

Dermatologia integrativa: a pele em novo contexto^{*}

Integrative dermatology: the skin in a new context^{}*

Roberto Doglia Azambuja¹

Resumo: A psiconeuroimunologia, desde a década de 1970, acumulou grande volume de evidências de que a mente e o corpo estão em interação permanente por meio de alterações elétricas do córtex cerebral, geradas por pensamentos, e por comunicadores químicos do sistema neuroendócrino, do sistema imunitário e dos órgãos e seus receptores celulares. A pele participa desse grande sistema integrado como órgão de imunovigilância avançado por intermédio dos ceratinócitos, células de Langerhans, células de Merkel, linfócitos residentes e células endoteliais do plexo capilar, que produzem seus próprios mensageiros químicos, bem como recebendo informações do sistema nervoso central pelas terminações nervosas livres. Pela pele pode-se influenciar processos internos, psicológicos e emocionais. Dermatologia integrativa é a psiconeuroimunologia aplicada a: 1. dar atenção aos aspectos físico, mental e emocional do indivíduo; e 2. utilizar recursos complementares para reduzir o estresse e aumentar a eficiência dos tratamentos.

Palavras-chave: Dermatologia; medicina física.

Summary: Since the 1970s, Psychoneuroimmunology has gathered considerable evidence that the mind and body interact continuously with each other by means of electrical alterations in the brain cortex. These alterations are brought about by thoughts and emotions, together with chemical communicators from the neuroendocrine system, the immune system and organs and their cellular receptors. The skin participates in this major integrated system as an advanced immunovigilance organ via keratinocytes, Langerhans cells, Merkel cells, resident lymphocytes and endothelial cells of the capillary plexus that produce their own chemical messengers, and receive information from the central nervous system via free nerve endings. Thus stimuli to the skin can influence internal, psychological and emotional processes. Integrative Dermatology is Psychoneuroimmunology applied to the skin: 1. it draws attention to the physical, mental and emotional aspects of the individual at a given time; and 2. employs complementary resources to reduce stress and improve the treatment efficacy.

Key words: Dermatology; physical medicine.

INTRODUÇÃO

Nos últimos 10 anos, um campo de pesquisas, iniciado na década de 1970, a psiconeuroimunologia (PNI), vem aplicando o conceito integrativo ao ser humano enquanto unidade indivisível constituída de corpo e mente,

INTRODUCTION

A new field of research began in the 1970's, known as psychoneuroimmunology (PNI) and in the last ten years it has been applying the integrative concept to Man, as an indivisible unit comprising of body and mind, which

Recebido em 26.01.98 / Received in January, 26th of 1998.

Aprovado pelo Conselho Consultivo e aceito para publicação em 21.08.99 / Approved by the Consultive Council and accepted for publication in August, 21st of 1999.

^{*} Trabalho realizado no Hospital Universitário de Brasília. / Work done at "Hospital Universitário de Brasília".

¹ Médico dermatologista. / Dermatologist.

©2000 by Anais Brasileiros de Dermatologia

que funcionam integradamente, interagindo de forma constante. Disso decorre a recente visão da medicina como a arte de preservar a saúde antes de tudo, de evitar a doença, em segundo lugar, e de tratar a doença, em terceiro lugar, utilizando, para atingir seus objetivos, os recursos que atendam às diversas dimensões do ser humano: a física, a emocional e a mental, incluindo-se, atualmente, por força de várias observações científicas impressionantes,^{1,2,3} também, a espiritual. Compreende-se, sob o enfoque desse conceito, que é impossível fragmentar o ser humano e cuidar só de seu corpo ou apenas de sua mente, porque, um aspecto depende do outro, um influencia o outro o tempo todo, e ambos compõem uma unidade. É um novo estilo de medicina, que considera que é o ser humano que está saudável ou doente, e não algumas de suas partes.

Conforme expressa James Gordon, professor de medicina clínica na Faculdade de Medicina da Universidade Georgetown e diretor do *Center for Mind-Body Medicine*, de Washington, D.C., “a nova medicina é uma evolução da biomedicina dos últimos 300 anos. Ela engloba a fé da biomedicina na análise e na observação e seu modo de encarar a doença como um fenômeno físico e químico. Também utiliza as poderosas observações genéticas e bioquímicas da biomedicina, de sua farmacologia e de seus tratamentos cirúrgicos, mas não é limitada nem definida por eles. Contextualiza todos esses elementos enquanto aspectos de uma visão mais ampla da medicina e da cura, que preserva o lado humano (...) e cria uma nova síntese de técnicas antigas e modernas, convencionais e não convencionais, o melhor da ciência moderna e os mais persistentes aspectos da sabedoria médica tradicional”.⁴

A pele, nesse conceito, tem função única como órgão que se relaciona com o meio externo e com o interno, formando a fronteira entre o próprio e o não próprio, expressando as reações dos níveis não físicos do ser e ligando-se aos grandes sistemas de regulação do corpo e da mente. Íntimas ligações com o sistema nervoso tornam a pele altamente sensível às emoções; ela pode estar em contato mais estreito com necessidades, desejos e medos mais profundos do que a mente consciente, e todos os problemas da pele, independente da causa, têm impacto emocional, como afirma Ted Grossbart, psicólogo de Boston, especialista em psicodermatologia.⁵

Para perfeita compreensão a esse respeito é preciso que se faça uma revisão histórica das etapas que conduziram ao atual conceito, que ainda é inteira novidade para a maioria dos médicos.

Fragmentação e integração na medicina

Integração só é conceito novo no Ocidente. Os sistemas de medicina orientais tradicionais tratam o corpo e a mente conjuntamente e dão ênfase à noção de que o indivíduo, o meio físico e a sociedade são interdependentes e de que a doença decorre da perda de harmonia em algum

functions in an integrated form with constant interaction. This gave rise to the recent vision of medicine as the art of preserving health above all else, in second place avoiding disease and thirdly of treating disease. And to achieve these objectives using the resources which meet the diverse dimensions of the human being: physical, emotional and mental, as reinforced, today, by the various far reaching scientific observations,^{1,2,3} together with spiritual considerations. In the light of this concept, it is understood that it is impossible to fragmentize the human being and treat just the body or the mind alone, since one aspect continuously depends on and influences the other such that both comprise a single unit. This is a new style of medicine, which considers that the human being is healthy or sick rather than one of its component parts.

*As explained by James Gordon, professor of medicine at the Georgetown University School of Medicine and director of the Center for Mind-Body Medicine, Washington, D.C., “the new medicine is an evolution of the biomedicine seen during the last 300 years. It encompasses the faith of biomedicine in the analyses and observation of how to react to a disease as a physical and chemical phenomenon. It also uses genetic and biochemical observations of biomedicine, from its pharmacology and surgical treatments, but it is not limited or defined by these. It places all of these elements into the context of a broader vision of medicine and cure, which preserves the human side (...) and creates a new synthesis of modern and ancient techniques, conventional and non-conventional, the best of modern science and the most persistent aspects of traditional medical wisdom”.*⁴

*In this context, the skin has the unique function as the organ which relates with the external and internal environment, forming a frontier between oneself and one’s surroundings, expressing the non-physical reactions of the person and linking itself to the major regulatory systems of the body and mind. The intimate relationship with the nervous system renders the skin highly sensitive to emotions; it may be in closer contact with the necessities, desires and deepest fears than the conscious mind, and all the skin problems, regardless of their cause, have an emotional impact, as affirms Ted Grossbart, a psychologist from Boston, USA and specialist in psychodermatology.*⁵

For a clear understanding in this respect, it is necessary to undertake a revision of the history of the various steps leading to the current concept, which still remains completely new for the majority of doctors.

Fragmentation and integration in medicine

Integration is only a new concept in the West. Traditional Oriental medical systems treat the mind and body as a single entity and emphasize the notion that the individual, physical surroundings and society are interdependent and that disease arises from a loss of

nível. A medicina ayurvédica, que é o sistema de cura natural e tradicional da Índia, data de cinco mil anos e classifica o indivíduo em tipos psicofísicos, cada um com características físicas e psicológicas. A ação integrativa no ayurveda se dá em função desse entendimento e consiste, para a obtenção da cura, no retorno ao fluxo natural dos processos físicos e mentais. “Os médicos ayurvédicos não precisam ser denominados psicólogos. A psicologia faz parte de sua prática comum, que considera a doença física e mental. (...) Algumas doenças, como as infecções agudas, apresentam causas quase inteiramente físicas e podem ser tratadas exclusivamente num nível físico; no entanto, a maior parte das doenças apresenta causas psicológicas, e todas as doenças crônicas têm efeitos psicológicos. A doença física perturba as emoções e embota os sentidos, e isso pode acarretar perturbações psicológicas. Os desequilíbrios psicológicos têm consequências físicas: eles levam a certas imprudências quanto ao regime alimentar, causam tensão ao coração e aos nervos, e enfraquecem o corpo físico”.⁶

A idéia de que a mente e o corpo são duas partes distintas se consolidou com o filósofo e matemático francês René Descartes (1596 - 1650), que, a partir de um sonho que teve, em 1619, quando tinha 23 anos, lançou as bases do racionalismo científico. De acordo com seu pensamento, a verdade científica deveria ser expressa em termos matemáticos, pois considerava a matemática uma linguagem perfeita, capaz de conter todas as qualidades da vida. Tudo o que não pudesse ser medido ou pesado, ou reduzido a uma expressão matemática seria excluído da ciência. Seu método é analítico e consiste em chegar aos menores componentes de qualquer fato para, a partir das partes, entender o funcionamento do todo. Se, por um lado, o método cartesiano favoreceu o desenvolvimento de teorias científicas e de grandes avanços materiais, por outro, levou à visão reducionista da ciência, na qual se perde a noção do conjunto. Sob essa ótica, a divisão entre mente e corpo passou a ser a verdade para a ciência biomédica, sendo os fatos mentais relegados a segundo plano, na condição de não científicos, já que não era possível quantificá-los nem demonstrá-los concretamente. Assim também é fundamental na teoria cartesiana o conceito de que o universo material funciona como uma máquina, de acordo com leis mecânicas, sem objetivo e sem vida, como um relógio. Essa concepção cartesiana foi solidificada pelo físico, matemático, astrônomo e teólogo inglês Sir Isaac Newton (1642 - 1727), que explicou o universo como constituído de átomos de matéria homogênea movimentando-se por influência da força da gravidade em espaço e tempo absolutos. Tudo se movimentava como uma máquina, de maneira determinada, dirigido por um criador externo, e poderia ser descrito objetivamente, sem interferência do observador. Essa descrição objetiva tornou-se a aspiração da ciência.

*harmony at some level. Ayurvedic medicine, which is the traditional Indian system of natural cure, dates back 5,000 years and classifies the individual into psychophysical types, each with distinct physical and psychological features. The integrated action in Ayurveda arises in function of this understanding and consists of a return to the natural flow of the physical and mental processes in order to achieve the cure. “The Ayurvedic doctors do not need to be denominated psychologists. Psychology is part of their ordinary practice, which considers the physical and mental disease. (...) Some diseases, such as acute infections, present almost entirely physical causes and may be treated exclusively at a physical level; however, the majority of diseases present psychological causes, and all chronic diseases have psychological effects. Physical disease perturbs the emotions and dulls the senses and this may lead to psychological disturbances. The psychological imbalances have physical consequences: they lead to imprudence in the dietary regime, cause tension in the heart and nerves and weaken the physical body”.*⁶

The idea that the mind and body form two distinct parts was consolidated by the French philosopher and mathematician René Descartes (1596 - 1650) who, following a dream he had in 1619, when he was 23 years old, founded the bases of scientific rationalism. According to his way of thinking, scientific truth must be expressed in mathematical terms, since he considered mathematics to be a perfect language, capable of encompassing all the qualities of life. Hence all that could not be weighed, measured or reduced to a mathematical equation should be excluded from science. His method was analytic and consists of reaching the smallest components of each fact, so that based on these parts, one understands the functioning of the whole. If on the one hand, the Cartesian method favored the development of scientific theories and major material advances, on the other hand it led to a “reductionist” vision of science, in which one loses the notion of the whole. From this viewpoint, the separation of the mind and body became a reality for biomedical science, with the mental facts being relegated to a second, non-scientific plane, since it was not possible to quantify or demonstrate them in concrete terms. Equally fundamental to Cartesian theory, is the concept that the material universe functions as a machine, according to mechanical laws and without objectives or life-just like a clock. This Cartesian concept was consolidated by the English physicist, mathematician, astronomer and theologian, Sir Isaac Newton (1642 - 1727) who explained the Universe as being made of atoms of a homogenous material, moving under the influence of gravitational forces in absolute space and time. Everything moves as if a machine, in a determined manner, directed by an external creator, and can be described objectively without interference by the observer. This description became the aspiration of science.

Aplicado à ciência biomédica, o paradigma cartesiano-newtoniano dividiu o ser humano em mente e corpo, duas partes distintas que nada tinham que ver uma com a outra. Os fatos mentais, porque não podiam ser quantificados nem concretamente demonstrados, foram ignorados no trato da parte física, identificados com misticismo e considerados não científicos. À consequência desse modelo aplicado ao ser humano assim se refere Franz Alexander, notável psiquiatra americano, que foi professor de psiquiatria na Universidade de Illinois: “O postulado filosófico fundamental da medicina moderna é que o corpo e suas funções podem ser compreendidos em termos de química física, que os organismos são máquinas químico-físicas e que o ideal do médico é tornar-se um engenheiro do corpo. Uma abordagem psicológica dos problemas da doença e da vida parece, a alguns, um retorno à ignorância da Idade Média, quando a doença era considerada trabalho de um espírito mau, e a terapia, o exorcismo. Era natural que a nova medicina, baseada em experimentos de laboratório, tivesse defendido veementemente sua auréola científica, recentemente adquirida. A medicina, essa recém-chegada às ciências naturais, sob muitos aspectos assumiu a atitude típica do recém-chegado à aristocracia, que, querendo fazer esquecer sua origem inferior, torna-se mais intolerante, exclusivista e conservador do que o aristocrata genuíno. A medicina tornou-se intolerante com tudo o que lembrasse seu passado místico e espiritual num momento em que sua irmã mais velha, a física, estava sendo submetida à mais profunda revisão em seus conceitos fundamentais, questionando até mesmo a pedra de toque da ciência, a validade geral do determinismo”.⁷ E Antônio Damásio, chefe do Departamento de Neurologia da Faculdade de Medicina da Universidade de Iowa, afirma que “o resultado de tudo isso tem sido uma amputação do conceito de natureza humana com o qual a medicina trabalha. Não surpreende que, de modo geral, as consequências do corpo sobre a mente mereçam uma atenção secundária, ou não mereçam mesmo nenhuma atenção. A medicina tem demorado a perceber que aquilo que as pessoas sentem em relação ao seu estado físico é um fator principal no resultado do tratamento”. E também: “As escolas de medicina proporcionam estudos da mente doente, que se encontra nas doenças mentais, mas é espantoso ver que, por vezes, os estudantes começam a aprender psicopatologia sem nunca terem aprendido psicologia normal”.⁸ O mesmo acontece na fisiopatologia. Os estudantes são treinados para tratar doenças sem antes estudar saúde. Este é o paradoxo da medicina: querer chegar à saúde pelo estudo da doença em vez de descobrir, primeiro, o que a natureza faz para o corpo ser saudável; e quanto mais eficiente procura se tornar mais se afasta da natureza humana. Sobre isso, Thüre von Uexküll, professor emérito de medicina e psicossomática do Departamento de Medicina e Pediatria da Universidade de Ulm, Alemanha, assim se pronunciou: “A medicina se autodenomina

