularmente na medicina chinesa, no diagnóstico funcional eletrodinâmico e no princípio da semelhança.

Princípios básicos

Antes de tudo, estabeleceremos quais são as linhas médicas gerais, as quais poderiam parecer óbvias e pleonásticas se não fosse que, freqüentemente, estes princípios são deixados de lado na prática médica atual.

O objetivo de uma consideração terapêutica mais coerente com a perspectiva biodinâmica é o de ajudar a própria autoorganização do organismo do paciente para que resgate o caminho da. O paciente deve ser responsabilizado pela sua própria saúde, sobre as causas da doença e sobre o fato de que o ator principal, protagonista do processo de cura, é ele mesmo.

Higiene e prevenção

Na medicina de ordem biodinâmica a prescrição de um fármaco ou qualquer outro ato médico não estão isolados da consideração dos comportamentos higiênicos, estilo de vida e nutrição.

O primeiro a ser feito é retirar os fatores que provocam estresse, tanto no plano individual como no ambiental. Isto se realiza em geral a partir de uma atenta avaliação das condições de vida, da alimentação, da higiene pessoal, da habitação, do trabalho, do lazer, dos relacionamentos pessoais, da avaliação do estagio em que se encontram os sintomas, etc.

Algumas intervenções poderão serem feitas ao nível do ambiente, outras ao nível do estilo de vida. Neste sentido deve-se ter o máximo cuidado na avaliação do tipo de alimentação e na absoluta proibição, pelo menos no início da terapia, dos alimentos cuja ingestão provoca comprovada intolerância ou alergia. Ou seja, de todos os fatores que poderiam provocar no doente algum distúrbio químico ou físico. Esta questão é óbvia, mais, nem por isto menos importante: devemos considerar a medicina atual extremamente “desbalanceada” em relação a seu papel preventivo e justamente por isto que se desvia todo potencial de pesquisa e de pessoas qualificadas, como também as verbas sanitárias, em direção a uma terapia de compensação ao invés de todo um direcionamento em busca de uma prevenção ampla, cuidadosa e eficaz.

Estilo de vida

Hoje se fala muito do estresse como causa das doenças, entendendo este termo como o fato de que a vida moderna nos países civilizados propõe, ou mais freqüentemente, impõe às pessoas muitos fatores patógenos referentes ao tipo de estilo de vida: ritmo de trabalho, hábitos alimentares, consumo, comportamentos e atitudes físicas, sedentarismo, convívio muito próximo com máquinas, concentração de indivíduos num mesmo ambiente, exposição aos campos eletromagnéticos, “valores” propostos pela mídia, preocupações com a incerteza do futuro, etc. Todo esta série de fatores patógenos atingem, sem dúvida, as pessoas causando a conseqüente instabilidade dos sistemas homeodinâmicos e patologias em vários níveis, principalmente, nos sujeitos mais sensíveis. Como conseqüência, nos cabe perguntar se na abordagem biodinâmica, onde se atribui extrema importância à globalidade das interações entre os vários fatores que entram em jogo, fica possível intervir num sentido positivo, procurando a limitação dos danos com um aconselhamento sobre o estilo de vida.

Muitos desequilíbrios orgânicos e psíquicos seriam controlados ou impedidos com mudanças no estilo de vida, que implicam a abolição de fatores como os

fatores nocivos químicos (fumo, alimentos) e psíquicos (alterações nos relacionamentos sociais) e a introdução de hábitos saudáveis como mudança de clima, treinamento físico, esporte competitivo ou amador, treinamento autógeno, meditação, diferentes técnicas de relaxamento, participação em grupos recreativos e/ ou terapêuticos. O médico deve ter a capacidade de discernir em quais casos estas terapias podem ser prescritas ou quando necessita da colaboração de outros profissionais. O paciente deve ser informado da forma mais completa possível sobre as causas ambientais de uma doença (ambiente urbano, exposição aos fatores de risco químico ou físico, maus hábitos alimentares, e assim por diante).

Já vimos que o estresse é uma condição normal e útil desde que não ultrapasse certos limites. Numa escala arbitrária de estresse, indo de um mínimo a um máximo, se poderia estabelecer uma fase inferior (“*distress*”) para um estímulo escasso de risco patológico, uma média (“*eustress*”), ou seja, o que seria ótimo, e uma alta (“*distress*”) onde existe um excesso de estimulação. Nos dois casos se causa “*distress*”, para estímulos mais pequenos e para estímulos mais fortes. Esta avaliação poderia fazer parte, mesmo que em forma generalizada, da anamnese corrente da consulta médica. Surgindo uma desordem nestas condições de solicitação é óbvio que é de extrema utilidade intervir com uma orientação de forma que o paciente se adeque, dependendo a situação em que se encontre.

Como observamos precedentemente (parte segunda), existem nas causas de estresse duas grandes categorias: aquelas de tipo físico-químico-biológico e aquelas de tipo psicológico. Uma possuem seu primeiro impacto ao nível do corpo para posteriormente atingir o nível mental; as outras atingem principalmente a mente para depois ter suas repercussões ao nível orgânico. Esta distinção é de extrema importância porque uma regulação correta ao nível da resposta ao estresse poderia ser a de equilibrar o estresse psíquico se utilizando um pequeno estresse físico e vice-versa, regular o estresse físico utilizando um pequeno estresse psíquico.

A primeira vista poderia parecer uma coisa óbvia, mas este método possui profundas razões biológicas: de fato, o problema de qualquer estresse crônico é justamente sua desregulação; é substancial o fato de que se instauram de forma progressiva bloqueios reguladores que não permitem a reintegração de uma homeodinâmica normal. Por exemplo, um estresse psicológico contínuo aumenta os níveis de catecolaminas nas primeiras fases das reações, para depois se instalar uma adaptação e, conseqüentemente, uma falta de resposta. A escassa resposta hormonal poderia parecer vantajosa em termos de sintomatologia menor (ansiedade, taquicardia, etc.), mas, na realidade, isto representa uma desordem na resposta mesmo e, portanto, acaba repercutindo

de forma inevitável sobre outros sistemas, tornando-os menos reativos e, como consequência, mais vulneráveis ao nível biológico.

Os modelos dos sistemas homeodinâmicos de retroação (*feed-back*) nos mostram que o caos acaba aumentando progressivamente (no sentido que as oscilações nas variáveis fisiológicas crescem em amplitude e a desordem se estende, até atingir uma fase de irreversibilidade) pelo aumento da velocidade com a qual o próprio sistema é levado a funcionar pelos parâmetros de controle (efeito do aumento do parâmetro **k** na figura 8, descrita anteriormente).

Conseqüentemente, podemos prever que, quando a desordem homeodinâmica se encontra nas suas primeiras fases de manifestação, reduz o estresse (repouso) e permite, tanto aos sistemas biológicos como a psique do paciente, de retornar espontaneamente a uma correta homeodinâmica, ou seja, de passar de um grau superior a um grau inferior de caoticidade, e de se afastar do perigo do desvio irreversível.

Por outro lado, se os processos homeodinâmicos estão muito lentos o sistema é pouco reativo frente aos novos estímulos e possui graves problemas de adaptação, no sentido de que não consegue ultrapassar os problemas e, como consequência, não consegue ter a flexibilidade que lhe permite a integração com o contexto em que está inserido. Neste caso, deve-se prever que o sistema doente poderia se beneficiar por um aumento geral do próprio nível de estimulação, porque aumenta o grau de desordem conseguindo chegar ao estado de “estresse fisiológico” (“*eustress*”)

Do que acabamos de dizer podemos deduzir que uma pessoa afetada por um “*distress*” por excesso de estímulos psicológicos pode encontrar benefícios pela exposição a “doses” moderadas de estímulos físicos como, por exemplo, o oferecido pela prática regular de um esporte. De fato, já que a resposta ao estresse é estereotipada, independente da causa predominante, um estresse moderado, que atinge o organismo por uma via diferente do que aconteceria pela via psicológica, deveria “colocar em movimento” todos os mecanismos de adaptação ao estresse, também àqueles que estavam bloqueados por um excessivo e prolongado empenho sobre o plano psíquico.

Por outro lado, se deduz que se o sujeito se encontra exposto a uma carga pesada de trabalho físico (por razões de trabalho ou pela intensa prática competitiva), poderá se beneficiar pela exposição a estímulos de tipo intelectual e psicológico (cinema, leitura, relações sociais, e assim por diante). Finalmente, no estilo de vida não podemos menosprezar a higiene mental. Na visão biodinâmica a mente não deve ser cuidada menos do que o corpo, com técnicas apropriadas e com atitudes que favoreçam a eliminação de tensões,

rigidez e bloqueios. Para fazer um pequeno esboço poderíamos citar a importância de atitudes e práticas mentais como:

- o *relaxamento*: visualização de grupos musculares e articulares, controle da respiração, reintegração do eu no esquema corpóreo;
- *concentração*: capacidade de direcionar o pensamento e de mantê-lo num objeto mesmo em presença de qualquer distúrbio; trazendo a memória de pessoas ou situações;
- *meditação*: ampliação da consciência procurar o autoconhecimento;
- *reflexão*: sobre questões fundamentais da existência, sobre os mistérios da vida e da morte, sobre a própria relação com o cosmo e com o próximo;
- *contemplação*: saber ver e apreciar aquilo que é belo e aquilo que é verdadeiro;
- *cultivo de relacionamentos sociais*: valorizar também a vida psíquica, que inclui nossos afetos, os relacionamentos com os outros e, de forma mais geral, com o universo circundante;
- *pensamento positivo*: procurar o lado positivo de cada situação, apreciar o simples, manter um certo distanciamento, tratar o universo humano como fonte de benefícios e não de hostilidades;
- *pensamento ético*: trabalhar desde a infância, nas escolas primárias e também nas universidades, uma postura ética e ecológica frente ao planeta e os nossos semelhantes, em função do bem comum que acaba cuidando tanto da nossa saúde como a do ambiente que nos rodeia o que resulta em diminuição das causas do estresse.