Applied to biomedical science, the Cartesian-Newtonian paradigm divided the human into two distinct parts-mind and body, which have nothing to do one with the other. Since they eluded tangible demonstration, the mental processes were ignored when dealing with the physical sphere and became identified with mysticism and were considered non-scientific. The consequence of this model applied to the human being was described by Franz Alexander, a notable North-American professor of psychiatry at the University of Illinois, as: “The fundamental philosophical proposition of modern medicine is that the body and its functions can be understood in chemical and physical terms, that the organisms are physical-chemical machines and that the ideal of the doctor is to become an engineer of the body. A psychological approach to the problem of disease and to life itself, appears to some, to be a return to the ignorance seen in the Middle Ages, when disease was considered the work of an evil spirit and exorcism was the prescribed therapy. Naturally, the new medicine based on laboratory experiments vehemently defended its recently acquired scientific aureole. Medicine, in its position as a recent arrival to the natural sciences, in many aspects adopted the typical attitude of a new member of the aristocracy. In that in an attempt to forget its inferior origins it became even more intolerant, elitist and conservative than the genuine aristocrat. Thus, medicine became prejudiced against everything that remembered its mystic and spiritual past at a time in which its elder sister, physics, was undergoing a profound revision of its fundamental concepts and was even questioning the general validity of determinism, science's corner stone”.⁷ Antônio Damásio, head of the Department of Neurology at the University of Iowa School of Medicine, affirmed that the “the result of all this has been an amputation of the concept of human nature with which medicine works. It is not surprising that, in general terms, the consequences of the body on the mind merit a secondary consideration, or even merit no attention. Medicine has taken too long to realize that what people feel in relation to their physical state is a principal factor in the result of the treatment”. And also, “The medical schools provide studies regarding the sick mind, found in mental diseases, but it is surprising to see that sometimes the students begin to learn psychopathology without first learning normal psychology”.⁸ The same occurs in physiopathology. The students are trained to treat diseases without first studying health. This is the paradox of medicine: to seek health via the study of disease without first discovering how Nature maintains the body healthy; and the more efficient one tries to become, the greater the distance from human nature. Regarding this, Thüre von Uexküll, a distinguished professor of psychosomatic medicine in the Department of Medicine

medicina humana, mas sabe sobre o ser humano somente os aspectos que ele tem em comum com os animais e, destes aspectos, somente tanto quanto se sabe sobre máquinas. Daquilo que diferencia o animal da máquina e o ser humano do animal ela nada sabe”.⁹

Apesar de ter propiciado progressos extraordinários, a explicação cartesiano-newtoniana dos fenômenos naturais passou a ser abalada por novos conceitos, que começaram a surgir no final do século passado. O estudo dos efeitos das forças elétricas e magnéticas, por Michael Faraday e Clerk Maxwell, e a descoberta dos raios X, por Sir William Crookes, ultrapassaram a capacidade de descrição adequada pelo modelo mecanicista. Posteriormente, a teoria da relatividade, formulada por Albert Einstein, e a teoria quântica, desenvolvida por um grupo de físicos a partir da mecânica quântica, de Max Planck, produziram uma radical mudança da visão cartesiana do mundo e dos seres humanos e uma reviravolta na mecânica newtoniana. O espaço e o tempo deixaram de ser absolutos, as partículas sólidas elementares mostraram ter um aspecto duplo, físico e vibratório, a descrição da natureza passou a depender da interferência do observador, o determinismo dos fenômenos físicos transformou-se em probabilidades.¹⁰

Essa revolução na ciência levou à abertura de novas considerações sobre a natureza do ser humano, fato que conduziu a pesquisas sobre áreas antes simplesmente menosprezadas pelos conceitos cartesianos. Com base nas teorias de Einstein, matéria e energia são duas formas de manifestação da mesma substância universal, que só diferem na frequência vibratória. Como afirma Richard Gerber, professor da Escola de Medicina da Wayne State University, em Detroit, um considerável volume de evidências indica que, no nível subatômico, a natureza física da matéria torna-se indistinta. A solidez da matéria física é apenas uma ilusão dos nossos sentidos. A nova perspectiva considera a matéria uma substância composta de partículas que, em última análise, são constituídas de luz congelada. A dualidade onda-partícula da matéria sugere a possibilidade de que a estrutura física humana possua novas propriedades, antes não levadas em consideração, que viabilizem a construção de um novo modelo de corpo físico.¹¹ Passaram, então, a ser objeto de pesquisas científicas as emoções, os pensamentos e os sentimentos dos indivíduos, entendidos como componentes do mesmo ser, em interação com o corpo físico, apenas situados em outras frequências vibratórias, mas concorrendo para a mesma unidade. Assim, admitiu-se que o ser humano possua uma estrutura física densa com emanção energética, proveniente dos campos eletromagnéticos gerados pelas partículas de que se compõe, e também um corpo emocional, um corpo mental e um corpo causal, aspectos que vêm sendo pesquisados com meios cada vez mais refinados para poder captar as vibrações sutis dos corpos não físicos. Conforme Gerber, “À medida que formos compreendendo não apenas a matéria física

*and Pediatrics at the University of Ulm, Germany, affirmed, “Medicine has been self-denominated as human medicine, but it only knows those aspects which the humans have in common with the animals and, of these, only as much as is known regarding machines. Of that which differentiates animals from machines and human beings from animals it knows nothing”.*⁹

*Although it enabled extraordinary progress, the Cartesian-Newtonian explanation of natural phenomena became discredited by the new concepts, which began to appear at the end of the 18th Century. The study of the effects of electrical and magnetic forces by Michael Faraday and Clerk Maxwell, together with the discovery of the X-ray by Sir William Crookes, exceeded the powers of description afforded by the mechanist model. Later, the theory of relativity formulated by Albert Einstein, and Max Planck's quantic theory produced a radical change from the Cartesian vision of the world and human beings and a genuine revolution from Newtonian mechanics. Space and time ceased to be absolute, elementary solid particles revealed a double, physical and vibratory aspect, the description of nature became dependent on interference by the observer, the determinism of physical phenomena was transformed into probabilities.*¹⁰

This scientific revolution led to new considerations regarding the nature of the human being, a fact which led to research into areas that were simply disdained by Cartesian concepts. Based on the theories of Einstein, material and energy are two manifestations of the same universal substance and only differ in their vibratory frequency. Richard Gerber, professor at the School of Medicine, Wayne State University, Detroit, affirmed that a considerable volume of evidence indicates that at a subatomic level, the physical nature of material becomes indistinct. The solidity of physical material is just an illusion of our senses. The new perspective considers material as substance composed of particles, which in the final analysis comprise of frozen light. Wave-particle duality suggests the possibility that the human physical structure has new properties, never before taken into consideration, but which enable the construction of a new model for the physical body.¹¹ Thus, the emotions, thoughts, and feelings of the individual have become the object of scientific research and are understood to be components of the same being, in interaction with the physical body, though located within other vibratory frequencies, but nevertheless working for the same unit. Thereby admitting that the human has a dense physical structure, emanating energy originating from the electromagnetic fields generated by the particles from which it is formed, and also an emotional body, a mental body and a causal body. These aspects have been researched with increasingly refined means to be able to capture the subtle vibrations from the non-physical body. According

inorgânica, mas também o comportamento da matéria viva orgânica, considerada a partir de uma perspectiva energética sutil, estaremos criando os alicerces de uma nova medicina e uma nova psicologia dos seres humanos. Somente agora a sociedade está começando a testemunhar os primeiros vislumbres de compreensão desses princípios por parte da comunidade médica. Por enquanto, apenas um punhado de médicos pioneiros dedicou-se a investigar o relacionamento extremamente importante entre energia, matéria e consciência".¹²

Dessas pesquisas, que estão revelando as relações entre os sistemas nervoso, endócrino, imunitário, a mente e os órgãos e que vão até o infinitamente pequeno e até a captação de frequências vibratórias imperceptíveis ao aparelho neurológico humano, está se corporificando a medicina mente-corpo ou medicina integrativa. Isso implica não só uma mudança de visão do ser humano, da saúde e da doença, mas também, conseqüentemente, uma mudança dos conceitos terapêuticos.

Histórico

Pesquisas sistemáticas sobre a relação da mente com o corpo passaram a ocupar os investigadores no final do século passado. J-M Charcot, professor de neuropatologia no hospital Salpêtrière, em Paris, dedicava-se ao estudo das neuroses, com especial ênfase na histeria. Esta se apresenta sob a forma de sintomas pseudoneurológicos, gastrointestinais, psicosexuais, cardiopulmonares, do aparelho reprodutor feminino e dores, que não têm correspondentes anatômicos ou fisiológicos que os expliquem (hoje chamados distúrbios de somatização), ou perda ou alteração de uma função física (atualmente denominada distúrbio de conversão). O método de estudo de Charcot empregava a hipnose, com o auxílio da qual conseguia alterar o quadro clínico dos pacientes e eliminar os sintomas. Sigmund Freud, então docente de neuropatologia da Universidade de Viena, que estagiou em seu serviço de outubro de 1885 a março de 1886, ao voltar para Viena passou a aplicar a hipnose para tratar os histéricos em meio ao descrédito dos colegas quanto a essa teoria da histeria. Dedicou-se à observação dos correspondentes físicos de estados mentais e lançou as bases da psicanálise, que foi a primeira aplicação do raciocínio científico ao estudo da personalidade humana e sua influência no corpo.

Em 1914, no livro *Bodily changes in pain, hunger, fear and rage: an account of recent researches into the function of emotional excitement*, o fisiologista americano Walter S. Cannon mostrou que a raiva, o medo, a fome e a dor provocam alterações no funcionamento orgânico, como diarreia, constipação e vômitos.

Esses estudos nada mais fizeram do que procurar explicações para fatos evidentes. Sempre foi óbvio que as emoções se acompanham de processos fisiológicos: a alegria leva ao riso, o amor e o prazer conduzem à

to Gerber, "As we understand more not only about inorganic physical material, but also about the behavior of living organic matter, considered from a subtle energetic perspective, we are creating the foundations of a new medicine and a new psychology for human beings. Only now is society beginning to witness the first shadows of understanding of these principles by the medical community. For the time being, only a handful of pioneering doctors have dedicated themselves to investigate the extremely important relationship between energy, material and conscience".¹²

This research is revealing the relationships between the nervous, endocrine and immune systems together with the mind and organs; including the infinitely small and even the detection of signals imperceptible to the human neurological apparatus. Mind-body medicine or integrative medicine has grown from this. It implies not only in a change in the vision of human beings, health and disease, but also a consequent change in therapeutic concepts.

History

Systematic research regarding the relationship between the mind and body began to occupy investigators at the end of the last century. J-M Charcot, professor of neuropathology at the Salpêtrière hospital, Paris, dedicated himself to the study of neuroses and with a special emphasis on hysteria. Hysteria is presented in the form of pseudoneurological, gastrointestinal, psychosexual, and cardiopulmonary symptoms, as well as pains and problems in the female reproductive apparatus. These symptoms cannot be attributed to corresponding anatomic or physiological causes. Today they are known as psychosomatic disturbances and may also present in the form of a loss or alteration in a physical function known as conversion disturbances. The study method adopted by Prof. Charcot used hypnosis, with the aid of which he managed to alter the clinical picture of his patients and eliminate the symptoms. Sigmund Freud, then professor of neuropathology at the University of Vienna, worked with Prof. Charcot from October 1885 to March 1886, on returning to Vienna Freud began to apply hypnosis in the treatment of hysterics, despite the incredulity of his colleagues regarding this theory of hysteria. He became dedicated to the observation of corresponding physical and mental states and founded the bases of psychoanalysis, which was the first application of scientific rationalism to the study of the human personality and its influence on the body.

In 1914, the book Bodily changes in pain, hunger, fear and rage: an account of recent researches into the function of emotional excitement, by the American physiologist Walter S. Cannon showed that anger, fear, hunger and pain causes alterations to the organic functions, such as diarrhea, constipation and vomiting.

proximidade e ao contato físico carinhoso, a raiva tende a desencadear uma agressão, a tristeza produz encolhimento. É fácil perceber que cada emoção envolve um componente muscular. A primeira investigação científica sobre esse assunto foi feita em 1919, por Ishigami, que estudou pacientes de tuberculose crônica durante fases de atividade e inatividade da doença. Observando a opsonização dos bacilos, verificou que a capacidade fagocitária diminuída durante episódios de tensão emocional. Concluiu que a tensão leva à imunodepressão e à conseqüente aumento da suscetibilidade aos bacilos.¹³

Trabalhos com a aplicação da teoria psicanalítica por psicanalistas de Chicago liderados por Franz Alexander, que buscavam correlacionar quadros clínicos a tipos de personalidade, resultaram na chamada medicina psicossomática. Essas pesquisas foram direcionadas, a seguir, no sentido de procurar especificidade psicológica para cada doença psicossomática.¹⁴ O ponto de vista psicossomático promoveu uma mudança na pesquisa clínica, pois dirigiu-se para o estudo da causa da doença. O estudo psicanalítico de pacientes neuróticos mostrou que distúrbios emocionais prolongados podem levar ao desenvolvimento de alterações crônicas do corpo.

Em 1936, Hans Selye, desenvolveu estudos sobre o estresse, termo da engenharia, que ele introduziu na medicina, observando suas conseqüências no organismo. Submetendo cobaias a situações ameaçadoras, como exposição ao frio, ao calor, aos raios X, a sangria, a injeções de extratos de tecidos animais, de formol, de adrenalina, de insulina, a traumatismos físicos, a situações de imobilização forçada, a esgotamento, à exposição a situações penosas, como a proximidade de seus predadores naturais, verificou que havia sempre a mesma reação orgânica, caracterizada pela tríade composta de dilatação do córtex supra-renal, redução acentuada ou atrofia do timo, do baço, dos gânglios e de todas as estruturas linfáticas e desaparecimento dos eosinófilos do sangue periférico e aparecimento de úlceras no estômago e no duodeno. Esse quadro parecia uma única reação inespecífica do organismo diante de qualquer agente nocivo e se produzia quer por causas somáticas, quer por causas psíquicas.¹⁵ A essa reação a situações de tensão, Selye chamou síndrome geral de adaptação (SGA) e concluiu que a exposição a qualquer estímulo nocivo não específico, de intensidade suficiente, resulta na liberação de metabólitos do catabolismo nos tecidos e na produção da reação de alarme, primeiro estágio da SGA.¹⁶ Pelos trabalhos de Selye e seus seguidores ficou evidenciado que as agressões à integridade do ser, tanto somáticas quanto psíquicas, orgânicas ou emocionais, são, em essência, da mesma natureza e levam às mesmas alterações no funcionamento de todos os tecidos. Assim, o estresse, seja ele físico, ambiental ou psicológico, desencadeia uma série de reações hoje bem conhecidas: taquicardia, diminuição do tônus muscular e da temperatura do corpo, formação de

These studies did nothing but seek explanations for evident facts. It has always been obvious that emotions accompany physiological processes: happiness leads to a smile, love and pleasure lead to proximity and warm physical contact, while anger tends to trigger an aggression and sadness withdrawal. It is easy to observe that each emotion involves a muscular component. The first scientific investigation regarding this aspect was carried out in 1919, by Ishigami, who studied patients with chronic tuberculosis during the active and inactive phases of the disease. Observing the opsonization of the bacilli, he verified that the phagocytic capacity diminished during episodes of emotional tension. He concluded that tension leads to immunodepression and to a consequent increase in susceptibility to the bacilli.¹³

Work into the application of psychoanalytic theory by Chicago psychoanalysts, led by Franz Alexander, sought to correlate clinical pictures with personality types, resulting in the so-called psychosomatic medicine. This research was then directed towards finding psychological specificity for each psychosomatic disease.¹⁴ The psychosomatic point of view led to a change in clinical research, since it was directed to studying the cause of the disease. The psychoanalytic study of neurotic patients demonstrated that prolonged emotional disturbances could lead to the development of chronic alterations in the body.

In 1936, Hans Selye developed studies regarding stress, an engineering term which he introduced into medicine, by observing its consequences on the organism. He submitted guinea pigs to threatening situations, such as exposure to cold, heat, X rays, bleeding, physical trauma, injections (animal tissues, formol, adrenaline and insulin), and also to situations of forced immobilization, exhaustion and proximity to natural predators. He observed that there was always the same organic reaction characterized by a triad comprising of dilatation of the suprarenal, marked reduction or atrophy of the thymus, spleen, lymph nodes and all the lymphatic structures, disappearance of the eosinophiles from the peripheral blood and appearance of ulcers in the stomach and duodenum. This picture appeared to be a single, non-specific reaction of the organism to any noxious agent and was triggered by both somatic and psychological causes.¹⁵ Selye denominated this reaction to stressful situations as General Adaptation Syndrome (GAS) and concluded that exposure to any non-specific noxious stimulus with sufficient intensity, results in the releasing of metabolites from the catabolism into the tissues and in the production of an alarm reaction; the first stage of GAS.¹⁶ The research by Selye and his followers, demonstrated that the aggressions to ones integrity either somatic, psychological or emotional are essentially of the same nature and lead to the same alterations in the functioning of the tissues as a whole. Thus stress, whether physical, environmental or psychological triggers a series of reactions, known today as: tachycardia, reduction in

úlceras gástricas e intestinais, hemoconcentração, anúria, edema, hipocloridria, leucopenia seguida de leucocitose, acidose, hiperglicemia transitória, diminuição da glicemia, aumento de adrenalina e do colesterol no sangue, diminuição do tempo de sangramento e aumento de plaquetas e fibrinogênio no sangue, aumento da tensão arterial, reação catabólica geral, aumento da uréia e do ácido úrico, aumento da secreção de ACTH e de corticosteróides, entre outras. Tudo isso se inicia por um comando do hipotálamo à hipófise, segue até as supra-renais, e essas liberam as substâncias que preparam o organismo para luta ou fuga.