Tudo isto nutre e restaura a mente, previne o fechamento em si mesmo e - dada à estreita relação entre mente e corpo - facilita a ação de cada projeto terapêutico.

Alimentação

A questão da dieta poderia ser desenvolvida de forma longa e detalhada, mas aqui nos limitaremos apenas a esboçar o tema de forma geral. Não existe uma dieta para cada terapia, se entendemos ainda de forma restrita dieta como uma série de receitas. Ao contrário disto se trata na realidade de dar uma orientação competente sobre os hábitos alimentares para cada paciente em particular.

Numa dieta são importantes tanto a quantidade como a qualidade dos alimentos.

Em relação à quantidade é bem notado que devemos observar não só as calorias totais como a quantidade de alimento ingerido (no que se refere à saciedade). Na nossa sociedade ocidental atual existe a tendência de introduzir

muitas calorias na alimentação e as doenças que dependem deste excesso são mais numerosas das que dependem de carência alimentar. Tanto as crianças como os adultos comem, em geral, muito e já é bem conhecido que isto representa um fator de risco para doenças entre as quais se encontra o infarte, diabete, hemorragias cerebrais e, provavelmente, o câncer. Esta doença possui causas ambientais em 95 % dos casos e nisto a alimentação possui uma importância fundamental [Pereira, 1997], não só o que se refere obviamente aos tumores do aparelho intestinal, mas também a outros, como aqueles da mama e do endométrio. São dignos de nota os estudos que demonstram um ligeiro aumento de risco câncer de mama [Franceschi *et al.*, 1995; Franceschi *et al.*, 1996] em mulheres com alimentação muito rica em carne de porco, carne em conserva e açúcar. Em contra partida, o leite, carne de aves, peixes e vegetais parecem possuir um papel de proteção. A obesidade se associa ao aumentado risco de câncer de endométrio [La Vecchia *et al.*, 1982].

Na tabela 4 mostramos um quadro resumido dos mais recentes dados da literatura, colhidos de numerosas pesquisas feitas com o objetivo de estabelecer quais são os fatores de risco para o câncer ligados à dieta e quais são os fatores protetores. Foi extraído de uma completa resenha do *World Cancer Research Fund / American Institute for Cancer Research* [AA.VV., 1997], os dados são muito significativos para uma série de tumores entre os mais difundidos.

Existem numerosas teorias e escolas de pensamento que sugerem comportamentos alimentares, entre os quais se encontram a macrobiótica e o vegetarianismo. A primeira se fundamenta na filosofia *zen* e consiste na subdivisão dos alimentos em duas categorias polares, *Yin* e *Yang*, que devem ser dosadas de forma equilibrada e em harmonia com as estações, evitando os excessos tanto de uma parte como da outra. A dieta vegetariana não consiste apenas numa seleção de alimentos, como também numa escolha de vida, freqüentemente motivada por convicções científicas (pareceria que a anatomofisiologia humana possui mais semelhança com os herbívoros do que com os carnívoros) como também pode ser acompanhada de convicções filósofo-religiosas ou simplesmente por grande amor pelos animais. Quaisquer que sejam estas convicções é de qualquer modo verossímil que uma autorestrição na introdução dos alimentos e mesmo um jejum periódico poderia outorgar benefícios não só em pacientes francamente obesos como também para muitas outras patologias típicas do homem moderno ocidental. Obviamente, que o jejum e as restrições alimentares só poderão ser aconselhadas a pacientes sem patologias que as contra-indiquem.

Tabela 4. **Tipos de alimentos e seus componentes relacionados ao risco de provocar câncer**

Componentes alimentares	Tumores					
	ESÔFAGO	PULMÕES	ESTÔMAGO	CÓLON RETO	FÍGADO	MAMAS
Álcool	↑↑↑	↑		↑↑	↑↑↑	↑↑
Carne vermelha				↑↑		↑
Carotenóides	↓	↓↓	↓	↓		
Fruta	↓↓↓	↓↓↓	↓↓↓			↓↓
Sal			↑↑			
Verdura verde	↓↓↓	↓↓↓	↓↓↓	↓	↓	↓↓
Vitamina C	↓	↓	↓↓			
Vitamina E		↓				
Selênio		↓				
Cereais	↓			↓		
Gordura animal		↑		↑		↑
Cereais integrais			↓			
Carne grelhada			↑			
↑ fator de possível risco ↑↑ fator de risco provável ↑↑↑ fator de risco seguro			↓ fator de possível proteção ↓↓ fator de proteção provável ↓↓↓ fator de proteção segura			

No que se refere à qualidade, além de abolir as causas do estresse alimentar (colesterol, álcool) para uma otimização da dieta devemos considerar:

- deve ser variada;
- deve ser rica em fibras vegetais (que acabam reduzindo o colesterol);
- na preparação dos alimentos a utilização de gorduras de origem vegetal deve prevalecer de forma considerável em relação ao de gorduras de origem animal;
- deve ser rica em vitaminas, principalmente A, C, E. O papel desempenhado por estas vitaminas na proteção de o de muitas patologias do aparelho cardiovascular [Sato *et al.*, 1990; Mason, 1993; Rimm *et al.* 1993; Pandey *et al.* 1995] e do sistema imunitário [Lehmann *et al.*, 1994; Greenspan e Aruoma, 1994; van der Vem e Boers, 1997], já está comprovado. Porém, ainda não foi comprovado que um forte suplemento de vitaminas antioxidantes tenha efeitos preventivos para o câncer ou para o infarte de repetição [Halliwell *et al.* 1992; Peterson, 1996; Rapola *et al.*, 1997];
- também a administração de oligoelementos na dieta, com fins terapêuticos é de extrema importância [Moatti, 1987; Marcelli, 1993;

Bianchi, 1994; Tiriline, 1995] e deveria ser levado sempre em consideração.

Sobre este assunto existem amplos estudos e experiências feitas tanto na medicina tradicional ocidental (sistema medico de Ildegarda di Bingen, já comentado) e oriental (medicina chinesa), como também na medicina científica, onde a bibliografia é vastíssima. Por outro lado, está se desenvolvendo um campo de pesquisa completo chamado de “imunologia nutricional” que estuda os benéficos dos componentes alimentares (principalmente dos vegetais) sobre o sistema imunitário [Chen, 1996]. A ciência da alimentação, patrimônio da humanidade e das diferentes culturas e sociedades, é um típico setor onde a distinção entre a medicina convencional e a medicina não convencional não possui nenhum sentido, nem nenhuma utilidade prática.

A lógica biodinâmica

Para poder ilustrar o conceito da proposta sistêmica e dinâmica na terapêutica nos podemos referir ao grande problema que nos apresenta a regulação do processo inflamatório. Do que já foi dito na segunda parte do texto, fica claro que do ponto de vista biológico, na inflamação não temos apenas fenômenos patológicos, como também fenômenos que se transformam em patológicos, apenas quando se tornam excessivos, desregulados, ou mal localizados. Todo médico sabe que a intensidade dos sintomas das doenças, com predomínio das inflamatórias, não está sempre relacionada a sua gravidade e isto é válido principalmente na flogose crônica. Deduzimos também, pelo menos de um ponto de vista teórico e ideal, que as intervenções terapêuticas mais adequadas não deveriam estar sempre direcionadas para suprimir o fenômeno inflamatório, pelo contrário, deveria “orientá-lo” e prevenir as complicações e os conseqüentes círculos viciosos. Ou seja, a inflamação deve ser vista como um fenômeno fisiológico e, conseqüentemente, de ajuda e manutenção, quando possui uma duração limitada no tempo, quando possui uma extensão limitada topograficamente e, principalmente, quando o benefício (defesa, reparação) prevalece sobre o dano do tecido são.

A situação é complexa porque cada intervenção acaba interferindo no conjunto típico dos sistemas biológicos homeodinâmicos, que a níveis diferentes, tentam manter o equilíbrio mais idôneo possível para a sobrevivência do organismo. É sabido que em todos os sistemas homeodinâmicos cada subsistema possui seus próprios mecanismos de *feed-back*. Existem os inibidores endógenos para cada sistema de ativação principal, tanto na coagulação como nas citocinas, nos fatores de crescimento,

até nos controles de fluxos iônicos de membrana, mensageiros intracelulares, sensibilidade dos receptores, etc. Estes sistemas de *feed-back* constituem um dos elementos decisivos na dinâmica do processo patológico.

Nas doenças onde prevalece o componente inflamatório gera-se uma cadeia de modificações e de adaptações nas quais dificilmente se vê de forma clara um defeito que se possa considerar como determinante, cuja correção levaria a resolução da doença. O fato é que na maior parte das doenças, excluindo os defeitos de genes individuais, a patogênese é devida a uma multiplicidade de fatores e acontece de uma forma extremamente dinâmica, mudando de forma contínua com a evolução da própria doença. Encontramos fatores externos e fatores endógenos, situações de equilíbrio interno que tanto podem ser direcionadas num sentido positivo de reação ou não, e adaptações patológicas a situações de anormalidade. Neste quadro, se é verdadeiro que as doenças são curadas apenas quando a causa é removida (ou quando se interfere de forma correta na patogênese), as intervenções imunoestimulantes e imunossupressoras se encontram ainda muito longe de atingir o nível etiológico, nem mesmo o mecanismo patogênético, limitando-se a alterar o efeito final ou quase final do processo.

O fato de que o sistema tende a se autorregular e de que as funções defensivas e ofensivas da inflamação sejam dificilmente separáveis, transforma a tentativa de interferir farmacologicamente num trabalho muito árduo. De fato, o fármaco ideal deveria, teoricamente, ativar as funções defensivo-reparadoras e simultaneamente inibir as funções destrutivas e dolorosas. Nenhuma molécula possui esta ação integrada e específica, mesmo porque as diferentes funções são freqüentemente ações dos mesmos mecanismos bioquímicos. Com esta visão, parece razoável considerar a questão de que mesmo o uso dos anti-inflamatórios (esteróides e não esteróides), possa chegar a ser necessário em algumas situações – por exemplo num choque anafilático, num ataque de esclerose múltipla em fase aguda (*poussée*), numa febre extremamente alta num neonato, num *ictus* cerebral, etc. – para amenizar os sinais e os sintomas clínicos e poder prevenir complicações irreversíveis da fase aguda. Então, como atingir o objetivo terapêutico ideal de modular a inflamação ao invés de suprimi-la? Sem entrar em detalhes, que seriam de qualquer modo diferentes para cada patologia e para cada paciente na sua individualidade, poderíamos listar algumas “regras gerais” de comportamento (das quais algumas são enunciadas de forma hipotética e mereceriam seus estudos confirmados):

- se esforçar em descobrir as possíveis causas individuais e/ou ambientais que possam ser removidas;
- prestar atenção na dieta, que seja rica em vitaminas antioxidantes, fibras vegetais e óleos polinsaturados (principalmente os do tipo omega 3);

- prevenir e curar os fatores desencadeantes das recaídas como as alterações da flora intestinal normal (dismicrobismos), alergias, hipersensibilidade;
- avaliar a possibilidade de usar oligoelementos como manganês, selênio, cobre;
- condicionar as redes de comunicação imunitária com substâncias específicas (indução de tolerância específica, misturas de citocinas que desloquem os equilíbrios de subpopulações linfocitárias Th1/Th2);
- reduzir o uso de analgésicos e anti-inflamatórios (supressão inespecífica) a quando for estritamente indispensável;
- cuidar da saúde psicofísica global do paciente e estimular a atividade física regular que pode tonificar o sistema simpático e os feixes hipotálamo-hipófise-suprarrenal;
- uma contribuição à regulação deste processo fisiopatológico pode ser fornecido também pelas medicinas ditas “non convencionais” que sempre consideram o paciente na sua globalidade e na sua subjetividade individual. Como procuraremos demonstrar nos próximos capítulos, é provável que uma integração da medicina convencional com metodologias não convencionais - avaliadas de forma crítica e com a verificação da sua eficácia - possam surgir avanços realmente importantes também no campo terapêutico.

Estratégias terapêuticas

Se considerarmos como verdadeiro que o primeiro ato médico deve ser a prevenção, frente ao aparecimento de uma doença existem essencialmente quatro possíveis linhas de conduta: a terapia etiológica, a supressão, a substituição e a regulação (figura 41).

- Por terapia *etiológica* se entende aquela que combate ou minimiza a causa da doença. Exemplos típicos desta proposta como a terapia antibiótica ou antimicrobiana em geral, ou mesmo a soroterapia com anticorpos antitoxinas nas intoxicações graves, a terapia genética e assim por diante. Obviamente, esta apenas é possível quando se conhece a causa e quando existem meios químicos, ou de outro gênero que sejam adequados para combatê-la. Além do mais, algumas das limitações da terapia etiológica podem residir nos efeitos indesejados dos remédios antimicrobianos que infelizmente acabam sendo empregados em doses fortes para assegurar sua eficácia.

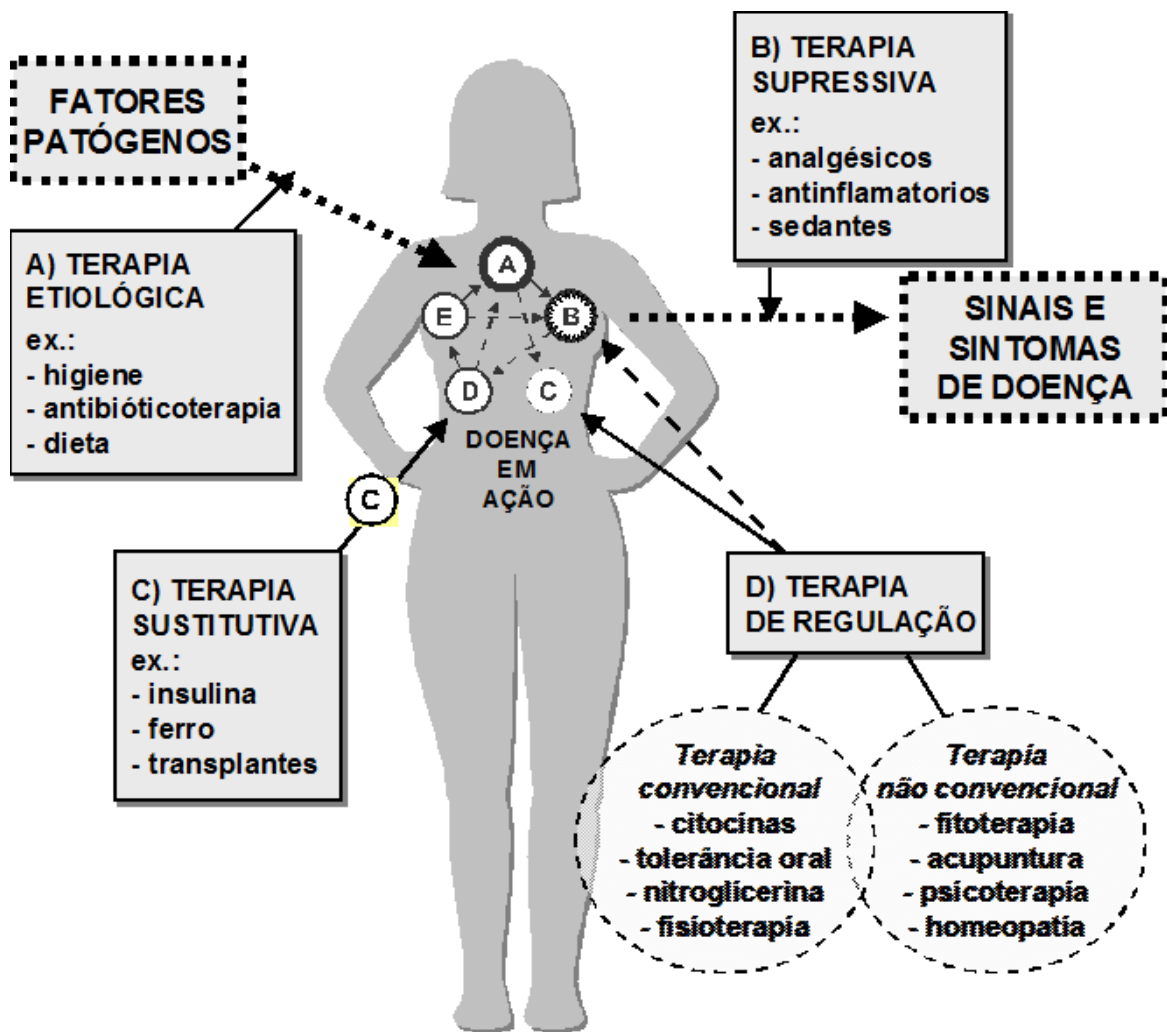


Figura 41. Representação esquemática dos diferentes modos de praticar uma terapia. Para mais detalhes ver o texto.

- Por *supressão* se entende a intervenção que se direciona para combater a manifestação principal da doença, tanto ao nível dos sintomas como ao nível anatomopatológico. Supressão é, por exemplo, uma terapia analgésica, uma terapia anti-inflamatória, uma quimioterapia ou radioterapia, uma intervenção cirúrgica com amputação das partes afetadas por alterações graves, uma extração dentária, um isolamento forçado para um doente mental, etc. A supressão pode ser muito eficaz para o alívio imediato da sintomatologia, para o bloqueio de processos expansivos perigosos, para interromper círculos viciosos que de outra forma poderiam amplificar o dano e a desordem homeodinâmica. De fato, se poderia dizer que esta forma de intervenção é a que atualmente prevalece de forma ampla, a ponto de ser considerada a norma. A parte

ineficaz desta proposta está no fato de não ser direcionada para a reintegração “lógica” do equilíbrio perdido, nem para o mecanismo patogênico inicial e por isso, freqüentemente, este tipo de intervenção não resolve.