Solomon e Moos,¹⁷ em 1964, tentaram uma integração teórica da relação entre estresse, emoções, disfunção imunitária e doença tanto física quanto mental. Levantaram a hipótese de que a autoimunidade pode estar ligada à relativa incompetência imunitária e que essa, por sua vez, poderia estar ligada a estresse emocional e estados ansiosos e depressivos, os quais estão associados à elevação de hormônios corticosteróides. Estudando a artrite reumatóide, mostraram evidências de possível associação entre disfunção imunitária, estresse mental e a patogenia da doença mental, baseados no fato de que, como os corticosteróides deprimem os linfócitos e, portanto, provavelmente a formação de anticorpos, e uma vez que eles estão elevados em períodos de ameaça pessoal, a tensão prolongada e o distresse (estresse morbo-gênico ou gerador de doenças) intenso parecem implicados nessas complexas inter-relações. Afirmaram parecer aproximar-se o tempo em que uma síntese significativa de observações aparentemente disparatadas das ciências médicas básica e clínica e das ciências comportamentais poderia ser possível e servir a um propósito criativo e heurístico.

Estudos posteriores fizeram com que ganhassem aceitação de número crescente de cientistas o papel do estresse psicossocial, aquele originado da percepção individual dos fatos, como fator precipitante de doenças crônicas e a noção de que o estresse poderia ser um dos componentes de qualquer doença, não só daquelas designadas como 'psicossomáticas'.¹⁸ Em 1977, Bartrop e cols.,¹⁹ publicaram o resultado de uma investigação prospectiva dos efeitos do estresse intenso sobre a função imunitária. Estudando um grupo de 26 pessoas que tinham perdido seu cônjuge, em comparação com um grupo controle, demonstraram que a função do linfócito T estava significativamente deprimida após o evento. Essa foi a primeira comprovação prospectiva de que o estresse psicológico intenso pode produzir uma anormalidade mensurável na função imunitária. E concluíram que o estudo da origem da disfunção do linfócito T e uma análise mais extensa da função do linfócito B poderiam dar a chave da gênese de doenças ligadas ao estresse que tenham base imunitária. O mesmo efeito já tinha sido verificado em astronautas do programa Sky Lab nos primeiros três dias de voo, e diversos estudos

muscle tone and the body temperature, formation of gastric and intestinal ulcers, hemoconcentration, anuria, edema, hypochlorhydria and leukopenia followed by leukocytosis, acidosis, transitory hyperglycemia, reduction of the glycemia, increased adrenaline and cholesterol in the blood, diminished bleeding time, and increase in platelets and fibrinogen in the blood, higher arterial tension, general catabolic reaction, increased urea and uric acid, increase in the secretion of ACTH and corticosteroids, among others. All of this commences with a command from the hypothalamus to the hypophysis, and then on to the suprarenals that release the substances which prepare the organism for fight or escape.

Solomon and Moos,¹⁷ in 1964, looked into a theoretical integration of the relationship between stress, emotions, immune dysfunction and both physical and mental disease. They raised the hypothesis that autoimmunity may be linked to a relative immune incompetence and that this in turn may be linked to emotional stress and states of anxiety and depression which are associated with the increased corticosteroid hormones. Study of rheumatic arthritis showed evidence of a possible association between immune dysfunction, mental stress and the pathogenesis of mental disease. This was based on the fact that since the corticosteroids depress the lymphocytes and therefore, probably the formation of antibodies, and since these are elevated during periods of personal threat, prolonged tension and intense distress (morbogenic stress or the generator of diseases) they appear to be implicated in these complex interrelationships. They affirmed that the time appears to be approaching when a significant synthesis of the apparently disparate observations of basic and clinical medical science and behavioral sciences may be possible and will serve a creative and heuristic purpose.

Later studies led a growing number of scientists to accept the role of psychological stress, originating from the individual's perception of the facts, as precipitating factor in chronic diseases and the notion that stress may be one of the components of any disease and not just those designated as 'psychosomatic'.¹⁸ In 1977, Bartrop et al.,¹⁹ published the result of a prospective investigation into the affects of intense stress on the immune function. Studying a group of 26 people who had lost their marital partner in comparison with a control group they demonstrated that the function of the T lymphocyte was significantly depressed after the event. This was the first prospective proof that intense psychological stress could produce a quantifiable abnormality in the immune function. They concluded that the study of the T lymphocyte dysfunction and a more extensive analysis of the B lymphocyte's function might be the key to the genesis of those stress-linked diseases with an immune base. The same affect had already been observed in astronauts taking part in the Sky Lab project during the first three days in orbit. Diverse studies of human and animal models have corroborated the evidence that stress causes

em animais e em seres humanos corroboraram as evidências de alterações imunitárias pelo estresse, mostrando diminuição da resposta linfocitária aos mitógenos, diminuição da citotoxicidade linfocitária, da resposta de linfócitos à estimulação antigênica, da rejeição a enxerto da pele, da reação enxerto-hospedeiro, da reação de hipersensibilidade retardada, da atividade da célula citotóxica natural,²⁰ diminuição ou supressão da resposta linfocitária aos mitógenos,^{20,21} elevação transitória do número de linfócitos T e B, redução da síntese de anticorpos *in vitro*,²² aumento da IgA plasmática, supressão da estimulação linfocitária,²¹ diminuição da porcentagem de células citotóxicas naturais e de linfócitos T auxiliares, baixa resposta blastogênica, aumento de anticorpos contra o capsídio do vírus Epstein-Barr, diminuição da função imunitária.^{23,24}

Os resultados dessas pesquisas foram confirmados por duas observações levadas a efeito sobre a interferência do estresse na incidência de resfriados. Na primeira, realizada na Universidade de Adelaide, Austrália, 235 indivíduos foram classificados em um grupo de alto nível de estresse e outro, de baixo nível de estresse. Ao final de seis meses, ficou evidente que o grupo de alto nível de estresse teve mais episódios de infecção respiratória aguda (média de 2,71 contra 1,56, $p < 0,0005$) e mais dias com sintomas (média de 29,43 contra 15,42, $p = 0,005$).²⁵ A segunda observação, realizada na Inglaterra e publicada pelo *New England Journal of Medicine*, foi considerada o primeiro trabalho científico de comprovação da influência do estresse sobre a resistência orgânica. Reuniu 394 indivíduos saudáveis, que também foram divididos em dois grupos segundo o nível alto ou baixo de estresse. Cada participante do estudo recebeu gotas nasais, que continham um de cinco vírus respiratórios. Os resultados evidenciaram que os quadros de infecção respiratória ($p < 0,005$) e resfriados clinicamente evidentes ($p < 0,02$) aumentaram em relação direta com o grau de estresse psicológico, sugerindo que “o estresse está associado à supressão de um processo de resistência geral do indivíduo, tornando pessoas suscetíveis a agentes infecciosos múltiplos, ou que o estresse esteja associado com a supressão de muitos processos imunitários, com resultado semelhante”.²⁶

Burchfield²⁷ apresentou uma teoria integrativa da resposta ao estresse baseada em princípios de aprendizado e evolução, que estabelecia serem os organismos predispostos a se adaptar ao estresse intermitente crônico. Essa adaptação seria atingida por antecipação do estresse e resposta orgânica diminuída. Isso seria expresso fisiologicamente como uma resposta endócrina condicionada aos estímulos ambientais preditivos do agente e uma redução na reatividade após o início do estresse. A má adaptação seria manifestada como reatividade mantida ou exacerbada diante da ausência de estresse.

immune alterations, with a reduction in the lymphocytic response to the mitogens, diminished lymphocytic cytotoxicity, lymphocytic response to antigenic stimulation, rejection of skin grafts, host-graft reactions, retarded hypersensitivity reaction, activity of the natural cytotoxic cell,²⁰ reduction or suppression of the lymphocytic response to the,^{20,21} transitory elevation of the number of T and B lymphocytes, reduction in the in vitro synthesis of antibodies,²² increase in the plasmatic IgA, suppression of the lymphocytic stimulation,²¹ diminution of the percentage of natural cytotoxic cells and auxiliary T lymphocytes, low blastogenic response, increase in the antibodies against the Epstein-Barr virus capsid and diminution of the immune function.^{23,24}

The results of this research were confirmed by two observations regarding the interference of stress on the incidence of common colds. The first of these observations took place at the University of Adelaide, Australia, when 235 individuals were classified into two groups, one for those suffering from high stress levels and the other for those with low levels of stress. At the end of six months, it was evident that the high-stress group had a greater frequency of acute respiratory infections (mean 2.71 against 1.56, $p < 0.0005$) and the symptoms lasted for more days (mean 29.43 against 15.42, $p = 0.005$).²⁵ The second observation, arose from research realized in England and published by the New England Journal of Medicine and was considered the first scientific research that proved the influence of stress on organic resistance. In all, 394 healthy individuals were divided into two groups according to whether they suffered high or low stress levels. Each participant of the research was administered nasal drops containing one of five respiratory viruses. The results showed that the clinically evident pictures of respiratory infection ($p < 0.005$) and common colds ($p < 0.02$) increased in direct relation to the level of psychological stress; suggesting that “stress is associated to the suppression of a general resistance process within the individual, making these persons more susceptible to multiple infectious agents, or that the stress is associated with a suppression of many immune processes with a similar result”.²⁶

Burchfield²⁷ presented an integrative theory regarding the response to stress based on principles of learning and evolution that established whether the organisms are predisposed to adapt to intermittent chronic stress. This adaptation would be achieved by the anticipation of stress and a reduced organic response. This would be expressed physiologically by an endocrine response conditioned to the predictive environmental stimuli of the agent and a reduction in the reactivity after the stress commenced. Poor adaptation would be manifested as reactivity persisting or exacerbated even in the absence of stress.

Inúmeros outros trabalhos firmaram a impressão de que o estresse pode ser causador de alterações endócrinas e imunitárias. Faltava, porém, esclarecer os mecanismos pelos quais esses efeitos se produziam e que significação clínica poderiam ter.

As evidências da integração mente-corpo

Foi a partir de trabalhos de Robert Ader, psicólogo do Strong Memorial Hospital, em Rochester, que se descobriu que tudo o que estava empiricamente descrito sobre a ligação mente-corpo tinha existência real. Muitas das descobertas causaram impacto e reações dos conservadores, agarrados a conceitos longamente sedimentados, verdadeiros dogmas, que as novas evidências provaram falsos.

Em experiências iniciadas em 1975, Robert Ader^{28,29} fazia estudos sobre aprendizado fornecendo água sacarinada a ratos e, em seguida, aplicando uma injeção de ciclofosfamida em dose mínima suficiente para causar náuseas, mas insuficiente para levar a supressão imunitária. Seu objetivo era verificar se a quantidade de água ingerida antes de receber a ciclofosfamida afetava o aprendizado dos ratos, o que foi confirmado. Quanto mais água ingerida, mais forte a rejeição a ela. Numa das experiências, ocorreu que os ratos começaram a morrer, sendo os primeiros aqueles que mais água tinham ingerido. Ader suspeitou de que, ao mesmo tempo em que estava condicionando os ratos a terem aversão à água sacarinada, estava condicionando também os efeitos imunossupressores da droga. E quanto mais forte o reflexo condicionado à sacarina, mais forte a imunossupressão e a mortalidade.

Esse resultado indicou que, ao contrário da crença generalizada entre os imunologistas até então, os sistema imunitário não era autônomo, mas podia ser condicionado pelo sistema nervoso. E, se assim fosse, deveria ser possível mudar a atividade do sistema imunitário por meio do condicionamento pavloviano, do mesmo modo como é possível condicionar outros fatos fisiológicos influenciados pelo sistema nervoso autônomo ou por substâncias neuroendócrinas.³⁰

A confirmação dessa hipótese surgiu em experiências posteriores de vários pesquisadores. Um grupo de nove empregados de um hospital, que manifestavam reação positiva à tuberculina, foi submetido, durante seis meses, a aplicação de tuberculina num dos braços e de solução salina no outro. No sexto mês, sem que eles e a pessoa que aplicava as injeções soubessem, os frascos foram trocados. Onde foi injetada a solução salina, não houve reação; onde foi aplicada a tuberculina, que deveria dar reação positiva, a reação foi fraca ou não ocorreu, mostrando que a função imunitária foi modificada pela expectativa de que não haveria resposta naquele braço.³¹

Mais significativa da ação mente-sistema nervoso-sistema imunitário foi outra experiência, que utilizou uma meditante experiente, que tinha reação positiva ao antígeno

Innumerous other works have confirmed the impression that stress may cause endocrine and immune alterations. However, it remained to clarify the mechanisms by which these affects are produced and their clinical significance.

The evidence for mind-body integration

Based on the work by Robert Ader, a psychologist at the Strong Memorial Hospital, in Rochester, it was discovered that all that had been described empirically regarding the mind-body link had a real foundation. Many of the discoveries caused great impact and reactions among the conservative members of the profession, who still clung to the old dogmas, which the new evidence had proven to be false.

In experiments began in 1975, Robert Ader^{28,29} performed learning studies by offering rats saccharinated water and immediately afterwards injecting cyclophosphamide at the minimum dose sufficient to cause nausea but insufficient to cause immune depression. The objective was to verify whether the amount of water drank before the cyclophosphamide affected the rats' learning-which was confirmed. The greater the amount of water ingested, the stronger the reaction to it. In one of the experiments, the rats began to die, and those which had drank the most water were dying first. Ader suspected that at the same time in which he was conditioning the rats to have an aversion to saccharinated water, he was also conditioning the immunosuppressive effects of the drug. Thus the stronger the conditioned reflex to saccharine the stronger the immunosuppression and mortality.

This result indicated that on the contrary to the generalized belief held among immunologists, the immune system was not autonomous. And, this being the case, it should be possible to change the activity of the immune system by means of pavlovian conditioning, in the same way that it is possible to condition other physiological facts through the autonomous nervous system or by neuroendocrinous substances.³⁰

Confirmation of this hypothesis came about in later experiments by various researchers. A group of nine hospital employees, that showed a positive reaction to tuberculin, were submitted over a six-month period to the application of tuberculin in one of the arms and saline solution in the other. In the sixth month, without the knowledge of the employees and the person performing the injections, the flasks were switched. Where saline solution was injected, there was no reaction; where tuberculin was applied, which should give a positive reaction, the reaction was weak or non-existent, showing that the immune function was modified by the expectation that there would be no response in that arm.³¹

More significant than the mind-system nervous-system immune action, was another experiment that used a person experienced in meditation and who had a positive

do vírus varicela-zóster. Ela foi instruída a comandar, com a mente, a reação ao antígeno; nas primeiras três semanas, deveria reagir normalmente, nas três semanas seguintes, deveria inibir a reação e, nas últimas três semanas, deveria voltar à reação normal. Teste cutâneo com o antígeno foi realizado semanalmente. Os resultados confirmaram a hipótese de que essa pessoa poderia modular voluntariamente suas respostas imunológicas por mecanismo psíquico. Foi também realizada estimulação linfocitária induzida pelo antígeno em linfócitos separados do sangue periférico obtido após cada leitura dos testes cutâneos. O índice blastogênico acompanhou os resultados da induração medida pela injeção do antígeno. Portanto, o sujeito da experiência, agindo intencionalmente, teve a capacidade de afetar não só o teste cutâneo, mas também a resposta dos linfócitos em laboratório, o que daria consistência à crença, que já se estabelecia, de que fatos psicológicos influenciam a função imunitária.³²

Demonstração ainda mais surpreendente de condicionamento do sistema imunitário pelo sistema nervoso foi realizada fazendo com que ratos sentissem o odor da cânfora e aplicando uma injeção do ácido poliinosínico: policitidílico (poli I:C), que é um potente indutor da atividade das células citotóxicas naturais. Em outro estímulo, usou-se óleo de citronela, que tem odor diferente do da cânfora, sem aplicação de poli I:C. A seguir os ratos foram expostos aos odores da cânfora e do óleo de citronela. Os ratos distinguiram os odores um do outro e só ocorreu elevação da atividade das células citotóxicas naturais pelo estímulo da cânfora e, não, pela citronela,³³ evidenciando que o condicionamento do sistema imunitário envolve uma memória específica.