- Por *substituição* se entende a intervenção que repara um dano, bioquímico ou anatômico, mediante a administração externa da molécula ou órgão que falta. Substituição é, por exemplo, a terapia insulínica no diabético, a administração de ferro no anêmico, de hormônios tiroideanos no hipotiroidismo, de vitaminas no enterohepático, de anticorpos na soroterapia, de sangue após uma hemorragia, de enzimas após uma pancreatite, uma prótese dentária ou ortopédica, um transplante de órgão, o implante de um *pacemaker*, e assim por diante. Na maior parte dos casos, as intervenções substitutivas são realizadas pela imposição de uma necessidade urgente, ou mesmo pela irreversibilidade ou profundidade dos resultados de um processo patológico (exemplo: destruição de ilhas pancreáticas na diabete, esclerose de um órgão, gangrena). Atualmente estas intervenções são freqüentes e eficazes, mas possuem o grave defeito de terem que ser repetidas pelo fato de não remover a causa e, assim, acabam induzindo a dependência. Se bem é verdade que as intervenções substitutivas ou supressivas atualmente se impõem, não podemos reduzir as opções terapêuticas apenas a elas, porque acabaríamos negligenciando as dinâmicas precedentes e que cursam de forma concomitantes com a dinâmica global do paciente. Por tudo isto é tão importante à terapia de regulação.
- Por *regulação* se entende a intervenção que é direcionada para colaborar com as dinâmicas de cura do próprio organismo. Devido à complexidade dos processos reguladores que foram aperfeiçoados ao longo da evolução, a verdadeira cura (*restitutio ad integrum*) de uma doença não pode ser computada pelo próprio organismo. Aquilo que o médico pode fazer é manter e, possivelmente, endereçar o processo de cura, remover os bloqueios que se instalaram e prevenir as recaídas. Este é o campo da medicina biodinâmica, já analisada neste texto nas suas bases teóricas e que, nesta última parte, se procura ilustrar nas suas principais metodologias terapêuticas.

A terapia de regulação não precisa ser necessariamente uma terapia não convencional, pode muito bem ser encontrada na farmacologia científica convencional. É possível que uma administração oportuna e correta de um simples fármaco tenha uma função reguladora eficiente e promova a cura. Porém para que isto aconteça, é necessário que o objetivo do tratamento esteja

no centro da dinâmica patológica responsável pelo quadro químico, é necessário que o alvo do fármaco regulador tenha realmente um papel chave ao nível dos primeiros estágios do processo patogenético.

Um exemplo desta proposta poderia ser a terapia de indução de tolerância em relação aos antígenos: a desordem homeodinâmica do sistema imunitário levou a instalação de uma sensibilidade anômala para uma determinada substância. Se isto é devido a um evento momentâneo e isolado no tempo é possível que a dinâmica patológica esteja restringida a apenas *aquela* substância. Neste ponto, é possível que intervindo de forma correta para regular o *network* idiótipo com a própria substância (mudando as doses, o tipo ou a via de administração) ajude o organismo a direcionar a reação no âmbito da normalidade com o desaparecimento dos sintomas. Outras aplicações importantes deste princípio são a terapia com citocinas/fatores de crescimento, a terapia isohormonal na autoimunidade endócrina [Schlott e Eisenbarth, 1995] e as tentativas de terapia dos tumores com vacinação utilizando células autólogas especificamente modificadas [Dranoff *et al.*, 1993; Dalgleish, 1994; Kugler *et al.*, 2000].

Modelo dinâmico geral de regulação

Uma grande parte das evidências experimentais obtidas em sistemas celulares e animais indicam a existência de um princípio biológico geral que se explica pelo conceito de inversão dos efeitos e com respostas não lineares. Este fenômeno está relacionado ao problema de identificar os remédios mais adequados à regulação terapêutica dos sistemas homeodinâmicos que foram alterados pela doença. Nesta seção nos propomos a apresentar um modelo geral de regulação dos sistemas homeodinâmicos, baseado em princípios que são finalmente aqui discutidos (figura 42).

A utilidade deste modelo é dada pelo fato que permite resumir e sintetizar muitos dos conceitos que surgiram aqui e, ao mesmo tempo, de orientar o raciocínio em direção a terapia de regulação. O seu limite é dado pela sua abstração, necessária quando se quer permanecer num plano bem geral.

O modelo foi originariamente concebido para explicar as aplicações do princípio de similitude clássico, baseado na avaliação dos sintomas dos doentes [Bellavite *et al.*, 1997b; Bellavite *et al.*, 1997c]. Mas, com as modificações necessárias, a mesma série de conceitos se aplica analogamente também a outras propostas terapêuticas que apontam para a regulação da dinâmica do organismo.

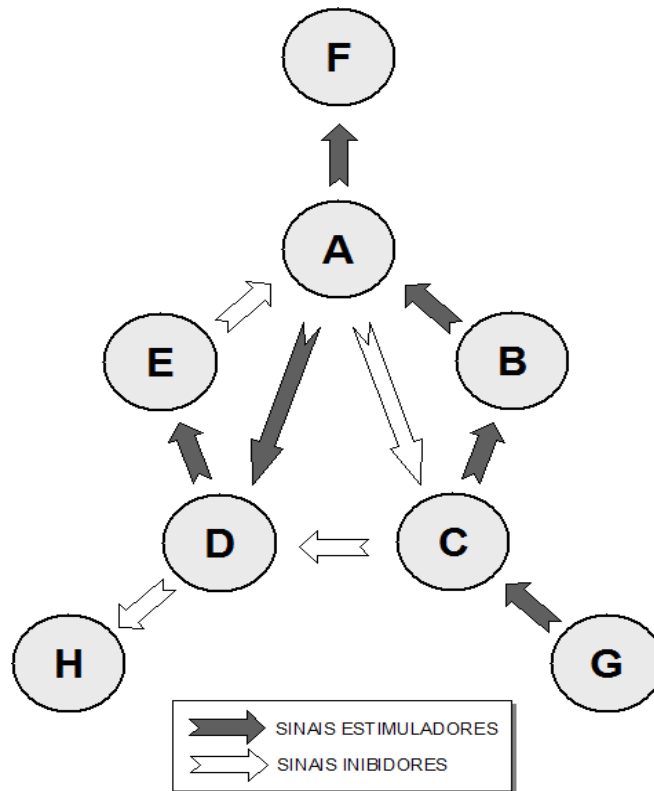


Figura 42. Modelo de uma rede homeodinâmica típica de cinco nodos entre os quais existe uma relação de controles ativadores ou inibidores.

A figura 42 mostra uma série de componentes (nodos), que se encontram em equilíbrio homeodinâmico. Trata-se de uma rede muito simples (com um número menor de conexões) em relação àquela descrita na primeira parte do livro, mas oferece a vantagem de poder seguir com facilidade e de modo intuitivo as modificações dos nodos que acompanham o estresse.

Neste modelo:

O nodo **A** estimula **D**, que por sua vez, estimula **E**, que por sua vez, inibe **A** (circuito de retroação a *feed-back*);

o nodo **A** inibe **C**, que por sua vez estimula **B**, que por sua vez, estimula **A** (outro circuito de retroação);

a rede é completada por um fluxo inibidor de **C** sobre **D** e por outros sinais que vão de **A** a **F**, **D** a **H** e de **G** a **C**. Estas últimas conexões foram postuladas em coerência com o conceito de que nenhum sistema do organismo, por mais complexo que seja, está “isolado”, e envia e recebe sempre mensagens aos outros sistemas.

O modelo da figura 42 é, portanto, uma ilustração simplificada de uma rede homeodinâmica típica, o “coração” de um sistema homeodinâmico típico.

Poderíamos conceber outros diferentes modelos com diversos números de conexões e elementos, mas o significado fundamental de tudo o que estamos expondo não mudaria.

Efeito do estresse

Já ilustramos de forma ampla como cada causa de dano/estresse provoca a mobilização de um ou mais (geralmente de múltiplos) sistemas homeodinâmicos. Isto pode ser considerado “patologia” ou uma manifestação da doença, quando associado a sintomas desagradáveis ou danos orgânicos. No esquema que estamos analisando se considera o estresse inicial como aquele que induz um aumento considerável da atividade de um componente, neste caso o subsistema “A”.

Considerando como um sistema similar se modifica quando o estresse altera o estado de um dos seus componentes, vemos (figura 43) que se o nodo **A**, está alterado no sentido de que seu nível de atividade aumenta, este “informa” com um aumento dos sinais ativadores o nodo **D** e com um aumento dos sinais inibidores o nodo **C**. Assim, o nodo **D** ativado estimulará o nodo **E**, o qual por sua vez, produzirá um notável aumento dos sinais inibidos que tentam controlar o aumento de **A** causado pelo estresse. Por outro lado, **C** é inibido e, conseqüentemente, todo o feixe **C→B→A** se reduz e, portanto, cessa o estímulo “endógeno” da atividade de **A**; também isto pode ser definido como *mecanismo de compensação*.

Notamos que o “estresse” sobre um componente do sistema é aqui representado como “aumento” de atividade, mas na realidade fisiopatológica do estresse pode estar ligado também a uma “diminuição”. Como exemplo, a inatividade prolongada representa estresse, assim como também a falta de elementos nutritivos, a falta de oxigênio, etc. Igualmente, a homeodinâmica se mobiliza, mas de uma forma oposta à indicada pela figura 43, no sentido de que neste caso os nodos **D-E** sofreriam uma diminuição de atividade e **B-C** um aumento.

Nesta primeira fase da reação ao estresse, a rede que simula a homeodinâmica de muitos sistemas reage lógica e eficientemente nas direções do equilíbrio e da cura. Portanto, se o aumento de **A** representa, por exemplo, um forte contato entre toxinas exógenas e glóbulos brancos em uma infecção, o organismo produz uma série de sinais que por uma parte mobilizam as defesas imunitárias para chegar a uma neutralização das próprias toxinas e das bactérias que as produziram, pela outra se preocupa de evitar que uma ativação excessiva do sistema inflamatório leve a danos persistentes aos tecidos. Assim se desencadeia a produção de substâncias inibidoras da

inflamação (antiproteases, inibidores de receptores, hormônios supra-renais, etc.).

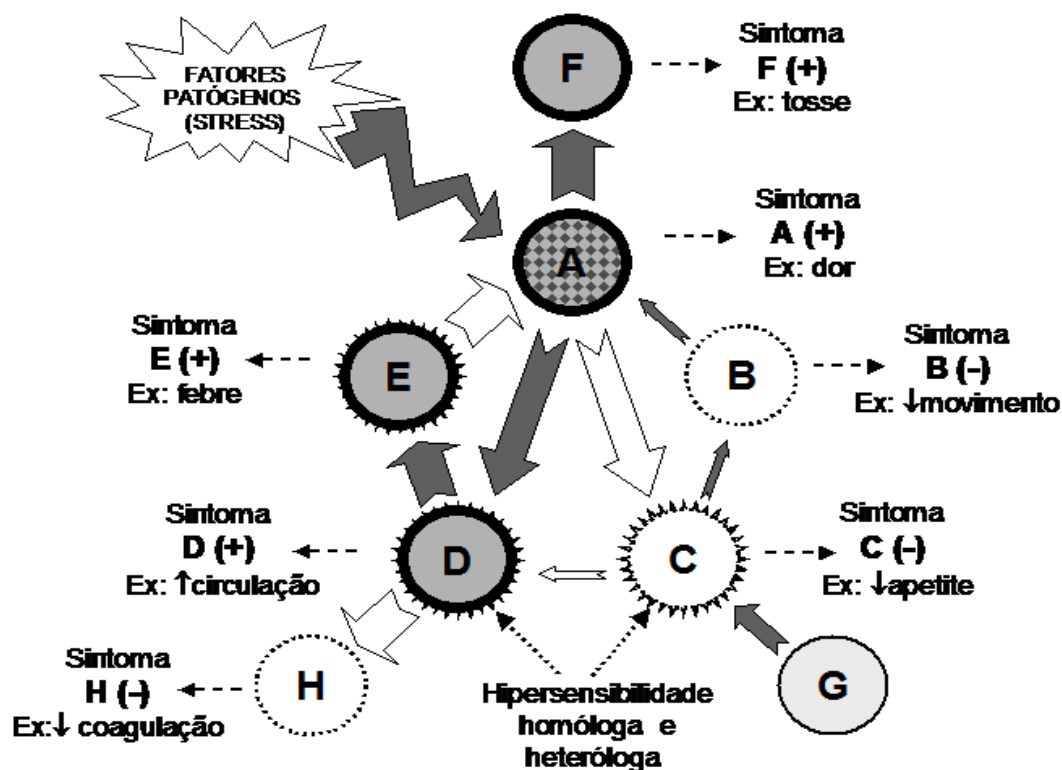


Figura 43. Modificações homeodinâmicas reativas ao estresse aplicado sobre um componente (A) do sistema. A figura ilustra também a relação entre ativação ou bloqueio dos nodos individuais e o aparecimento de diferentes sintomas. Os elementos que foram afetados pelo aumento de sinais estão representados pelas linhas salientes, para indicar o fenômeno do *priming*, o que quer dizer uma aquisição de um estado de hipersensibilidade (por exemplo, dado pelo aumento do número de receptores).

Uma grande parte das modificações fisiopatológicas das redes homeodinâmicas nas fases reativas é um mosaico de fenômenos em “aumento” e “diminuição”, de forma que se chega a um ajuste das situações em função da necessidade do organismo no seu conjunto. Um ponto muito importante deste modelo de raciocínio se refere ao conceito de *sensibilidade* do sistema sob tratamento. A biologia celular moderna e a imunologia demonstraram que a sensibilidade dos sistemas biológicos (e dos indivíduos) a um tratamento administrado pode variar consideravelmente em relação a um

número de fatores que se estendem da predisposição genética a causas ambientais, como também a experiências precedentes (memória). As razões destes modelos comportamentais dos sistemas biológicos são complexas, se consideramos os modos através dos quais as células, os tecidos e os órgãos regulam os sistemas receptoriais, os sistemas de transdução de sinal e os sistemas efetores ao nível bioquímico e genético.

A sensibilidade dos sistemas biológicos aos reguladores endógenos ou externos (incluindo os fármacos) é por isto o produto de delicados equilíbrios dinâmicos que podem facilmente mutar para doenças ou por precedentes ou concomitantes contatos com outras substâncias. As alterações dos sistemas fisiológicos durante uma doença os predispõem a mudanças de sensibilidade ao nível de receptores específicos, fato bem notado na farmacologia clássica [Brodde e Michel, 1989].

Na figura 43 é mostrado também o surgimento da hipersensibilidade: os nodos “recrutados” pela reação ao estresse: os sistemas ativos aumentam a própria sensibilidade, por exemplo, com o aumento do nível dos receptores por molécula sinal. É o fenômeno do “*priming*” já mencionado antes e que possui notáveis confirmações biológicas. O *priming* é devido à exposição de novos receptores, a ativação dos mesmos receptores e/ou a um certo número de modificações na comunicação intracelular ou nos sistemas enzimáticos.

Deve-se destacar que o *priming* foi descrito não só ao nível celular, como nos leucócitos [Bellavite *et al.* 1993c; Biasi *et al.*, 1993; Hallet e Lloyds, 1995], como também ao nível tecidual e orgânico, como, por exemplo, no sistema respiratório de sujeitos alérgicos depois de repetidos contatos com alérgenos [Koh *et al.*, 1994]. Este fenômeno é, nas primeiras fases de ativação do sistema, tanto *homólogo* (ou seja, o próprio sinal é que desencadeou a resposta), como *heterólogo* (ou seja, sinais diferentes que a célula ou o sistema em questão pode receber).

Generalizando, poder-se-ia sustentar que a hipersensibilidade adquirida durante a reação é pelo contrário “inespecífica” e concerne a um amplo leque de sinais. Por exemplo, os linfócitos ativados pelas interleucinas ou pelos antígenos bacterianos aumentam seus receptores, não só para o antígeno específico, mas também para muitas outras citocinas e para as moléculas de adesão, como “se preparassem” para desempenhar muitas outras funções além daquela de se ligar ao antígeno. Este fenômeno já foi utilizado terapêuticamente pela ampla série de práticas de imunoestimulação: foi percebido há algum tempo atrás que o tratamento com BCG (uma forma atenuada do bacilo de Koch) protegeria, pelo menos parcialmente, também da difusão de um tumor, mesmo porque a sensibilidade dos sistemas fagocitários

e linfocitários aumentam segundo um amplo espectro de moléculas [Hall, 1997; Lowy, 1997; Cocito e Maes, 1998].

Um outro interessante fenômeno que possui relação com o *priming* é o *pré-condicionamento isquêmico* do miocárdio [Cohen *et al.*, 1996]. Recentemente foi visto em muitos modelos experimentais que um breve período de isquemia (uma oclusão coronária ao longo de 2-5 minutos) protege o coração do efeito danoso de uma isquemia mais prolongada e acaba reduzindo o tamanho do infarte. O fenômeno é interpretado pelo fato de que o estresse breve da primeira isquemia provoca a liberação de muitas substâncias (adenosina, catecolaminas, bradicinina, etc.) cuja presença (que por si só não é suficiente para causar efeitos lesionais) protege as células miocárdicas e endoteliais do dano muito mais grave provocado por uma isquemia prolongada.