Mais extraordinária ainda foi a experiência em que se empregou cânfora como estímulo condicionante a dois grupos de ratos. Um grupo recebeu uma injeção de ciclofosfamida (imunossupressor) após sentir o odor da cânfora, e o outro grupo recebeu poli I:C (imunostimulante). Após o condicionamento, um grupo de ratos sentia o odor da cânfora e tinha imunossupressão, o outro grupo sentia o mesmo odor e tinha imunostimulação.³⁴ O mesmo estímulo provocou duas respostas opostas, ou seja, o sistema imunitário reagiu à memória deixada pela cânfora em cada grupo.

Nesse ponto das comprovações, já se imaginava que o cérebro e o sistema imunitário deveriam comunicar-se por meio de mensageiros originados no sistema nervoso central (SNC) e levados até as células pelos nervos e pela corrente sanguínea e que as células imunitárias deveriam dar informação retrógrada ao cérebro, gerando alterações elétricas e bioquímicas. A indagação que ainda permanecia era a respeito de se essas possíveis mensagens só eram geradas em condições extremas ou se isso era um processo normal, que ocorria permanentemente entre o sistema nervoso e as células imunitárias.³⁵ Os pesquisadores de visão mais aguçada já percebiam o que estava por trás

reaction to the antigen of the zoster-varicel virus. She was instructed to use her mind to command the reaction to the antigen; in the first three weeks she should allow the normal reaction but in the following three weeks try to inhibit the reaction and in the last three weeks allow the reaction to return to normal. A cutaneous test with the antigen was realized on a weekly basis. The results confirmed the hypothesis that a person can voluntarily modulate their immune responses by a psychological mechanism. Also realized was lymphocytic stimulation induced by the antigen in lymphocytes separated from the peripheral blood obtained after each reading of the cutaneous tests. The blastogenic index accompanied the results of the induration measured by injection of the antigen. Thus, the subject of the experiment, acting intentionally, was able to affect not only the cutaneous test, but also the response of the lymphocytes in the laboratory, this being consistent with the already established belief that psychological factors influence the immune function.³²

An even more surprising demonstration of the conditioning of the immune system by the nervous system was realized by allowing rats to smell the odor of camphor and applying an injection of polyinosinic:polycytidylic acid (poly I:C), which is a powerful inducer of the natural cytotoxic cell activity. Another stimulus used citronella oil, which has a different odor than camphor, without application of poly I:C. The rats were then exposed to the odors of the camphor and citronella oil. It was observed that the rats could differentiate between the two odors and the elevation in the natural cytotoxic cell activity only occurred when stimulated by camphor and not by the citronella,³³ showing that the conditioning of the immune system involves a specific memory.

More extraordinary still was the experiment in which camphor was used as a conditioning stimulus in two groups of rats. One group received an injection of cyclophosphamide (immunosuppressor) after sensing the smell of camphor, and the other group received poly I:C (immunostimulant). After the conditioning, a group of rats smelt the camphor and presented immunosuppression, while the other group smelt the same odor and presented immunostimulation.³⁴ The same stimulus therefore provoked two opposite responses, or that is, the immune system reacted to the memory left by the camphor in each group.

At this point in the study, one already imagines that the brain and immune system must communicate, one with the other, via messengers originating in the central nervous system (CNS) and taken to the cells by the nerves and blood stream and that the immune cells must give retrograde information to the brain, generating electrical and biochemical alterations. The remaining question is whether these possible messages are only generated in extreme conditions, or if this is a normal process, which occurs continuously between the nervous system and immune cells.³⁵ Those researchers with a keener vision already

daqueles fenômenos, que vinham sendo evidenciados em número crescente. Faltava, porém, a demonstração do substrato anatômico e bioquímico.

Foi então que David e Suzanne Felten, neuroanatomistas da Faculdade de Medicina da Universidade de Rochester, provaram que fibras nervosas adrenalinérgicas inervavam o plexo vascular e o parênquima do baço, timo, gânglios linfáticos, placas linfóides do intestino e medula óssea. Nesses locais, observaram a presença de linfócitos T em contato com as terminações nervosas e concluíram que a presença de inervação noradrenalinérgica e possível inervação peptidérgica de diversos tecidos linfóides sugeria que esses nervos poderiam servir como importante ligação anatômica entre o sistema nervoso e elementos do sistema imunitário aos quais transmitiriam informação por meio principalmente da noradrenalina, liberada pelas terminações nervosas e captada pelos receptores dos linfócitos. Quando bloquearam os nervos dos órgãos linfóides, caiu em 80% a atividade dos linfócitos, confirmando sua impressão.^{36,37}

Para o esclarecimento da interação mente-corpo, importante trabalho foi realizado pela bioquímica Candace Pert. Ao desenvolver pesquisas sobre a existência de um receptor para opiatos no cérebro, que não se sabia se existia, Pert procurou evidenciá-lo utilizando um antagonista químico, o naloxone, que o bloquearia. Encontrou grande número de sítios que captavam as moléculas dos opiatos e observou que, quanto maior a potência do opiato, maior o número de receptores. A pesquisadora concluiu que, se havia receptores para opiatos, deveria ser por ação do próprio organismo, que fabricaria algo semelhante, um opiato natural. Essa hipótese foi confirmada em 1975, quando Hans Kosterlitz e John Hugues, de Aberdeen, Escócia, isolaram a primeira substância semelhante ao opiato no cérebro, quimicamente um peptídeo do tipo da morfina, que, por ser endógena, foi chamada endorfina. Esse fato constitui um marco nas pesquisas sobre mente e corpo, pois evidenciou que o cérebro é capaz de produzir substâncias químicas, que podem provocar alterações no organismo, como modulação de suas funções e manifestação de emoções.³⁸ Pert dedicou-se, então, a pesquisar a existência de outras substâncias químicas naturais do cérebro implicadas na transmissão de informações para o corpo e passou a encontrar um número crescente de peptídeos, que denominou neuropeptídeos. E verificou que havia alta densidade de receptores para esses neuropeptídeos no sistema límbico, que está intimamente ligado ao processamento das emoções, e na medula espinhal, por onde entram todas as informações sensoriais. A seguir, localizou receptores também no intestino, rins, testículos, células imunitárias. A distribuição de receptores para neuropeptídeos em áreas do cérebro relacionadas com a regulação do humor e seu papel de mensageiros para todo o organismo identificaram essas substâncias como as

perceived what was behind the phenomena, which had been demonstrated in increasing numbers. However, a demonstration at the anatomic and biochemical substrate was still lacking.

It was then that David and Suzanne Felten, neuroanatomists at the University of Rochester, Faculty of Medicine, proved that nervous adrenergic fibers enervate the vascular plexus and the parenchyma of the spleen, thymus, lymphatic ganglions, lymphoid plaque of the intestine and bone marrow. In these sites, they observed the presence of T lymphocytes in contact with the nerve endings and concluded that the presence of the noradrenalinergic enervation and possible peptidergic enervation of diverse lymphoid tissues suggests that these nerves may serve as an important anatomic link between the nervous system and elements of the immune system which transmit information principally via the noradrenaline, released by the nerve endings and received by the lymphocytes' receivers. When the nerves of the lymphoid organs were blocked, the activity of the lymphocytes fell by 80%, confirming their impression.^{36,37}

To clarify the mind-body interaction, an important work was realized by the biochemist Candace Pert. On developing research regarding the suspected existence of a receiver for opiates in the brain, Pert attempted to prove this by using a chemical antagonist, naloxone, which should block it. She found a large number of sites which received the molecules of the opiates and observed that the greater the power of the opiate, the greater the number of receivers. The researcher concluded that if there were receivers for opiates, it must be due to action by the organism itself, which fabricates something similar, a natural opiate. This hypothesis was confirmed in 1975, when Hans Kosterlitz and John Hugues, of Aberdeen, Scotland, isolated the first substance similar to opiate in the brain. Chemically, it was a morphine-type peptide, which being endogenous was called endorphins. This fact constituted a landmark in research regarding the body and mind, since it proved that the brain is capable of producing chemical substances, which may cause alterations in the organism, such as modulation of its functions and the manifestation of emotions.³⁸ Pert then dedicated herself to researching the existence of other natural chemical substances of the brain implicated in the transmission of information to the body. She found a growing number of peptides and denominated these neuropeptides. Furthermore, there was a high density of receivers for these neuropeptides in the limbic system, which is intimately linked to the processing of emotions and in the spinal medulla, into which all the sensorial information enters. Then she also located receivers in the intestines, kidneys, testicles and immune cells. The distribution of the receivers for the neuropeptides in areas of the brain related to the regulation of the humor and its role as messengers for the entire organism, according to her understanding, identified these substances as probable

prováveis mediadoras das emoções, segundo o entendimento de Pert. Ficou evidente que os neuropeptídios e seus receptores ligam cérebro, glândulas e sistema imunitário, formando uma 'rede psicossomática', e essa rede representaria o substrato bioquímico da emoção.³⁹ "Os neuropeptídios são a ponte entre o mental e o físico e entre o físico e o mental e são agentes de informação. Eles transportam mensagens dentro do cérebro, do cérebro para o corpo, do corpo para o corpo ou do corpo para o cérebro. Os neuropeptídios são os reguladores das emoções que os seres humanos sentem. As emoções estão naquela reação no receptor, quando a molécula chega com sua informação. Essas emoções têm uma realidade não física assim como uma realidade física, por isso é difícil estudá-las em laboratório".⁴⁰

Nessa mesma época, surgiram observações que mostraram haver uma comunicação retrógrada, das células para o sistema nervoso central. Pesquisas comprovaram que a fração 5 da timosina é um potente estimulador da secreção de ACTH e de cortisol, que o fator estimulador do hepatócito e a interleucina-1 estimulam células tumorais da hipófise a produzir ACTH, que a interleucina-2 estimula a elevação de ACTH e cortisol durante experiências clínicas, que linfocinas estimulam células gliais, que timosina e linfocinas regulam circuitos neuroendócrinos imunomoduladores na hipófise ou no sistema nervoso central, que leucócitos produzem uma substância semelhante ao ACTH, que linfócitos T ativados produzem metionina-encefalina, que a timosina beta 4 estimula o eixo hipotalâmico-hipofisário-gonadal.⁴¹ Além da secreção de seus próprios elementos de comunicação, as citocinas, os leucócitos produzem ACTH, hormônio tireotrópico, gonadotropina coriônica, endorfinas, hormônio de crescimento, prolactina, gonadotrofina coriônica.⁴² Também foi descoberto que a interleucina-1 estimula a liberação de todos os componentes hormonais do eixo hipotálamo-hipófise-supra-renal; a interleucina-6, o interferon-gama e o fator de necrose tumoral podem alterar a liberação do hormônio hipofisário; as citocinas estimulam a secreção do fator de liberação da corticotrofina.⁴³ Esses mensageiros imunitários, ou imunotransmissores, fazem a ligação entre o sistema imunitário e o sistema neuroendócrino. Isso fecha um circuito de comunicação bidirecional no qual ambos os sistemas compartilham um mesmo conjunto de hormônios, como corticotropina, tireotropina e endorfinas, e seus receptores.^{44,45,46} O sistema imunitário funciona como um órgão sensorial, cujos receptores reconhecem estímulos não cognitivos, como bactérias, vírus, fungos, antígenos, que não são reconhecidos pelo SNC, e informa o sistema neuroendócrino por meio dos imunotransmissores, provocando, em consequência, mudanças fisiológicas. Por outro lado, o SNC reconhece estímulos cognitivos e os transforma em informação química, representada pelos neurotransmissores, neurormônios e neuropeptídios, que é levada pelos nervos ou pela corrente sanguínea aos

*mediators of the emotions. It became evident that the neuropeptides and their receivers link the brain, glands and immune system into a 'psychosomatic network' and this network represents the biochemical substrate of the emotions.*³⁹ *"The neuropeptides are the bridge between the mental and physical and between the physical and mental and are agents of information. They transport messages within the brain, from the brain to the body, from the body to the body or from the body to the brain. The neuropeptides regulate the emotions that human beings feel. The emotions lie in the reaction in the receiver when the molecule arrives with its information. Thus these emotions have both a non-physical and physical reality, making them difficult to study in the laboratory".*⁴⁰

*During this period, observations arose showing that there is a retrograde communication of the cells to the central nervous system. Research has proven that: fraction 5 of timosin is a potent stimulator of the secretion of ACTH and cortisone; the stimulating factor of hepatocyte and interleukin-1 stimulates tumoral cells of the hypophysis to produce ACTH; interleukin-2 stimulates the elevation of ACTH and cortisone during clinical experiments; lymphokines stimulate gliais cells; timosin and lymphokines regulate neuroendocrinous immunomodulator circuits in the hypophysis or in the central nervous system; leukocytes produce a substance similar to ACTH; activated T-lymphocytes produce methionine-encephalin; and timosin beta 4 stimulates the hypothalamus-hypophysial-gonadal axis.*⁴¹ *Besides the secretion of their own communication elements, the cytokines, the leukocytes produce ACTH, thirotopic hormone, chorionic gonadotropin, endorphins, growth hormone, prolactin and chorionic gonadotropin.*⁴² *It was also discovered that interleukin-1 stimulates the release of all the hormonal components of the hypothalamus-hypophysis-suprarenal axis; interleukin-6, gamma-interferon and the tumoral necrosis factor may alter the release of hypophysial hormone; the cytokines stimulate the secretion of the release factor of corticotropin.*⁴³ *The immune messengers, or immunotransmitters, are the link between the immune system and the neuroendocrine system. This closes a bi-directional communication circuit in which both systems share the same set of hormones, such as corticotropin, thyrotropin and endorphins, and their receivers.*^{44,45,46} *The immune system functions as a sensory organ, whose receivers recognize non-cognitive stimuli, such as bacteria, viruses, fungi, antigens, which are not recognized by the CNS, and informs the neuroendocrine system by means of the neurotransmitters, causing, in consequence, physiological changes. On the other hand, the CNS recognizes cognitive stimuli and transforms these into chemical information, represented by the neurotransmitters, neurormones and neuropeptides, which is then carried by the nerves or blood stream to the lymphocytes' receivers, triggering immune alterations.*⁴⁷

receptores dos linfócitos, desencadeando alterações imunitárias.⁴⁷ A linguagem, portanto, é comum entre os sistemas e eles formam um circuito totalmente integrado.

Assim, pôde-se entender como o estresse afeta o organismo, conforme as observações de Selye. Os pensamentos de tensão são transduzidos em partículas químicas no sistema límbico-hipotalâmico. Cada partícula contém a informação do que se passa no nível mental e vai ser levada a todo o organismo por meio de uma cadeia de eventos, que vai acionar a hipófise, pelo fator de liberação da corticotropina, daí vai às supra-renais pelo ACTH e, nessas cápsulas, ocorre a secreção de adrenalina e cortisol. Esses hormônios acionam os órgãos de ação (coração, pulmões e músculos) e modulam os órgãos linfóides. As células imunitárias e as demais células do organismo recebem as informações por meio dos receptores e as descodificam, analisam e entendem, funcionam de acordo com a mensagem e enviam informações ao sistema neuroendócrino por meio dos imunotransmissores, os quais vão ser captados pelos receptores do cérebro, concentrados nos pontos nodais identificados por Candace Pert, e, assim, a produção de mensageiros de tensão dos órgãos centrais será mantida ou inibida.^{48,49,50} Não só os pensamentos de estresse criam um estado bioquímico no organismo, mas qualquer pensamento, pois tudo o que se passa na mente dispara um impulso elétrico no córtex cerebral, que chega até o hipotálamo. Portanto, as células tomam conhecimento de todos os pensamentos que produzimos. Além disso, há evidência de que as células imunitárias podem segregar quase todas as substâncias originadas no sistema neuroendócrino, incluindo proopiomelanocortina, pré-proencefalina, ACTH, endorfinas, peptídio intestinal vasoativo, somatostatina, tireotropina, gonadotropina coriônica, hormônio de crescimento, hormônio folículo-estimulante, hormônio luteinizante, oxitocina e neurofisina.⁴⁹ As células imunitárias, e basicamente o linfócito T, têm, pois, propriedades extraordinárias. Sua capacidade de entender as mensagens e de responder-lhes, portanto de realizar operações inteligentes, mostra que possuem inteligência. Mais ainda: sua propriedade de reconhecer antígenos, que já encontraram anteriormente, e de novamente reagir a eles, indica que possuem memória. E sua aptidão em produzir as mesmas substâncias que o cérebro produz as identifica com o órgão central. Pode-se admitir, portanto, que a inteligência, a memória e o próprio cérebro circulem pelo corpo e não estão adstritos à caixa craniana.