O significado dos sintomas

Um outro ponto chave do modelo considera os sintomas e as diferentes manifestações externas da doença, que aqui para simplificar chamaremos de “sintomas”. Como está ilustrado na figura 43, a ativação dos sistemas homeodinâmicos produz o surgimento dos sintomas. Voltando ao que foi dito no capítulo sobre dinâmicas gerais das doenças (figura 30), insistimos que os sintomas não estão diretamente relacionados ao dano e sim às modificações reacionais. Por exemplo, uma radiação causa notáveis danos moleculares, mas os sintomas são percebidos depois da reação inflamatória ou como conseqüência da lesão medular (infecções, hemorragia) ou intestinais (diarréia, náusea, colite). Os sintomas são a expressão das oscilações de um certo número de variáveis dependendo do nível pré-determinante. Outro exemplo de compreensão fácil é o da doença infecciosa: febre, taquicardia, perda de apetite, ansiedade, fraqueza muscular, redução da libido, palidez, sede, dores articulares, são todos sintomas que derivam das reações dos sistemas celulares do sangue e do sistema nervoso autônomo ao estresse biológico que surge primeiro num determinado tecido. Muitos destes sintomas podem ser reproduzidos pela ativação de um ou mais destes sistemas mediante a administração de moléculas sinal adaptadas tanto de origem hipotalâmica ou periférica.

Na figura 43 os sintomas estão representados de forma esquemática como sintomas de “aumento” (+), quando derivam do aumento da atividade de um determinado sistema, ou de “diminuição” ou déficit (-) quando derivam da inativação de outro sistema. Por exemplo, se considerássemos uma doença endócrina como o diabetes, teremos sintomas de aumento (poliúria, polidipsia, polifagia, hipersensibilidade, dores) e de diminuição (astenia, dificuldade de concentração, deficiência visual, perda de peso, hiposensibilidade cutânea,

coma). Obviamente, na evolução de uma doença os sintomas podem mudar: por exemplo, sempre no começo do diabetes podemos ter polifagia, mas dependendo da gravidade da descompensação pode se apresentar um estado de anorexia.

É necessário compreender que as diversas expressões dos diferentes sintomas em vários pacientes refletem as características individuais da reatividade de cada pessoa. Com certeza existem muitos casos nos quais os principais sintomas são comuns a muitos indivíduos diferentes atingidos pela mesma doença, mas também nestes casos, dependendo da atenção que se coloca na anamnese, pode-se sempre identificar a típica *modalidade* de expressão de certos sintomas e de diferentes associações típicas entre os sintomas. Nem mesmo os estados gripais são iguais em todos os enfermos, em todos a febre está associada à bronquite, rouquidão ou cefaléia, nem todos apresentam a mesma duração ou intensidade, nem todos sofrem mais de noite que de dia, uns estão mais irritados, outros estão mais prostrados, outros sofrem alteração na sede, outros insônia, e assim por diante.

As diferentes expressões dos sintomas de uma mesma doença - nosologicamente etiquetada - em pessoas diferentes, confirmam ainda o fato de que a desordem homeodinâmica é um evento global que envolve freqüentemente de forma inseparável fatores endógenos e fatores exógenos. Em qualquer doença cuja causa resida fundamentalmente num fator exógeno teremos sintomas que são “típicos” daquela doença e que orientam para um diagnóstico etiológico e para a individualização dos mecanismos etiopatogenéticos comuns; por outro lado, teremos sintomas que representam o aflorar de problemas endógenos, onde o estresse constituído por aquela doença faz que os sintomas apareçam. Por exemplo, um paciente afetado por um tumor de pâncreas apresentará icterícia, emagrecimento, problemas digestivos; estes sintomas estão presentes na maior parte dos casos; mas o mesmo paciente poderá apresentar um outro conjunto de sinais e sintomas que são mais “seus” como, por exemplo, distúrbios do humor, do sono (incluindo os sonhos), do seu relacionamento com o trabalho (um poderá reagir fechando-se em si mesmo, outro aumentando a própria atividade), da susceptibilidade as infecções ou às desordens imunitárias ou endócrinas. Podemos considerar também qualquer variedade das síndromes “paraneoplásicas”. Numa dinâmica da homeostase deste paciente não devemos considerar os sintomas típicos da doença como os necessariamente mais importantes. De fato, os sintomas típicos da doença são a *consequência* óbvia da própria *existência* da doença e da sua *defesa* (por isto, intervir sobre eles tem pouca eficiência sobre a progressão da enfermidade). Por outro lado, os sintomas particulares do sujeito enfermo são aqueles que indicam a visão

que ele mesmo tem da doença (por isto são importantes como “pistas” que acabam nos indicando como ele se adapta ou reage às doenças).

Em síntese, do ponto de vista homeodinâmico devemos avaliar tanto os sintomas que são considerados acessórios ou menos importantes, como aqueles que refletem seu estado geral e os que indicam os distúrbios locais. Isto é válido tanto para as doenças muito graves (como no exemplo anterior, porque se do ponto de vista clínico existe pouco para ser feito devido a pouca quantidade de vida que o paciente tem, existe ainda muito para ser feito no que diz respeito à qualidade de vida), como também para as doenças menos graves, porque é justamente sobre as “reservas endógenas” de reatividade e sobre as possíveis disfunções que se baseia a tentativa de regulação através da proposta biodinâmica”.

Regulação nas fases agudas

De acordo com a lógica da regulação das redes homeodinâmicas que já descrevemos, nas fases agudas das doenças se a reação se desenvolve de forma adequada, sem que existam “excessos” na ativação/inibição dos vários sistemas envolvidos e, como consequência, nos sintomas, não deveria ser necessária qualquer intervenção reguladora e bastaria procurar remover as causas que determinaram as alterações (terapia etiológica).

Esta reação adequada leva a cura de forma instantânea representando um novo equilíbrio da homeodinâmica (figura 44). Se não existe mais o estresse externo que causou a desordem momentânea e se não aconteceram alterações estruturais irreversíveis (talvez devidas a própria reação), como também ao dano inicial (como por exemplo a modificação do sistema “A” na figura 43) a desordem acaba sendo reparada e a integridade do organismo é restaurada. Os sintomas diminuem até o ponto de desaparecerem para posteriormente permanecer num estado de *priming* ou hipersensibilidade nos sistemas responsáveis pela ativação dos receptores durante a reação.

Mas, se ao contrário, a reação atinge fases desproporcionadas em relação à necessidade ou à capacidade de regulação e de tolerância do sujeito atingido, deve-se intervir procurando inibir a atividade dos sistemas que estão hiperativos ou, ao contrário, estimulando a atividade dos sistemas que estão com suas funções muito diminuídas.

Poderíamos recorrer a muitos exemplos de acordo com as patologias. Nos limitando às doenças com predominância do componente inflamatório é sabido pela classe médica que estão disponíveis uma série de fármacos antiinflamatórios, antipiréticos, analgésicos, etc. O uso destes fármacos poderia apresentar problemas de acordo com a lógica biodinâmica.

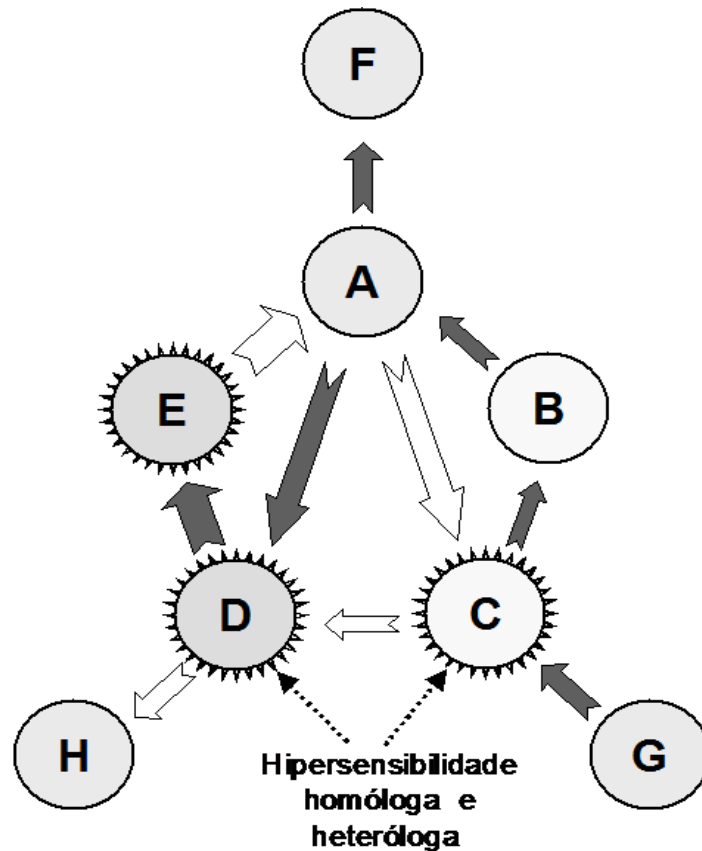


Figura 44. Representação do reequilíbrio progressivo do sistema homeodinâmico descrito na figura anterior, inicia-se quando se elimina o fator patógeno inicial.

O problema é que a maior parte dos sintomas são produzidos pelos sistemas reguladores e justamente a maior parte dos fármacos suprimem os sintomas (analgésicos, anti-inflamatórios, antiespasmódicos, broncodilatadores, etc.) não sendo muito específicos ao nível bioquímico e biológico. Como consequência, a interferência com a ação reguladora endógena, que está sempre presente em múltiplos níveis, pode ser considerável. Por outro lado, o uso de fármacos deste tipo, especialmente se as doses usadas são fortes e repetidas, causam efeitos colaterais de grande importância. O efeito *colateral* ou *secundário* de um fármaco é a consequência da inevitável perturbação da homeostase que cada substância biologicamente ativa provoca.

Em síntese, não se conseguiu ainda encontrar uma proposta que seja suficientemente “fisiológica” para não causar efeitos danosos colaterais e, principalmente, que seja orientada para atingir os vários níveis de homeostase. O problema é essencialmente aquele mencionado na sessão anterior: em qualquer que seja a reação que esteja homeodinamicamente desbalanceada (e

por isto patológica) existem muitos sistemas que estão ativados demais, mas também muitos outros que estão por demais inibidos. A molécula “anti”, especialmente se usada em doses fortes, coloca em risco com sua ação inespecífica, sem um efeito “orientador” sobre a homeodinâmica, a verdadeira cura. Quando se usa um antiinflamatório numa doença infecciosa reduzem-se os sintomas, pelo menos por um tempo determinado, mas ao mesmo tempo inibe-se o que não se deveria inibir como, por exemplo, o sistema imunitário ou da fagocitose [por exemplo, Graham, 1990].

A farmacologia da inflamação também está desenvolvendo outras propostas reguladoras baseadas na imitação do sistema natural. Muito representativo neste propósito é a linha de estudos baseada na produção (mediante a engenharia genética) de moléculas antiinflamatórias de natureza protéica como os antagonistas das citocinas e os receptores para as citocinas. Se estes últimos (especialmente como já vimos, IL-1 e TNF- α) são potentes substâncias que aumentam e propagam as reações inflamatórias, existem circuitos homeodinâmicos endógenos que as tem sob controle. Procura-se, por isto, produzir os “antimediadores” para bloquear a ação das citocinas assim como foram procurados durante muito tempo os antimediadores químicos para bloquear a ação da histamina, prostaglandinas, platelet-activating-factor, leucotriene, etc.

Uma outra linha muito interessante da farmacologia experimental é a da pesquisa de fármacos antiinflamatórios mais específicos e com menos toxicidade [por exemplo, Wallace e Cirino, 1994]. Atualmente, estão sendo estudados fármacos que agem especificamente sobre o tipo 2 da cicloxigenase (que teriam, portanto, como alvo específico apenas as células inflamatórias sem atingir as células normais dos tecidos) ou os fármacos nitroderivados, ou seja, aqueles que possuem na própria molécula um grupo antiinflamatório clássico (aspirina, flurbiprofene, etc.) e um grupo $(\text{CH}_2)_3\text{-O-NO}_2$ que libera óxido nítrico (um mediador fisiológico que causa vasodilatação). Esta última classe de fármacos, testados em animais, demonstrou menores efeitos ulcerogênicos do que os convencionais [Marioto *et al.*, 1995]. Estudos realizados pelo nosso grupo em colaboração com outros [Lechi *et al.*, 1996; Andrioli *et al.*, 1997] indicam que os nitroderivados do ácido acetilsalicílico e do flurbiprofene possuem efeitos inibidores nas primeiras fases de adesão plaquetária e nisto demonstram uma diferença no mecanismo de ação em relação às moléculas não alteradas.

Porém, estes avanços são da área da pesquisa experimental e se sabe que nas situações clínicas práticas nem sempre se consegue individualizar as moléculas mais apropriadas para o sistema que se desejaria tratar. Isto é devido às multiplicidades das alterações, que afetam níveis diferentes e

múltiplos centros reguladores. O ideal na perspectiva de uma ação reguladora, os requisitos ideais destas substâncias, deveria ser de forma óbvia os seguintes:

agir em pequenas doses, porque só deste modo está garantida a especificidade de ação (quanto mais baixas são as doses maior é a probabilidade de que as moléculas interajam apenas com os sistemas especificamente regulados de forma fisiológica, dotados de alta afinidade);

- agir só sobre os sistemas de inflamação que estão hiperativos;
- agir como inibidores sobre os sistemas muito ativos e como estimuladores sobre os sistemas muito enfraquecidos;
- agir de forma coerente tanto no nível físico das alterações como no nível psíquico, já que é bem conhecida a interdependência entre os dois planos;
- possuir um efeito pleiotrópico (que age sobre muitos alvos) para não necessitar usar muitas substâncias diferentes para os muitos mecanismos envolvidos;
- não induzir dependência;
- ser de baixo custo e de fácil acesso à população.

Obviamente, um remédio⁶⁰ similar ideal não existe, mas o que se quer aqui é sugerir que neste campo é absolutamente necessário raciocinar em termos de complexidade dinâmica e que a possibilidade de uma integração entre os conhecimentos científicos modernos e os diferentes métodos não convencionais poderia constituir uma interessante hipótese de trabalho.

A título ilustrativo e ficando num nível muito geral, na regulação das fases agudas se poderia sugerir uma utilidade potencial de três diferentes propostas:

- *Polifarmácia e fitoterapia*: além das medidas de caráter geral já discutidas, se trataria de recorrer a diferentes propostas farmacológicas que agiriam no sentido de regular os diferentes pontos nos quais se manifesta um excesso disfuncional (em “plus” ou em “minus”). Isto poderia ser obtido tanto através da proposta científica moderna, que identifica os sistemas bioquímicos ou imunológicos que requerem uma sustentação ou um freio (exemplo: hormônios, citocinas, interferones, fatores de crescimento, vitaminas, etc.), como também da bagagem de empirismo dos fitoterapêuticos ocidental e oriental (como por exemplo, fitoterapia chinesa, medicina tibetana, Ayurveda). Onde existe empirismo existe sempre conhecimento que foi filtrado pela experiência de vários séculos, revelando uma provável eficácia que deveria ser

⁶⁰ Aqui se usa o termo remédio de uma forma muito genérica, para indicar qualquer intervenção que tenha efeitos reguladores sobre o sistema doente.

levada em consideração. A possibilidade de usufruir o efeito sinérgico de princípios biologicamente ativos contidos em plantas medicinais foi valorizada também na literatura científica recente [Greenspan e Aruoma, 1994].

- *Medicina oriental*: como foi visto no capítulo 1, a abordagem acupunturista ou ayurvédico e todas as técnicas de manipulação que se relacionam, mesmo tendo ainda as explicações limitadas ao nível científico, se impõem pela eficácia prática. O que mais interessa na medicina oriental é sua “filosofia de fundo” que por não ter sido talvez “atacada” pelo reducionismo científico ocidental ao longo de séculos desenvolveu uma concepção dinâmica, holística e ecológica do organismo, o qual é visto como um sistema integrado em harmonia com os elementos da natureza e com os ritmos cósmicos. O médico chinês, por exemplo, não está interessado no sintoma local e sim na dinâmica interna que o provoca e faz com que se mantenha. Só agindo naquela dinâmica, estimulando ou inibindo o “fluxo de energia” alterado se estabelece uma terapia duradoura e eficaz.
- *Princípio de semelhança*⁶¹: na segunda parte deste texto discutimos de forma ampla as evidências experimentais dos efeitos que se invertem de muitas substâncias (estimuladores passam a ser inibidores e vice-versa) dependendo das doses e do estado no qual se encontra o sistema tratado. Um exemplo clássico deste fenômeno é o da histamina, do qual tratamos nos capítulos 4-5, ou seja doses baixas inibem o fenômeno inflamatório (edema, eritema), provavelmente ao bloquear a ativação dos granulócitos basófilos. De acordo com esta lógica, teoricamente poder-se-ia obter um efeito terapêutico num doente afetado por uma doença aguda administrando-se em pequenas doses aquela substância que produz os mesmos sintomas no indivíduo são, ou melhor, o quadro mais similar possível de sintomas característicos e individuais (isto é, centralizados no sistema regulador). No caso ilustrado na figura 45, se poderia administrar aquela substância que, se administrada num indivíduo são induz sintomas de “aumento” dos sistemas (órgãos, ou centros nervosos, ou conjunto de células) **D** e **E**, e sintomas de “diminuição” dos sistemas **B** e **C**. O remédio prescrito segundo a semelhança agiria, portanto, como um contra-regulador em relação à tendência de desvio, para “mais” ou “menos”, dos mesmos sistemas que

⁶¹ Princípio da semelhança: enunciado por Hipócrates e operacionalizado por Hanhnenman e seus seguidores imediatos (Hering, Allen, Jahr, Boenninghausen, etc.) e contemporâneos (Kent, Ghatak, Pierre Schmidt; Paschero, etc.) (ver capítulo 9).

estão envolvidos na doença. A sua ação seria a de atenuar a tendência patológica.

As propostas metodológicas apresentadas são consideradas como hipotéticas e não certas científicas, cujo principal valor está na orientação do raciocínio clínico em direção a pesquisa da metodologia mais adequada possível à complexidade da doença.

Dessensibilização, adaptação e cronicidade

É necessário continuar com a análise do sistema homeodinâmico-modelo, em relação a cronicidade das doenças, ou seja, a forma de desordem homeodinâmica que, como já vimos nos capítulos precedentes, se automantém por um grave deslocamento do atrator do sistema no seu conjunto (adaptação patológica). Uma representação muito esquemática, mas eficaz deste problema é fornecida na figura 45.