Pesquisas ainda mais avançadas demonstraram que a influência mental não se detém nos receptores da superfície das células. Foi verificado que o estresse prejudica a renovação do DNA, sendo este fato uma possível evidência de um caminho direto pelo qual a tensão poderia influir na incidência do câncer.⁵¹ Também foram observados significativa diminuição na expressão do receptor de interleucina-2 no RNA mensageiro (RNAm) em indivíduos

Thus, there is a common language between the two systems and they form a totally integrated circuit.

In this manner, it can be understood how stress affects the organism according to the observations by Selye. The mental tension is transduced into chemical particles in the hypothalamic-lymbic system. Each particle contains the information regarding what is happening at a mental level and this will be passed to the entire organism via a chain of events, which will activate the hypophysis, by releasing corticotropin factor, from here it will go to the suprarenals via the ACTH and, in these capsules, occurs the secretion of adrenaline and cortisol. These hormones trigger the organs needed for action (heart, lungs and muscles) and modulate the lymphoid organs. The immune cells and other cells of the organism decode the information received by the receivers, having analyzed and understood, they function in accordance with the message and send the information to the neuroendocrine system by means of the immunotransmitters, which will be captured by the brain's receivers, concentrated in the nodal points identified by Candace Pert, and, thus, the production of the central organs' tension messengers will be maintained or inhibited.^{48,49,50} Not only stressful thoughts create a biochemical state in the organism, but any thought, since everything that happens in the mind triggers an electrical impulse in the cerebral cortex, which reaches the hypothalamus. Therefore, the cells are aware of all the thoughts we produce. Besides this, there is evidence that the immune cells may segregate almost all the substances originated in the neuroendocrine system, including proopiomelanocortin, pre-proencephalon, ACTH, endorphins, vasoactive intestinal peptide, somatostatin, thyrotropin, chorionic gonadotropin, growth hormone, follicle stimulating hormone, luteinizing hormone, oxytocin and neurophysins.⁴⁹ The immune cells, and basically T lymphocytes, have therefore extraordinary properties. Their capacity to understand and to respond to the messages and thus realize intelligent operations shows that they have intelligence. Furthermore: their property of being able to recognize antigens, which they have met before, and to react to them once again indicates that they possess memory. Their ability to produce the same substances as the brain produces identifies them with the central organ. Consequently it can be stated that intelligence, memory and the brain itself circulates throughout the body and is not restricted to the cranial vault.

Even more advanced research has demonstrated that the mental influence is not limited to the surface of the cells. It has been shown that stress impedes the renovation of the DNA and this fact may possibly be evidence of a direct path through which stress can influence the incidence of cancer.⁵¹ A significant reduction in the expression of the interleukin-2 receiver in the RNA

submetidos a estresse,⁵² queda no RNAm dos oncogenes *c-myc* e *c-myb* e diminuição do nível de RNAm para receptor de glicocorticóide e interferon-gama em leucócitos do sangue periférico.⁵³ Por mais incrível que pareça, esses trabalhos sugerem que um pensamento de estresse, atuando por mensageiros secundários dentro da célula, pode chegar a provocar alterações no nível da expressão genética.

Assim, toda essa soma de fatos criou o novo campo de pesquisa conhecido como psiconeuroimunologia. Diante disso, não mais se sustenta a concepção cartesiana de mente isolada do corpo. Já não há dúvida de que o que existe é uma unidade mente-corpo com funcionamento integrado e bidirecional entre sistema neuroendócrino e sistema imunitário, no qual a atividade mental redundante em comportamentos fisiológicos ou patológicos e os eventos corporais provocam atividade mental. Essa integração da mente com o corpo cria um novo contexto em que não existem partes separadas, e tudo influencia tudo, tornando-se absurdo focar a patologia e o tratamento unicamente do corpo e, pior ainda, de uma de suas partes sem considerar o funcionamento geral, o ambiente físico e social, as emoções, os pensamentos e os sentimentos. Robert Ader⁵⁴ assim resume os fatos que embasam essa integração:

1. presença de terminações nervosas nos tecidos do sistema imunitário;
2. alterações nas respostas imunitárias por mudanças no SNC e alteração da atividade do SNC em consequência de uma resposta imunitária;
3. alterações das reações imunitárias por mudanças nos níveis hormonais e dos neurotransmissores e vice-versa;
4. resposta funcional dos linfócitos aos hormônios e neurotransmissores;
5. capacidade dos linfócitos de produzir hormônios e neurotransmissores;
6. produção de substâncias, por linfócitos ativados, que são captadas e entendidas pelo SNC;
7. possibilidade de fatores psicossociais alterarem a suscetibilidade a doenças autoimunes, infecciosas, alérgicas e degenerativas;
8. possibilidade de o estresse, a hipnose e o condicionamento clássico influenciarem a capacidade de reação imunitária;
9. influência de drogas psicoativas e viciantes sobre a função imunitária.

A pele em novo contexto

A evidência, percebida por todos os dermatologistas cotidianamente, de que quase todas as doenças da pele criam ansiedade, preocupação, medo, vergonha, sentimento de rejeição ou outras emoções em seus portadores, de que muitas doenças da pele têm seu curso agravado por estados de tensão psicológica e de que algumas doenças podem efetivamente ter sido precipitadas por fases de estresse psicossocial começou a sair do terreno das suposições para

*messenger (RNAm) was also observed in individuals submitted to stress,⁵² fall in the RNAm of the *c-myc* and *c-myb* oncogenes and diminution of the RNAm for the receiver of glycocorticoid and gamma-interferon in leukocytes of the peripheral blood.⁵³ Incredible though this may seem, these works suggest that a stressful thought, acting through secondary messengers within the cell, may even cause alterations at the genetic expression level.*

Thus, the sum of facts created a new field of research denominated psychoneuroimmunology. In view of this, the Cartesian concept of the mind isolated from the body is no longer sustainable. Now there can be no doubt that there is a mind-body unit with integrated and bi-directional functioning between the neuroendocrine system and immune system, in which mental activity occurs in pathological or physiological compartments and the corporal events provoke mental activity. This integration of the mind and body creates a new context in which there are no separate parts, everything influences everything else. Thus, it becomes absurd to focus pathology and treatment on the body alone and, worse still, on one of the parts in isolation without considering the general functioning, physical and social environment, thoughts and emotions. Robert Ader⁵⁴ summarized the facts on which this integration is based as follows:

- 1. presence of nerve endings in the tissues of the immune system;*
- 2. alterations in the immune responses following changes in the CNS and alterations in the CNS activity in consequence to an immune response;*
- 3. alterations in the immune reactions due to changes in the hormonal levels of the neurotransmitters and vice-versa;*
- 4. functional response of the lymphocytes to the hormones and neurotransmitters;*
- 5. capacity of the lymphocytes to produce hormones and neurotransmitters;*
- 6. production of substances, by activated lymphocytes which are received and understood by the CNS;*
- 7. possibility of psychosocial factors altering the susceptibility to autoimmune, infectious, allergic and degenerative diseases;*
- 8. the possibility that stress, hypnosis and classical conditioning influence the capacity of the immune reaction;*
- 9. influence of psychoactive and addictive drugs on the immune function.*

The skin in a new context

The evidence seen on a daily basis by dermatologists that almost all skin diseases cause anxiety, worry, fear, shame, feelings of rejection and similar emotions among those suffering from them and also that the clinical course of many skin diseases is aggravated by psychological tension and that some diseases are effectively triggered by psychosocial stress is beginning to be accepted not as a mere

o campo dos fatos cientificamente comprovados pelas informações da PNI.⁵⁵

Isso não é de causar dúvida em ninguém, quando se lembra de que a pele e o sistema nervoso têm uma ligação direta de origem, já que ambos provêm da camada mais externa de células embrionárias, a ectoderme. O SNC desenvolve-se como a parte da superfície do corpo embrionário que se volta para dentro. O restante do revestimento externo, após a diferenciação do cérebro, da medula espinhal e de todos os outros componentes do SNC, evolui como pele, pêlos, unhas e dentes. A pele, com o sentido do tato, e os olhos, com o sentido da visão, são os dois órgãos mais importantes no fornecimento de informações ao SNC sobre o ambiente em que o ser se encontra. É lógico, portanto, que o que se passa na pele influencie diretamente o SNC e o que nesse se passa tenha repercussão sobre a pele.

Como qualquer outro órgão, a pele recebe o impacto do estresse, o que se manifesta por uma série de alterações. A primeira delas é uma reação do sistema nervoso simpático, que provoca ativação do funcionamento das glândulas sudoríparas, traduzida por aumento da sudorese. Outras conseqüências do estresse sobre a pele são: vasoconstrição ou vasodilatação periféricas, aumento da fragilidade capilar e prurido.⁵⁶ Em condições experimentais em animal, Gauthier⁵⁷ observou aumento da secreção sebácea e das catecolaminas e diminuição da atividade mitótica dos queratinócitos, da síntese de DNA das células germinativas do pêlo em fase anágena e da proliferação dos melanócitos. É importante salientar que esses eventos se dão, em graus variáveis, mesmo com estresse de baixa intensidade ou inconsciente, pois pelo menos 95% da vida psíquica é inconsciente. Como ocorre em todas as manifestações de estresse no organismo, também na pele elas resultam de uma interação única entre um indivíduo pensante e um meio físico e social. A presença, nos seres humanos, de um aparelho mental capaz de pensar, recordar e fantasiar responde pelos traços específicos do estresse como condição clínica.⁵⁸ Os caminhos seguidos pela atividade mental até a pele estão no início de sua revelação, porém já se sabe que a pele tem papéis antes desconhecidos ou apenas suspeitados. O clássico desempenho de proteção do organismo, com todas as funções de sede do tato, organização e processamento de informações, mediação de sensações, barreira entre o organismo e o ambiente externo, proteção contra radiações, lesões mecânicas, materiais tóxicos e organismos estranhos, regulação da pressão e do fluxo de sangue, reparação e regeneração, produção de ceratina, absorção de substâncias nocivas para eliminação junto com resíduos corporais, regulação da temperatura, controle do metabolismo de água e sal pela transpiração, armazenamento de alimento e água, respiração e facilitação da entrada e saída de gases, síntese de vários compostos importantes, incluída a vitamina D, antibacteriana e antimicótica por meio do manto ácido, impermeabilização e

supposition, but as a scientific fact proven by the information of the PNI.⁵⁵

This should not come as a surprise to anyone, when you consider that the skin and nervous system have a common origin, in that both are derived from the outer layer of the embryonic cells, the ectoderm. The CNS develops as part of the surface of the embryonic body, which returns to the inside. The remainder of the external covering, after differentiation of the brain, spinal medulla and all the other components of the CNS, evolves as skin, hair, nails and teeth. The skin with the sense of touch and the eyes with the sense of vision are the two most important organs in providing information to the CNS regarding the immediate environment. It is logical, therefore, that stimulus to the skin has a direct influence on the CNS and that which happens in the CNS has repercussions on the skin.

As in any other organ, the skin is affected by stress, which is manifested by a series of alterations. The first of these is a reaction of the sympathetic nervous system, which provokes the activation of the sudoriparous glands, manifested by an increase in perspiration. Other consequences of stress on the skin are: vasoconstriction or peripheral vasodilatation, greater capillary fragility and pruritus.⁵⁶ Under experimental conditions using animal models, Gauthier⁵⁷ observed an increase in the sebaceous secretion and of the catecholamines and reduction in the mitotic activity of the keratinocytes, DNA synthesis of the germinative cells of the skin in anagen phase and proliferation of the melanocytes. It is important to highlight that these events occur in varying degrees, even with low intensity or subconscious stress, since at least 95% of the psychological life is subconscious. As with all the manifestations of stress in the organism, in the skin they also result from a singular interaction between the conscious being and the physical and social environment. The presence in human beings of a mental apparatus capable of thinking, remembering and fantasizing accounts for the specific nature of stress as a clinical condition.⁵⁸ While the paths followed by mental activity to the skin are at the onset of being revealed, it is already known that the skin has roles that were previously unknown or merely suspected. The classic protection of the organism, with all the functions of touch, organization and processing of information, measuring of sensations, barriers between the organism and the external environment, protection against radiation, mechanical lesions, toxic materials, foreign bodies, regulation of blood pressure and flow, repair and regeneration, production of keratin, absorption of noxious substances for elimination together with corporal residues, regulation of temperature, controlling the metabolism of salt and water via transpiration, storing of food and water, respiration, facilitating the inflow and outflow of gasses, synthesis of various important compounds, including vitamin D, antibacterial and antimycotic action by means of

purificação⁵⁹ é bem estudado. Acrescentam-se, agora, a função imunitária e a função de desenvolvimento somático e psicológico por meio de alguns componentes há muito conhecidos, mas com novos papéis revelados, e de novos componentes trazidos à luz pelas pesquisas em PNI.

A interação da pele com o sistema nervoso e o sistema imunitário está sendo convincentemente esclarecida pelos elementos nervosos e imunitários presentes no tegumento cutâneo. Para que se dê essa interação é preciso que existam: 1. contatos celulares entre fibras nervosas e células cutâneas e imunitárias; 2. secreção cutânea de neuromediadores; 3. receptores para esses mediadores nas células cutâneas; e 4. modulação das funções cutâneas ou imunitárias pelos neuromediadores.⁶⁰ Esses pressupostos estão atendidos na realidade orgânica, como mostram os fatos a seguir.

Sulzberger,⁶¹ em 1940, fez referência à pele como órgão da imunidade por excelência. A função imunitária da pele foi confirmada, quando se observou a existência de uma população de linfócitos T residente, que interage com as células epidérmicas. Essas células se revelaram linfócitos em fase de maturação, que tinham passado pelo timo e vinham completar sua especialização na pele sob a influência do ceratinócito, o que passou a conferir à pele um papel semelhante ao do timo no ciclo de desenvolvimento dos linfócitos originados da medula. Esse fato transformou a pele num componente integral do sistema imunitário humano.⁶² Outras investigações mostraram que a pele tem os outros elementos necessários para caracterizá-la como órgão imunitário. As células de Langerhans cumprem a função de apresentar antígenos às células imunitárias e de ativar os linfócitos T pela secreção de interleucina-1. Os ceratinócitos são a fonte de muitos mediadores, como interleucinas, interferons, fator estimulador de colônias, fator de necrose tumoral, fatores de crescimento e diversas outras citocinas.^{54,63,64} As células endoteliais das vênulas pós-capilares da derme papilar, derme profunda e apêndices cutâneos, que aumentam a expressão das moléculas de adesão necessárias para atrair leucócitos da circulação.⁶⁵ Essa estrutura confere à pele o papel de órgão de imunovigilância avançada. Como já está comprovada a comunicação bidirecional do SNC com o sistema imunitário, é plausível aceitar o fato de que a pele participa desse diálogo permanente, sendo modulada pelos influxos nervosos, disparados pelos pensamentos, e enviando ao cérebro as informações correspondentes.

A pele é inervada por terminações originadas do sistema sensorial e do sistema nervoso autônomo. Os nervos somáticos mielinizados provêm de células nervosas ganglionares, chegam ao tecido subcutâneo onde formam um plexo na derme profunda. Daí, dividem-se em feixes e constituem outro plexo, na junção da derme média com a derme papilar, de onde emergem terminações livres, terminações dilatadas (corpúsculos de Merkel-Ranvier) e receptores corpusculares ligados à pressão ou à tração

an acid mantle, impermeabilization and purification⁵⁹ have all been well documented. To these have now been added the immune function and function of somatic and psychological development by means of some components which have been known for a considerable time but for which new roles have now been discovered, together with further components brought to light by research into PNI.

The interaction between the skin and the nervous and immune systems is being convincingly clarified by the nervous and immune elements in the cutaneous tegument. For this interaction to take place there must be: 1. cellular contacts between the nervous fibers and cutaneous and immune cells; 2. cutaneous secretion of the neuromediators; 3. receivers for these mediators in the cutaneous cells; and 4. modulation of the cutaneous or immune functions by the neuromediators.⁶⁰ These presuppositions are met in the organic reality as shown by the facts below.