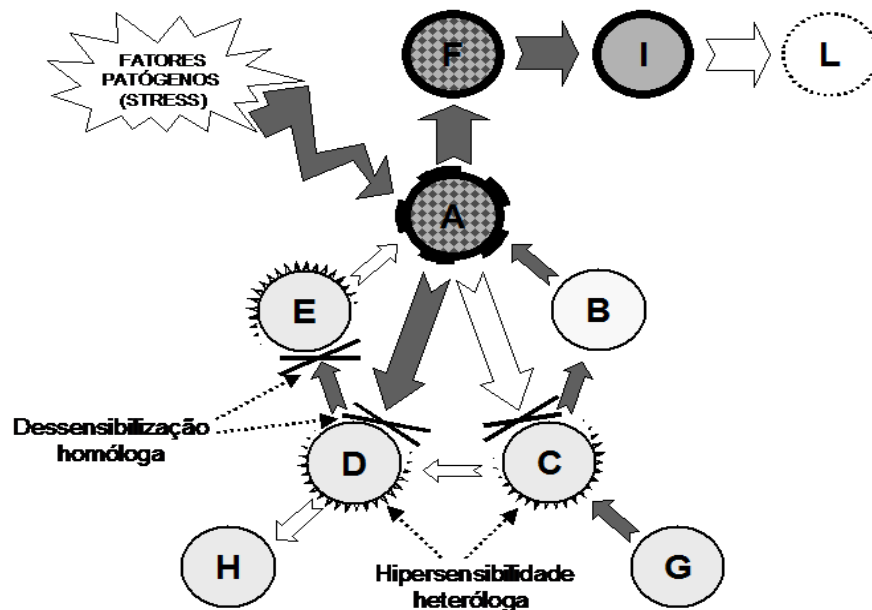


Figura 45. Representação da desordem crônica da homeodinâmica num sistema modelo de cinco nodos. Muitos estudos de biologia indicam que num sistema anômalo estressado a dessensibilização é homóloga, ou seja, leva ao aparecimento dos receptores para os sinais que estão em excesso, enquanto o receptor para outros sinais se mantém num estado de expressão máxima.

O que leva um processo a se tornar crônico é a *adaptação* dos sistemas reguladores na sua tentativa de “resolver” as conseqüências do estresse,

fenômeno que pode ser representado de forma esquemática com o aparecimento dos receptores ou da sensibilidade. Instaura-se um estado de falta de resposta nos confrontos de um determinado estímulo. Geralmente, a dessensibilização pode ser devida a muitos mecanismos, entre os quais o consumo ou a inativação dos receptores, o desacoplamento dos receptores dos sistemas de transdução, desativação dos sistemas efetores celulares. Isto foi demonstrado tanto em sistemas de cultura como em células *ex vivo*, extraídas de sujeitos sãos e de pacientes afetados por diferentes patologias.

Estes tipos de provas não são, portanto, simplesmente fornecidas por aparelhos de laboratório, mas tentam reproduzir uma situação que se verifica *in vivo*, o fato é que as células num doente que possui manifestações inflamatórias são “diferentes” das células de um homem são. Nosso grupo em colaboração com outros demonstramos que os leucócitos extraídos de um foco inflamatório são mais ativos nas respostas a fatores especiais (peptídeos bacterianos, complemento e neuropeptídeos) em relação àqueles extraídos do sangue circulante do mesmo paciente, enquanto são menos ativos nas respostas aos confrontos com outros fatores (citocinas, como o TNF- α) [Briheim *et al.*, 1988; Biasi *et al.*, 1993].

Outros exemplos de bloqueio de reatividade induzida pela sobrecarga de um sistema biológico são a anérgia imunológica [Whitacre *et al.*, 1991; Friedman e Weiner, 1994] e a tolerância aos fármacos, especialmente a tolerância conhecida aos opiáceos [Goodman *et al.*, 1992]. Um mecanismo também bem conhecido no campo da endocrinologia é o da dessensibilização com a insulina no sujeito diabético (tipo 2) e no hiperinsulínico. Um outro importante fenômeno descrito em sujeitos afetados de patologias reumáticas graves e também de AIDS é a perda de sensibilidade aos corticóides: “*Os pacientes com AIDS que apresentam hipercortisolismo e resistência periférica aos esteróides são caracterizadas por anomalias dos receptores dos linfócitos para os esteróides. A resistência aos glicocorticóides implica numa complexa alteração nas funções imunoendócrinas, que pode ser importante na evolução da síndrome da imunodeficiência*” [Norbiato *et al.*, 1992].

Do esquema da figura 45 resulta evidente como a dessensibilização homóloga induz um desequilíbrio no fluxo de informação entre os nodos da rede, pelo qual finalmente o sinal inibidor de **E** sobre **A** (à esquerda) é relativamente baixo. Por outro lado, o sinal estimulador de **B** sobre **A** se recupera, quando “não deveria” (porque fazendo assim se dirige no sentido contrário ao que deveria ser seu objetivo de reconduzir **A** ao estado de normalidade). Nesta situação, **B** e **E** se tornam equivalentes nos efeitos sobre **A** e, conseqüentemente, não compensam mais o excesso de atividade devido ao estresse. Neste ponto o estresse já instalado e não compensado sobre **A**

repercute sobre outros nodos que são ligados a **A**, nodos que na figura 45 são esquematicamente chamados **F**, **I**, **L**. A patologia, então, se expande envolvendo outros sistemas.

Em relação à evolução dos sintomas se poderia observar neste ponto uma diminuição dos primeiros sintomas da doença (aqueles que estavam presentes na fase aguda inicial) e um aumento de outros tipos de sintomas, relacionados a outros sistemas. Para dar um exemplo, no sujeito com hipertensão arterial essencial, nas primeiras fases da sua doença, pode ter um aumento dos sintomas de hiperatividade do sistema simpático (taquicardia, ansiedade); nas fases posteriores estes sintomas diminuem (adaptação), enquanto aparecem sintomas devidos à patologia de órgãos comprometidos secundariamente (patologia renal e/ou cardiovascular).

Regulação nas fases crônicas

Quando o processo patológico apresenta as características da cronicidade (presença de bloqueios, perda de comunicação nas redes cibernéticas do organismo), a conduta terapêutica deve considerar este fato e procurar “remover” estes problemas homeodinâmicos, que impedem a atividade normal da “força vital”. Deve-se supor que um sistema cronicamente “bloqueado” na homeostase pelo aparecimento de uma adaptação patológica, poderia *reativar o circuito homeodinâmico* mediante o remédio capaz de ultrapassar o bloqueio (porque ele estimularia a sensibilidade expressada e que fica ativa, enquanto a dessensibilização é homóloga) e ter o efeito de estimular **D** e/ou **E** e de inibir **B** e/ou **C**.

O esquema que apresentamos (figura 46) mostra que nem todos os sistemas alterados são de igual importância na identificação do remédio que mais se adapta para uma regulação eficaz e resolutiva. No percurso lógico que aqui seguimos, o estresse levou a um desequilíbrio no elemento **A**, posteriormente a um desequilíbrio reacional “primário” no circuito homeodinâmico **A-B-C-D-E** e, sucessivamente, a um desequilíbrio “secundário” nos sistemas **F-I-L**. Este último aparecimento de desordens e de sintomas são as conseqüências mecânicas e lógicas da permanência do desequilíbrio sobre o elemento **A** que não é mais controlado pelo seu circuito regulador homeodinâmico.

Fica claro que em relação à eficácia de uma proposta reguladora, terapêuticamente lógica, a primeira coisa para ser feita é remover o estresse sobre o elemento **A** (a causa). Isto é sempre válido, mas vimos que na doença crônica a desordem pode ser mantida também na ausência da causa inicial. Portanto, ficam como possíveis às intervenções regulares ao nível das desordens racionais “primárias” e das conseqüências “secundárias”, e aqui se estabelece uma distinção teórica fundamental: numa doença crônica alguns

questão tão difícil de ser aplicada na prática que requer uma abordagem integrada. Com isto, entende-se essencialmente que na tentativa de recorrer a diferentes tipos de medicina, de uma forma racional e controlada, depende sempre da necessidade do paciente e de querer utilizar o melhor nas diversas competências terapêuticas.

Nem todas as doenças requerem necessariamente uma abordagem integrada. Onde a ciência individualiza um mecanismo preciso alterado (por exemplo, um defeito genético ou anatômico, um bloqueio localizado da circulação sanguínea, uma hiperfunção de uma glândula endócrina devida a um tumor, etc.) pode-se intervir de forma eficaz e resolutiva. Em muitos casos é possível que uma terapia intensiva consiga remover o problema principal da patologia (por exemplo, a quimioterapia antitumoral), permitindo que o organismo possa se recuperar e atinja a cura definitiva. Mas, estes são, infelizmente, apenas exceções em relação a grande quantidade de patologias com desordem crônica da homeodinâmica. Isto requer necessariamente uma ampliação de horizontes médicos sem de maneira nenhuma negar as conquistas da ciência exata, quanto menos a sua utilização, sendo primordial verificar a possível contribuição teórica e prática de outras epistemes do pensamento médico, baseados desde a sua origem numa visão holística da pessoa.