Sulzberger,⁶¹ in 1940, referred to the skin as an immune organ par excellence. The immune function of the skin was confirmed when the existence was observed of a population of resident T lymphocytes, which interact with the epidermal cells. These cells reveal lymphocytes in the maturation stage, which had passed through the thymus and completed their specialization in the skin under the influence of the keratinocytes, giving the skin a role similar to that of the thymus in the development cycle of the lymphocytes originating in the medulla. This fact has elevated the skin into an integral component of the human immune system.⁶² Other investigations have shown that the skin has other elements necessary to characterize it as an immune organ. The Langerhans cells fulfill the function of presenting antigens to the immune cells and of activating the T lymphocytes by the secretion of interleukin-1. The keratinocytes are a source of many mediators, such as interleukins, interferons, colony stimulating factor, tumoral necrosis factor, growth factors and diverse other cytokines.^{54,63,64} The endothelial cells of the postcapillary venules of the papillary dermis, dermis profunda and cutaneous appendices, which increase the expression of the adhesion molecules necessary to attract the leukocytes in the circulation.⁶⁵ This structure confers the role of the advanced immunovigilance organ to the skin. Since the bi-directional communication between the CNS and the immune system has already been proven, it is plausible to accept the fact that the skin continuously participates in this dialog, and is modulated by the nervous influxes, triggered by thoughts, and sends the corresponding information to the brain.

The skin is enervated by nerve endings originating in the sensorial system and in the autonomous nervous system. The myelinated somatic nerves come from the ganglion nervous cells and on reaching the subcutaneous tissue they form a plexus in the dermis profunda. From here, they divide into bands and form another plexus in the junction of the middle and the papillary dermis, from which emerge the

(corpúsculos de Ruffini, corpúsculos táteis, de Wagner-Meissner, corpúsculos lamelares, de Vater-Pacini, corpúsculos cutâneo-mucosos e outros corpúsculos bulbóides, como de Krause e de Golgi-Mazzoni). A inervação autônoma, a maioria não mielinizada, atende a vasos sanguíneos, músculos eretores do pêlo, glândulas sudoríparas e sebáceas, melanócitos e mastócitos.⁶⁶

As fibras do sistema nervoso estão intimamente relacionadas com as células cutâneas, estabelecendo, assim, uma conexão neuroimunitária na pele. Sua comunicação se dá em base química por meio de secreções tanto das terminações nervosas quanto dos componentes cutâneos. Os nervos segregam neuropeptídios e neurormônios para os quais as células da pele possuem receptores. Os ceratinócitos, as células endoteliais, as células de Langerhans, os linfócitos, os macrófagos, os fibroblastos e as plaquetas também produzem seus mediadores, as citocinas, classificadas em interleucinas, interferons, citotoxinas, fatores estimuladores de colônias, fatores de crescimento, fatores supressores e inibitórios, de modo que a pele recebe e produz inúmeras substâncias mensageiras, que transmitem as mais diversas informações dos nervos para as células e destas para aqueles.

Após sua liberação, no terminal nervoso, parece não existir mecanismo de reabsorção dos neuropeptídios, que são hidrolisados por exo e endopeptidases com ampla especificidade.⁶⁷ Há inúmeros neuropeptídios na pele com enorme número de funções. Cerca de 20 foram demonstrados até agora: substância P, neuropeptídio Y, peptídio intestinal vasoativo (VIP), peptídio histidina-isoleucina, peptídio histidina-metionina, somatostatina, neurotensina, neurocininas A e B, peptídio relacionado ao gene calcitonina (CGRP), peptídio liberador da gastrina (GRP), bradicinina, dinorfina, acetilcolina, catecolaminas, endorfinas e encefalinas, galanina, peptídio ativador da adenilciclase pituitária (Pacap).^{68,69} Alguns neuropeptídios podem coexistir no mesmo nervo, como é o caso do neuropeptídio Y, que coexiste com noradrenalina em nervos simpáticos em torno de vasos sanguíneos em vários leitos vasculares.⁶⁷ Também se encontram neurormônios na pele, como prolactina, hormônio estimulador do melanócito (MSH) e ACTH.

As células cutâneas também podem desempenhar propriedades semelhantes às das células nervosas, como expressão de receptores para neurotransmissores e produção de neuromediadores. As células de Merkel possuem grânulos e vesículas neurosecretoras, que contêm neuropeptídios, produzem fator de crescimento de nervos e seu receptor e possuem propriedades elétricas. As células de Langerhans expressam certas proteínas geralmente encontradas em células do sistema nervoso, produzem proopiomelanocortina e são moduladas, por meio de seus receptores, pelo CGRP, substância P, GRP e MSH. Os ceratinócitos podem produzir proopiomelanocortina, acetilcolina, dopamina,

free nerve endings, dilated endings (Merkel-Ranvier corpuscles) and corpuscular receivers linked to pressure or to traction (Ruffini corpuscles, tactile corpuscles of Wagner-Meissner, lamellar corpuscles of Vater-Pacini, mucous-cutaneous corpuscles and other bulboid corpuscles, such as those of Krause and Golgi-Mazzoni). The autonomous enervation, the majority of which is non-myelinated, serves the blood vessels, hair erector muscles, sudoriparous and sebaceous glands, melanocytes and mastocytes.⁶⁶

The fibers of the nervous system are closely related to the cutaneous cells, thus establishing a neuroimmune connection in the skin. Its communication has a chemical basis via secretions, both in the nerve endings and the cutaneous components. The nerves segregate neuropeptides and neurormones for which the skin has receivers. The keratinocytes, endothelial cells, Langerhans cells, lymphocytes, macrophages, fibroblasts and the platelets also produce their mediators, the cytokines, classified into interleukines, interferons, cytotoxins, colony stimulating factors, growth factors, suppressor and inhibitory factors, in such a way that the skin receives and produces innumerable messenger substances, which transmit the most diverse information from the nerves to the cells and vice-versa.

After their release, in the nervous terminal, it seems there is no mechanism for the reabsorption of the neuropeptides, which are hydrolyzed by exo and endopeptidases with a broad specificity.⁶⁷ There are innumerable neuropeptides in the skin with an enormous number of functions. Approximately 20 of these have been demonstrated to date: P substance, Y neuropeptide, vasoactive intestinal peptide (VIP), isoleucine-histidine peptide, methionine-histidine peptide, somatostatin, neurotensin, neurokinins A and B, calcitonin gene related peptide (CGRP), gastrin releasing peptide (GRP), bradykinin, dynorphin, acetylcholine, catecholamines, endorphins and encephalins, galangin, peptide activator of the pituitary adenylcyclase (Pacap).^{68,69} Some neuropeptides may coexist in the same nerve, as in the case of the Y neuropeptide, which coexists with noradrenaline in sympathetic nerves around the blood vessels in various vascular layers.⁶⁷ Neurormones are also found in the skin, such as prolactin, melanocyte stimulating hormone (MSH) and ACTH.

The cutaneous cells may also perform properties similar to the nervous cells, such as the expression of receivers for the neurotransmitters and production of neuromediators. The Merkel cells have neurosecreting granules and vesicles, which contain neuropeptides, they produce nerve growth factor and its receiver and possess electrical properties. The Langerhans cells express certain proteins generally found in cells of the nervous system, producing proopiomelanocortin and are modulated by means of their receivers, by the CGRP, P substance, GRP

adrenalina e noradrenalina e certos ceratinócitos basais parecem diferenciar-se em células neuroendócrinas epidérmicas, como as células de Merkel. Os melanócitos produzem enzimas que participam da síntese de catecolaminas. Na derme, fibroblastos têm receptores para substância P, bombesina e somatostatina.^{70,71}

Todas essas complexas relações de nervos, células cutâneas e células imunitárias e secreções de neurotransmissores, neuropeptídios, neurormônios e citocinas indicam que existe uma rede neuroimunocutâneo-endócrina, em que se processa a ligação entre mente e pele, e lançam alguma luz sobre os mecanismos fisiopatológicos das alterações da pele.⁷² É possível, com essas informações, começar a entender como um fato mental, como um estresse, pode transformar-se num sintoma cutâneo e como uma alteração da pele pode gerar um estado mental de ansiedade. Essa é uma situação inteiramente individual, não havendo padrão nem regra. Um mesmo evento poderá desencadear um sintoma isolado, como prurido, ou um quadro clínico, como urticária, ou nenhuma mudança na pele. Cada pessoa, ao expressar na pele seu estado interior, vive uma condição exclusiva, dependente da sua possibilidade e da sua habilidade em lidar com fatores de tensão. Mesmo que haja a possibilidade externa, muitas vezes a limitação é interna, decorrente do sistema de crenças do indivíduo. A percepção da realidade, por meio do filtro das crenças, torna-o competente ou incompetente para superar a situação com conseqüente estado emocional, que é o que vai finalmente determinar a alteração cutânea. Por estudos em psicologia, parece que a interpretação que dá o poder é constituída de um tríptico aspecto: 1. considerar o fato um desafio, não uma barreira ou problema; 2. ter um compromisso com algo significativo; e 3. sentir que está no controle, que a solução está dentro de si mesmo.^{73,74} Pelo menos o último aspecto foi evidenciado ao serem testados três grupos de ratos, um que recebeu choques que poderia evitar movendo uma chave, outro que recebeu choques que não poderia evitar e um terceiro, que não recebeu choques. A proliferação linfocitária em resposta a fito-hemaglutinina e a concanavalina A foi suprimida no grupo que não pôde evitar o choque, mas não no que pôde evitar, resultado que sugere que a possibilidade de controle dos fatores de estresse é crítica na modulação da função imunitária.⁷⁵

É assim que se obtêm os quadros das doenças psicocutâneas e das dermatoses ligadas ao estresse nas quais o sistema nervoso desempenha importante papel por meio de seus mediadores químicos, como é o caso da psoríase, da dermatite atópica, do prurigo, do vitiligo, de certas urticárias, de exacerbações da dermatite atópica e da dermatite seborréica, de recidivas de herpes simples, de hiperidrose axilar e palmoplantar, de neurodermites. Sabe-se, hoje, que o CGRP diminui a capacidade

and MSH. The keratinocytes may produce proopiomelanocortin, acetylcholine, dopamina, adrenaline and noradrenaline and certain basal keratinocytes appear to be differentiated in epidermic neuroendocrine cells, such as Merkel cells. The melanocytes produce enzymes, which participate in the synthesis of catecholamines. In the dermis, the fibroblasts have receivers for P substance, bombesin and somatostatin.^{70,71}

All these complex relations between the nerves, cutaneous and immune cells, secretions of the neurotransmitters, neuropeptides, neurormones and cytokines indicate that there is an endocrine-neuroimmunocutaneous network which processes the link between the mind and the skin, shedding light on the physiopathological mechanisms of the skin alterations.⁷² Given this information, it is possible to understand how a mental process, such as stress can be transformed into a cutaneous symptom and how an alteration of the skin may generate a mental state of anxiety. This is an entirely individual situation, there is no standard or rule. The same event may trigger an isolated symptom, such as pruritus, or a clinical picture, like urticaria, or no change in the skin. The skin of each person, on expressing their interior state undergoes an exclusive condition, depending on the individual's possibility and ability to handle the stress factors. Even if there is an external possibility, the limitation is often internal arising from the individual's expectations. The perception of reality based on the filter of beliefs renders the person competent or incompetent in overcoming the situation and consequently affects the emotional state and in turn determines the cutaneous alteration. According to studies in psychology, it seems that the interpretation giving the ability to overcome difficulties comprises of three aspects: 1. consider the fact a challenge and not a barrier or problem; 2. have a commitment with something significant; and 3. feel that you are in control and that the solution is within yourself.^{73,74} The last aspect, at least, has been shown in an experiment using three groups of rats: one which received shocks that could be avoided by operating a switch, another which received shocks that could not be avoided and third control group that received no shocks. The lymphocytic proliferation in response to the phytohemagglutinin and the concanavalin A was suppressed in the group which could not avoid the shocks, but not in the group that was able to avoid them. This result suggests that the possibility to control stress factors is critical in the modulation of the immune function.⁷⁵

In this way one obtains the pictures of the psychocutaneous diseases and dermatoses linked to stress in which the nervous system performs an important role through its chemical mediators, as in the case of psoriasis, atopic dermatitis, prurigo, vitiligo, some of the urticarias, exacerbation of atopic dermatitis and seborrheic dermatitis, recurrence of herpes simplex, axillary and palmoplantar

de apresentação de antígeno pela célula de Langerhans,⁷⁶ psoríase coincide com um aumento da concentração da substância P na pele,⁷⁷ o fator de necrose tumoral aumenta na pele psoriática, na dermatite atópica aumenta a densidade de fibras nervosas positivas para substância P e CGRP, diminui a inervação adrenalinérgica e desaparecem as fibras nervosas imunorreativas à somatostatina. Em lesões de prurigo nodular, a densidade de fibras nervosas está aumentada e há liberação de substância P, VIP e CGRP.⁶⁹ No vitiligo, o número de fibras nervosas permanece constante, mas sua imunoreatividade para neuropeptídeo Y aumenta.⁷⁸

Tudo ainda se encontra num terreno difícil de explorar e correlacionar, porém está determinado que os sistemas neuroendócrino e imunitário, a mente e a pele formam um grande circuito de permanente informação. Nesse circuito, as moléculas mensageiras e seus receptores são a linha de base da comunicação mente-corpo. Elas são tanto parte da transdução da informação entre mente, corpo, célula e gene quanto são as palavras, emoções, imagens e sensações.⁷⁹

Estímulo cutâneo e processos internos

Essa intrincada estrutura da pele mostra que se trata de um órgão de múltiplas funções, das quais conhecemos até agora apenas uma parte muito pequena. O tegumento cutâneo está inserido no contexto global do organismo fornecendo informações simultâneas aos seus mais diversos componentes. Seus elementos têm uma extensa representação no cérebro. As áreas sensorio-motoras do córtex cerebral situam-se em cada um dos lados do sulco central; a circunvolução pré-central é predominantemente sensorial; a pós-central, motora. A permanente estimulação da pele pelo ambiente externo permite ao SNC fazer os ajustamentos necessários a cada instante. Essa influência parece ser maior do que se possa suspeitar, a julgar por resultados de diversas investigações focalizadas nos efeitos dos estímulos cutâneos.

Ashley Montagu,⁸⁰ no notável livro *Tocar - o significado humano da pele*, fez uma extensa revisão de pesquisas sobre os mais variados aspectos do contato com a pele. As citações a seguir foram colhidas nesse livro e servem para ilustrar o alcance que a pele tem na vida das pessoas. Em 1921, o anatomista Frederick S. Hammett, ao investigar os efeitos da remoção da tireóide e das paratireóides de ratos albinos, operação tida como invariavelmente fatal, observou que alguns ratos não morriam, e esses eram ratos habitualmente tocados e acariciados, ao contrário dos animais de outro grupo, que só tinham contato ocasional dado pela pessoa encarregada da alimentação dos animais e da limpeza das gaiolas. Dos 304 animais operados nos dois grupos, 79% dos ratos sem contato morreram após 48 horas, mas só 13% dos ratos acariciados, o que indicou que o acariciamento dos animais produziu aumento da resistência à perda dos hormônios das

hyperidrosis and neurodermatosis. Today, it is known that the CGRP diminishes the capacity to present antigen by the Langerhans cell,⁷⁶ psoriasis coincides with an increase in the concentration of substance P in the skin,⁷⁷ the tumoral necrosis factor increases in the psoriatic skin, in atopic dermatitis it increases the density of the nervous fibers positive for substance P and CGRP, diminishes the adrenergic innervation and the nervous fibers immunoreactive to somatostatin disappear. In nodular prurigo lesions, the density of the nervous fibers is increased and there is release of substances P, VIP and CGRP.⁶⁹ In vitiligo, the number of nervous fibers remains constant, but their immunoreactivity to neuropeptide Y increases.⁷⁸

As yet, all remains in difficult terrain to explore, however, it has been determined that the neuroendocrine and immune systems, the mind and skin form a major circuit of continuous information. In this circuit, the messenger molecules and their receivers are the base line of mind-body communication. They are as much part of the transduction of information between the mind, body, cell and gene as are words, emotions, images and sensations.⁷⁹

Cutaneous stimulus and internal processes

This intricate structure of the skin shows that it is an organ with multiple functions, of which we know only a small part. The cutaneous tegument is inserted in the global context of an organism providing information simultaneously to its most diverse components. Its elements have an extensive representation in the brain. The motor-sensory areas of the cerebral cortex are situated on both sides of the central sulcus; the pre-central circumvolute is predominantly sensorial and the post central is motor. The continuous stimulation of the skin by the external environment enables the CNS to make any necessary adjustments at each instant. This influence appears to be greater than one might suspect, judging by the results of various investigations focussed on the effects of cutaneous stimuli.

Ashley Montagu,⁸⁰ in the notable book Touch-the human significance of the skin, has realized an extensive revision of research about the most varied aspects of contact with the skin. The following extracts from this book serve to illustrate the far-reaching effects that skin has on people's lives. In 1921, the anatomist Frederick S. Hammett, on investigating the effects of removing the thyroid and parathyroids from albino rats, an invariably fatal operation, observed that some rats did not die and that these rats were those used to being handled and petted, on the contrary to rats from the other group, who only had occasional contact given by the person responsible for feeding and cleaning the cages. Of the 304 animals operated in the two groups, 79% of the rats without contact died after 48 hours compared to only 13% among those which were petted. This indicates that the petting produces an increase in the resistance to the loss of the hormones

glândulas extirpadas. O contato físico, em certas situações, pode ser a diferença fundamental entre a vida e a morte. Isso foi confirmado por experiência de René Spitz em crianças prematuras internadas em enfermaria. Divididas em três grupos, um que deveria ser acariciado e estimulado três vezes por dia, outro que deveria ter os cuidados normais e outro que deveria não ser tocado, exceto em situações inevitáveis, as crianças do primeiro grupo desenvolveram-se física e neurologicamente mais do que seria normal, as do segundo grupo tiveram desenvolvimento normal e as do terceiro grupo entraram em marasmo, e algumas morreram. Na década de 1920, quando se seguia a regra de não tocar as crianças para não criar manhas, a taxa de mortalidade de crianças com menos de um ano, em instituições e orfanatos nas Estados Unidos, era próxima de 100%. Quando os pediatras começaram a mudar essa tendência, a taxa de mortalidade no Hospital Bellevue, de Nova York, que era de 30 a 35% de crianças com menos de um ano, caiu para menos de 10%, em 1938, após a adoção do regime de assistência maternal.

Trabalho da psicóloga Tiffany Field e cols.,⁸¹ na Universidade de Miami, confirmou esses achados anteriores. Vinte recém-nascidos prematuros, que deveriam receber contato humano e movimentos passivos dos membros durante 15 minutos três vezes por dia, foram comparados com outro grupo de 20 prematuros em condição física idêntica, que receberiam a mesma dieta, mas não a estimulação cutânea. Ao fim de 10 dias, as crianças do primeiro grupo tinham aumentado de peso em média 47% mais do que as do outro grupo, e sua internação tinha sido seis dias mais curta.

O toque na pele é um fator importante na manutenção da autoestima. Portadores de psoríase, que se sentiram discriminados por perceber que as pessoas faziam esforço consciente para não os tocar, tiveram maior número de traços de depressão do que um grupo com psoríase que não teve a mesma sensação.⁸² O contato físico pode também atuar como calmante, como é a experiência de todas as pessoas. Em momentos de aflição ou ansiedade, uma mão amiga ou um abraço diminuem o incômodo. Um grupo de 90 voluntários, que se encontrava internado numa unidade cardiovascular, foi testado quanto ao efeito do toque terapêutico sobre o estado de ansiedade. Um questionário de autoavaliação foi aplicado antes e depois da experiência. O grupo que recebeu a intervenção teve maior redução da ansiedade, que foi estatisticamente significativa, em comparação com outro grupo, que recebeu toque casual; um terceiro grupo, que não recebeu toque, não teve diferença no nível da ansiedade.⁸³

O que as pesquisas estão descobrindo é o poder da pele em modular o organismo, como um todo, e isso vai muito além da concepção que dela se fazia até pouco tempo atrás. A pele atua como uma extensão do sistema nervoso e como um órgão imunitário. Psicologicamente ela reflete a imagem que a pessoa faz de si mesma. Ao lidar com a pele,

from the extracted glands. Physical contact in certain situations, therefore, may be the fundamental difference between life and death. This was confirmed in an experiment by René Spitz in premature infants hospitalized in a nursing ward. They were divided into three groups, one caressed and stimulated three times a day, the other subjected to normal care and in the last group there was no physical contact except in unavoidable situations. The children of the first group developed physically and neurologically more than would be normal, the second group developed normally, while in the last group the children became marasmic and some even died. In the 1920's, when there was a tendency not to touch children in order to avoid creating whims, the mortality rate among children aged under one year in institutions and orphanages of the United States was close to 100%. When the pediatricians began to evolve from this tendency, the mortality rate in the Bellevue Hospital which was between 30 to 35% of children under one year old fell to less than 10% in 1938 following the adoption of a maternal assistance regime.

The work by the psychologists Tiffany Field et al.,⁸¹ at the University of Miami confirmed the previous findings. Twenty premature neonates receiving human contact and passive movement of the limbs for 15 minutes three times a day were compared with another group of 20 premature neonates in identical physical condition, receiving the same diet but without the cutaneous stimulation. At the end of 10 days, the first group had increased their weight by on average 47% more than the other group and were discharged from hospital six days earlier.

Touching of skin is an important factor in the maintenance of self-esteem. Patients with psoriasis that felt discriminated against, when they realized people were making a conscious effort to avoid physical contact with them, suffered a greater incidence of depression when compared to a group with psoriasis, but that did not feel the same rejection.⁸² Physical contact may act as a calming factor as experienced by everybody. During moments of affliction or anxiety, a friendly hand or embrace helps reduce the discomfort. A group of 90 volunteers hospitalized in a cardiovascular unit were tested regarding the affect of therapeutic touching on their anxiety state. A self-evaluation questionnaire was completed before and after the experiment. The group that received the intervention achieved a greater reduction in anxiety when compared to the other group that received only casual touches; a third group that received no such contact presented no difference in the anxiety levels.⁸³

Researchers are discovering the power of the skin to modulate the organism, as a whole, and this is radically changing the conception of the skin's role held just a short while ago. The skin acts as an extension of the nervous system and as an immune organ. From a psychological viewpoint, it reflects the person's self-image. When treating

o dermatologista está lidando com a própria consciência corporal do indivíduo, pois o tegumento cutâneo é o limite entre o próprio e o não próprio. A imagem corporal é a imagem sensível que fazemos de nós mesmos como pessoas dotadas ou não de sensibilidade, tensas ou descontraídas, calorosas ou distantes, sensuais ou frias; essa imagem é, em grande medida, baseada nas experiências táteis durante a infância. Talvez por isso, na Índia, a massagem das crianças nos primeiros quatro meses, com óleo previamente aquecido, é uma prática que representa o alimento externo, tão necessário quanto o interno, para ajudá-las a “atravessar o deserto dos primeiros meses de vida, a fim de que não sintam a angústia de estar isolados, perdidos”.⁸⁴ A acupuntura, sobre a qual a referência mais antiga que se possui data de mais de dois mil anos antes de Cristo e consta do *Livro Clássico de Medicina das Doenças Internas do Imperador Amarelo*, já tinha descoberto pontos na superfície da pele possuidores de notáveis propriedades elétricas, que os diferenciam da epiderme circundante. A resistência elétrica da pele situada em torno desses pontos é cerca de 10 vezes menor do que a das regiões situadas em torno deles.⁸⁵ É por essas passagens na pele que a acupuntura produz seus comprovados efeitos. A cinesiologia aplicada, utilizando toques nesses mesmos pontos e em outros pontos, chamados neurolinfáticos e neurovasculares, obtém resultados visíveis em dores, tensão física e diversos desequilíbrios orgânicos e, basicamente, no melhoramento da harmonia do organismo.⁸⁶ Outros métodos usam a pele para tratar situações emocionais, como traumas complexos, raiva, depressão, fobias, medo, culpa, vergonha, com resultados incrivelmente rápidos.⁸⁷ Pode-se falar em psicoterapia pela pele, o que é hoje bastante compreensível em face dos mensageiros químicos que as células cutâneas produzem e que levam a informação ao SNC.

O tratamento integrativo

Por força da integração dos sistemas neuroendócrino e imunitário com os órgãos, pelo papel que o psiquismo exerce no acionamento do SNC e pela influência das emoções no curso das doenças, “o dermatologista deveria considerar o paciente integral em vez de só o que é visível na pele”.⁸⁸

Como o estresse é o fator que leva o maior número de pessoas aos consultórios médicos e é reconhecidamente um elemento de peso no adoecimento em vista da depressão imunitária que provoca, métodos que promovam o controle ou redução do estresse são sempre benéficos, porque promovem a distensão interna e a modulação imunitária e, em consequência, liberam a inteligência própria das células para contribuir para o reequilíbrio. O nível de estresse que acompanha cada quadro dermatológico deve sempre ser medido ou, pelo menos, considerado pelo médico, pois isso faz parte da alteração da pele. Ou é consequência dela, ou é anterior a ela. “O estresse emocional desempenha um papel

the skin, dermatologists are dealing with the individual's own corporal conscience, since the cutaneous tegument is the limit between oneself and the environment. The corporal image is a sensitive image, which we hold of ourselves as persons with or without sensitivity, tense or relaxed, warm or distant, sensual or cold; this image is, to a large extent, based on tactile experiences during infancy. Perhaps for this reason, in India children are massaged during the first four months of life, with pre-heated oil. This custom represents the external alimentation, which is as important as the internal to help them “cross the desert of the first months of life” in order that they do not feel anxiety of being isolated and lost”.⁸⁴ Acupuncture, the earliest reference found for which dates back over 2000 years before Christ, is included in the Yellow Emperor's Classic Book of the Medicine of Internal Diseases. Points on the surface of the skin with notable electrical properties, differentiating them from the surrounding epidermis, have already been discovered. The electrical resistance of the skin situated around these points is approximately ten times less than those regions around them.⁸⁵ It is through these passageways into the skin that acupuncture achieves its proven effects. Applied kinesiology, using touching in these and other points (known as neurolymphatic or neurovascular), obtains visible results in pain, physical tension and diverse organic imbalances and basically in enhancing the organism's harmony.⁸⁶ Other methods also use the skin to treat emotional situations, such as complex traumas, anger, depression, phobias, fear, guilt and shame with incredibly rapid results.⁸⁷ One can talk in terms of ‘psychotherapy of the skin’, which is quite comprehensible today following the discovery of the chemical messengers, produced by cutaneous cells, that carry information to the CNS.

Integrative treatment

Due to the integration of the neuroendocrine and immune systems, the role that the psyche exercises on activating the CNS and the influence of emotions on the course of diseases, “the dermatologist must consider the integral patient instead of only that which is visible in the skin”.⁸⁸

Since stress is a factor which leads the greatest number of people to consult their doctors and is recognized as an important element in the genesis of diseases and in view of the immune depression it causes, methods that promote the control or reduction of stress are always beneficial; because they promote an internal distension and immune modulation and, in consequence, release the cells' own intelligence to contribute to restoring equilibrium. The level of stress that accompanies each dermatological picture is always assessed, or at least considered, by the doctor, since this is part of the skin's alteration. Or is a consequence of, or prior to the alteration. “Emotional

em todo o espectro de doenças crônicas da pele”.⁸⁸ Os pacientes devem ser avaliados com relação a indicadores físicos, psicológicos, emocionais e comportamentais de estresse.

As técnicas de controle ou redução do estresse têm-se revelado complementos úteis aos métodos de tratamento medicamentoso ou cirúrgico e são recomendadas ou empregadas num número crescente de clínicas. Essas técnicas incluem relaxamento muscular, *biofeedback*, meditação, treinamento autógeno, hipnose, imaginação, grupos de auto-ajuda.⁸⁹⁻⁹⁴ Ted Grossbart⁹⁵ formula um programa para saúde da pele e propõe relaxamento, meditação, auto-hipnose, *biofeedback*, imaginação como coadjuvantes no tratamento de dermatoses. As psicoterapias de apoio ou analíticas e as terapias comportamentais são reconhecidamente úteis.⁹⁶ Hoje há também terapias de curta duração e muito potentes, como as técnicas de reprogramação (Programação Neurolingüística, *Time Line Therapy*), que obtêm mudanças neurofisiológicas e comportamentais em prazos muito breves. A mudança do padrão respiratório é essencial para diminuir o nível de ansiedade.

O regime alimentar do paciente, sua atividade física, o ritmo de sua vida, sua satisfação no trabalho, seu círculo de relacionamentos, sua crença religiosa, tudo deve ser levado em consideração, porque em cada setor da vida qualquer desajuste gera estresse e afeta a função imunitária, que é a base dos processos mórbidos.

CONCLUSÃO

“Aqueles que defendem que a mente ou o corpo funcionam independentemente um do outro ou que patologias numa área possam existir sem alterações importantes na outra estão ficando mais e mais isolados; muitos estudos, que contradizem essas teorias, vêm sendo realizados em campos interdisciplinares”.⁹⁷

Uma nova realidade foi introduzida na medicina pelo descobrimento dos mensageiros químicos cerebrais e de seus receptores, dos mensageiros das células, da capacidade do linfócito em captar qualquer tipo de mensagem, analisá-la e responder a ela, das propriedades imunitárias da pele, da ação dos pensamentos sobre o sistema nervoso, da capacidade de esse condicionar o sistema imunitário, da possibilidade de um pensamento agir sobre o código genético. A psiconeuroimunologia criou um novo paradigma na medicina, como antes já havia sido criado pelo microscópio, pela demonstração dos germes, pela própria imunologia. Depois desses fatos, o homem não será o mesmo na visão médica. Deixou de ser uma máquina sem mente nem emoções e transformou-se num ser físico-mental-emocional. As doenças não são mais entidades que existem por si, mas são resultado da interação de inúmeros fatores colecionados durante toda a vida da pessoa, começando obviamente pela herança genética e passando pelos eventos traumáticos das diversas idades, por fatos

stress has a role in the entire spectrum of chronic skin diseases”.⁸⁸ Patients must be evaluated in relation to physical, psychological and emotional signs as well as their behavior under stress.

Techniques to control or reduce stress have proven to be useful complements to medication or the surgical methods of treatment and are recognized and used in a growing number of clinics. These techniques include muscular relaxation, biofeedback, meditation, autogenous training, hypnosis, imagination and self-help groups.⁸⁹⁻⁹⁴ Ted Grossbart⁹⁵ formulated a skin health program and proposes relaxation, meditation, self-hypnosis, biofeedback and imagination to collaborate with the treatment of dermatoses. Support or analytical psychotherapy and behavioral therapies have been recognized as useful.⁹⁶ Today, there are also short-duration and very powerful therapies, such as the reprogramming techniques (Neurolinguistic Programming, Time Line Therapy), that achieve neurophysiological and behavioral changes within a very short time. A change in the respiratory pattern is essential to reduce the level of anxiety.

The alimentary regime of the patients, their physical activity, rhythm of life, circle of relationships and religious beliefs must be considered as a whole, since every aspect of life generates stress and affects the immune function-which is the basis of the morbid processes.

CONCLUSION

“Those that defend the view that the mind and body function independently one from the other and that pathologies may exist in one area without important alterations in the other are becoming increasingly isolated; many studies which contradict these old theories, have been realized in interdisciplinary fields”.⁹⁷

A new reality has been introduced in medicine by the discovery of cerebral chemical messengers and their receivers, the messengers of the cells, the capacity of lymphocytes to pick receive any type of message, analyze it and respond to it, the immune properties of the cells, the action of thought on the nervous system, the capacity of this to condition the immune system and the possibility that thoughts act on the genetic code. Psychoneuroimmunology has created a new paradigm in medicine, similar to that created by the microscope, by the demonstration of germs and by immunology itself. After these events, Man will never be the same by the medical point of view. The body has ceased to be a machine without a mind or emotions and has been transformed into an emotional-mental-physical being. Diseases are no longer entities existing in isolation, but the result of innumerable factors collected during the individual's lifetime, beginning obviously with the genetic inheritance and passing through traumatic events at different ages, physical acts, nutrition,

físicos, pela nutrição, pela influência psicossocial, pelo sistema de crenças, pelo seu grau de autoestima.

A pele, nesse novo contexto, vai exigir mais conhecimentos e habilidades dos especialistas para ajudar melhor os pacientes. Saber lidar com outros aspectos, além da exclusiva alteração cutânea, será parte integrante da atuação do dermatologista, que terá que estar aberto a admitir que pode haver fatos não visíveis nem demonstráveis e, no entanto, reais, que estejam desempenhando papel fundamental na formação ou agravamento do quadro clínico.

Como tudo está em equilíbrio dinâmico, tudo muda a cada instante. Provavelmente, dentro de uma ou duas décadas mais, tudo isso seja considerado parte do passado, e a medicina esteja baseada não mais nas células ou nas moléculas, mas na energia gerada pelas cargas elétricas dos átomos, uma medicina energética, ou pela vibração das partículas subatômicas, uma medicina vibracional. A cada avanço, uma nova maneira de ver as coisas se impõe.

A comprovação de que a mente, o sistema neuroendócrino, o sistema imunitário e os órgãos integram um único grande sistema de comunicação muda os conceitos de saúde, doença e cura e o rumo da própria atividade médica. Medicina e psicologia deverão buscar juntas as origens mais remotas das doenças para não só delas tratar, mas para primordialmente expandir a saúde. Nesse grande sistema, a pele adquiriu uma dimensão muito mais significativa e profunda do que tinha até então. Lidar com a pele é lidar com a própria consciência corporal. □

psychosocial influence, the belief system and by the level of self-esteem.

Skin within this new context, will require that specialists have greater knowledge and abilities in order to better help their patients. Knowing how to deal with other aspects, besides the exclusive cutaneous alterations, will be an integral part of the dermatologists' role, they will have to keep an open mind and admit there may be real albeit invisible and non-demonstrable factors playing a fundamental role in the formation or exacerbation of the clinical picture.

As everything is in a dynamic balance, everything changes at each instant. Probably within the next one or two decades, all this will be considered as part of the past and medicine will no longer be based on cells and molecules but on the energy generated by electrical charges in the atoms, an energetic medicine, or the vibration of subatomic particles. With each advance, a new way of understanding is being imposed.

The proof that the mind, neuroendocrine system, immune system and the organs are integrated to a major communication system changes the concept of health, cure and the direction of medical activity. Medicine and psychology must unite forces to seek the most remote origins of diseases in order not just to treat them but to primordially expand the health. Within this great system, the skin has acquired a much more significant dimension than it had before. Dealing with the skin is dealing with the corporal conscience itself. □

REFERÊNCIAS / REFERENCES

1. Byrd RC. Positive therapeutic effect of intercessory prayer in a coronary unit population. *South Med J* 1988;81:826-9.
2. Harris WS, Gowoa M, Kolb JW et al. A randomized, controlled trial of the effects of remote, intercessory prayer on outcomes in patients admitted to the coronary care unit. *Arch Int Med* 1999;159:2273-8.
3. Koenig HG, Cohen HJ, George LK, Hays JC, Larson DB, Blazer DG. Attendance at religious services, interleukin-6, and other biological parameters of immune function in older adults. *Int J Psychiatry Med* 1997;27:233-50.
4. Gordon JS. *Manifesto da Nova Medicina*. Rio de Janeiro: Campus, 1998:217.
5. Grossbart TA, Sherman C. *Skin Deep: a mind/body program for a healthy skin*. 2nd ed. Santa Fe, NM: Health Press, 1992:5-11.
6. Frawley D. *Uma Visão Ayurvédica da Mente*. São Paulo: Pensamento, 1999:19.
7. Alexander F. *Medicina Psicossomática*. Porto Alegre: Artes Médicas, 1989:20.
8. Damásio A. *O Erro de Descartes*. São Paulo: Companhia das Letras, 1996:287.
9. Uexküll T. The dream of unity of psyche and body: has it passed us by? *Psychoter Psychosom* 1988;50:117-24.
10. Capra F. *O Ponto de Mutação*. São Paulo: Cultrix, 1983:69.
11. Gerber R. *Medicina Vibracional*. São Paulo: Cultrix, 1992:97.
12. Gerber R. *Medicina Vibracional*. São Paulo: Cultrix, 1992:343.
13. Ishigami T. Effects of stress on the immune system. In: Khansari DN, Murgu AJ, Faith RE. *Immunol Today* 1990;11:170-5.
14. Mello Filho, J. *Psicossomática Hoje*. Porto Alegre: Artes Gráficas, 1992, p. 109.
15. Moreira MS. A síndrome do "stress". *JBM* 1985;48:19-32.
16. Alexander F. *Medicina Psicossomática*. Porto Alegre: Artes Médicas, 1989:62.
17. Solomon GF, Moos RH. Emotions, immunity, and disease. *Arch Gen Psychiatry* 1964;11:657-74.
18. Rabkin JG, Struening EL. Life events, stress, and illness. *Science* 1976;194:1013-20.
19. Bartrop RW, Lazarus L, Luckhurst E, Kiloh LG, Penny R. Depressed lymphocyte function after bereavement. *Lancet* 1977;16:834-6.
20. Rogers MP, Dubey D, Reich P. The influence of the psyche and the brain on immunity and disease susceptibility: a critical review. *Psychosom Med* 1979;41:147-64.

21. Schleifer SJ, Keller SE, Camerino M, Thornton JC, Stein M. Suppression of lymphocyte stimulation following bereavement. *JAMA* 1983;250:374-7.
22. Dorian B, Garfinkel B, Brown G, Shore A, Gladman D, Keystone E. Aberrations in lymphocyte subpopulations and function during psychological stress. *Clin exp Immunol* 1982;50:132-8.
23. Kiecolt-Glaser JK, Garner W, Speicher C, Penn GM, Holliday J, Glaser R. Psychosocial modifiers of immunocompetence in medical students. *Psychosom Med* 1984;46:7-14.
24. Kiecolt-Glaser JK, Glaser R. Major life changes, chronic stress, and immunity. In: Bridge TP et al. (eds.) *Psychological, neuropsychiatric and substance abuse aspects of AIDS*. New York: Raven Press, 1988:217-24.
25. Graham NMH, Douglas RM, Ryan P. Stress and acute respiratory infection. *Am J Epidemiol* 1986;124:389-401.
26. Cohen S, Tyrrell DAJ, Smith AP. Psychological stress and susceptibility to common cold. *New England J Med* 1991;325:606-12.
27. Burchfield SR. The stress response: a new perspective. *Psychosom Med* 1979;41:664-72.
28. Ader R. The immunomodulatory effects of behavior. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 1987;82(Sup):53-65.
29. Ader R. Reflexo condicionado. In: Moyers B. *A Cura e a Mente*. Rio de Janeiro: Rocco, 1995:313-4.
30. Brittain RW, Wiener NI. Neural and pavlovian influences on immunity. *Pav J Biol Sciences* 1985;20:181-94.
31. Smith GR, McDaniel S. Psychologically mediated effect on the delayed hypersensitivity reaction to tuberculin in humans. *Psychosom Med* 1983;45:65-70.
32. Smith GR, McKenzie JM, Marmer DJ, Steele RW. Psychologic modulation of the human immune response to varicella zoster. *Arch Intern Med* 1985;145:2110-2.
33. Solvason HB, Ghanta VK, Lorden JF, Soong S-J, Hiramoto RN. A behavioral augmentation of natural immunity: odor specificity supports a pavlovian conditioning model. *Int J Neuroscience* 1991;61:277-88.
34. Spector NH. *Apud* Chopra D. *Magical Mind, Magical Body*. Niles: Nightingale-Conant, 1990.
35. Besedovsky HO, Del Rey AE, Sorkin E. What do the immune system and the brain know about each other? *Immunol Today* 1983;4:342-6.
36. Felten DL, Felten SY, Carlson SL, Olschowka JA, Livnat S. Noradrenergic and peptidergic innervation of lymphoid tissue. *J Immunol* 1985;135:755s-65s.
37. Felten DL. O cérebro e o sistema imunológico. In: Moyers B. *A Cura e a Mente*. Rio de Janeiro: Rocco, 1995:281.
38. Dienstfrey H. Onde a mente encontra o corpo. São Paulo: Best Seller, 1990:103-20.
39. Pert CB, Ruff MR, Weber RJ, Herkenham M. Neuropeptides and their receptors: a psychosomatic network. *J Immunol* 1985;135:820s-6s.
40. Pert CB. Os comunicadores químicos. In: Moyers B. *A Cura e a Mente*. Rio de Janeiro: Rocco, 1995:235-57.
41. Morley JE, Kay NE, Solomon GF, Plotnikoff NP. Neuropeptides: conductors of the immune orchestra. *Life Sciences* 1987;41:527-44.
42. Blalock JE. Production of neuroendocrine peptide hormones by the immune system. *Prog Allergy* 1988;43:1-13.
43. Smith T, Cuzner ML. Neuroendocrine-immune interactions in homeostasis and autoimmunity. *Neuropathol and Applied Neurobiol* 1994;20:413-22.
44. Blalock JE, Harbour-Mcmenamin D, Smith EM. Peptide hormones shared by the neuroendocrine and immunologic system. *J Immunol* 1985;135:858s-61s.
45. Fabris N. Neuroimmunoendocrinologia. *EOS* 1984;3:183-9.
46. Homo-Delarche F, Dardenne M. The neuroendocrine-immune axis. *Springer Semin Immunopathol* 1993;14:221-38.
47. Blalock JE. The immune system as a sensory organ. *J Immunol* 1984;132:1067-70.
48. Snyder S. Signalübertragung zwischen Zellen. In: Zänker KS. *Kommunikationsnetzwerke im Körper*. Heidelberg: Spektrum Akad Verl, 1991:45-65.
49. Khansari DN, Murgu AJ, Faith RE. Effects of stress on the immune system. *Immunol Today* 1990;11:170-5.
50. Dantzer R, Kelley KW. Stress and immunity: an integrated view of relationships between the brain and the immune system. *Life Sci* 1989;44:1995-2008.
51. Kiecolt-Glaser JK, Stephens RE, Lipetz PD, Speicher CE, Glaser R. Distress and DNA repair in human lymphocytes. *J Behav Med* 1985;8:311-9.
52. Glaser R, Kennedy S, Lafuse WP et al. Psychological stress-induced modulation of interleukin-2 receptor gene expression and interleukin-2 production in peripheral blood leukocytes. *Arch Gen Psychiatry* 1990;47:7-12.
53. Glaser R, Lafuse WP, Bonneau RH, Atkinson C, Kiecolt-Glaser JK. Stress-associated modulation of proto-oncogenes expression in human peripheral leukocytes. *Behav Neurosci* 1993;107:525-9.
54. Ader R. Provas em favor da psiconeuroimunologia - visão geral. In: Goleman D, Gurin J. *Equilíbrio Mente-Corpo*. Rio de Janeiro: Campus, 1997:49-50.
55. Azambuja RD. A conexão psiconeuroimunológica em dermatologia. *An bras Dermatol* 1992;67:3-6.
56. Rook A, Wilkinson DS. *Textbook of Dermatology*. Oxford, London, Edinburgh, Melbourne: Blackwell Scientific Publications, 1972:1819-20.
57. Gauthier Y. Stress et peau: approche expérimentale. *Nouv Dermatol* 1997;16:25-6.
58. Consoli S. Peau et stress. *Pathol Biol (Paris)* 1996;44:875-81.
59. Montagu A. *Tocar - O significado humano da pele*. São Paulo: Summus, 1988:25-6.
60. Misery L. Le système neuro-immuno-cutané. *Nouv Dermatol* 1997;16:21.
61. Sulzberger MB. The skin as an immunologic organ. In: Katz SI. *J Am Acad Dermatol* 1985;13:530-6.
62. Edelson RL, Fink JM. The immunologic function of skin. *Scientific American* 1985;252:34-42.
63. Katz SI. The skin as an immunologic organ. *J Am Acad Dermatol* 1995;13:530-6.
64. Wolff K, Stingl G. Interacciones celulares y piel: la epidermis como órgano inmune. *Triángulo* 1992;30:17-30.

65. Bos J. The Skin Immune System. Boca Raton: CRC Press, 1989:26-48.
66. Reznik M. Structure et fonctions du système nerveux cutané. *Nouv Dermatol* 1997;16:14-5.
67. Eedy DJ. Neuropeptides in skin. *Br J Dermatol* 1993;128:597-605.
68. Saria A. Neuropeptide. *Hautarzt* 1992;3:745-51.
69. Lotti T, Hautmann G, Panconesi E. Neuropeptides in skin. *J Am Acad Dermatol* 1995;33:482-96.
70. Ortonne J-P. Place de la cellule de Merkel dans le système neuro-cutané. *Nouv Dermatol* 1997;16:18-9.
71. Misery L. Skin, immunity and the nervous system. *Br J Dermatol* 1997;137:843-50.
72. O'Sullivan RL, Lipper G, Lerner EA. The neuro-immuno-cutaneous-endocrine network: relationship of mind and skin. *Arch Dermatol* 1998;134:1431-5.
73. Borysenko J. Cuidando do Corpo, Curando a Mente. Rio de Janeiro: Record, 1987:35.
74. Pelletier KR. Entre a mente e o corpo: estresse, emoções e saúde. In: Goleman D, Gurin J. *Equilíbrio Mente-Corpo*. Rio de Janeiro: Campus, 1997:24.
75. Laudenslager ML, Ryan SM, Drugan RC, Hyson RL, Maier SF. Coping and immunosuppression: inescapable but not escapable shock suppresses lymphocyte proliferation. *Science* 1983;221:568-70.
76. Lambert RW, Granstein RD. Neuropeptides and Langerhans cells. *Exp Dermatol* 1998;7:73-80.
77. Farber EM, Nall L. Psoriasis: a stress-related disease. *Cutis* 1993;51:322-6.
78. Al'Abadie MSK, Senior HJ, Bleehen SS, Gawkrödger DJ. Neuropeptide and neuronal marker studies in vitiligo. *Br J Dermatol* 1994;131:160-5.
79. Rossi EL. A Psicobiologia de Cura Mente-Corpo. Campinas: Editorial Psy II, 1994:286.
80. Montagu A. Tocar - O significado humano da pele. São Paulo: Summus, 36-106.
81. Field T, Schanberg SM, Scafidi F et al. Tactile/kinesthetic stimulation effects on preterm neonates. *Pediatrics* 1986;77:654-8.
82. Gupta MA, Gupta AK, Wateel GN. Perceived deprivation of social touch in psoriasis is associated with greater psychologic morbidity: an index of the stigma experience in dermatologic disorders. *Cutis* 1998;61:339-42.
83. Heidt P. Effect of therapeutic touch on anxiety level of hospitalized patients. *Nurs Res* 1981;30:32-7.
84. Leboyer F. Shantala. Uma arte tradicional. Massagem para bebês. São Paulo: Ground, 1992:21.
85. Gerber R. *Medicina Vibracional*. São Paulo: Cultrix, 1992:145.
86. Thie JF. *A Saúde Pelo Toque*. São Paulo: OESP, 1973.
87. Callahan RJ, Callahan J. *Thought Field Therapy and Trauma: Treatment and Theory*. Indian Wells, 1996.
88. Farber EM, Rein G, Lanigan SW. Stress and psoriasis. Psychoneuroimmunologic mechanisms. *Int J Dermatol* 1991;30:8-12.
89. Farber EM. Therapeutic perspectives in psoriasis. *Int J Dermatol* 1995;34:456-60.
90. Gupta MA, Gupta AK, Ellis Cn, Voorhees JJ. Some psychosomatic aspects of psoriasis. *Adv Dermatol* 1990;5:21-32.
91. Lombardo BA, Cave LA, Naso S. Use of a support group for dermatologic patients. *Cutis* 1988;41:121-3.
92. Hausteil UF, Seikowski K. *Psychosomatische Dermatologie*. *Dermatol Monatschr* 1990;176:725-33.
93. Kong DS, Lim Lj, Oon CH. Biofeedback and stress management strategies. *Ann Acad Med Singapore* 1989;18:261-5.
94. Seng TK, Nee TS. Group therapy: a useful and supportive treatment for psoriasis patients. *Int J Dermatol* 1997;36:110-2.
95. Grossbart TA, Sherman C. *Skin Deep: a mind/body program for a healthy skin*. 2nd ed. Santa Fe, NM: Health Press, 1992: 90-112.
96. Panconesi E. *Stress and Skin Diseases*. *Psychosomatic Dermatology*. Philadelphia: JB Lipincott, 1984:259.
97. Epstein E. Psychological influences are important in psoriasis. In: Epstein E. *Controversies in Dermatology*. Philadelphia: WB Saunders, 1984:210.

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA: / MAILING ADDRESS:
 Caixa Postal 07-0056
 Brasília DF 70359-070
 Fax: (61) 346-4321
 E-mail rda@yawl.com.br

Questões e Resultado das Questões / Questions and Answers to Questions

QUESTÕES

1. Um dos novos conceitos introduzidos pelas teorias da Física do século 20 foi:
 - a) os átomos são constituídos de matéria homogênea.
 - b) o espaço e o tempo são absolutos.
 - c) os constituintes subatômicos elementares funcionam como partículas e também como vibrações (ondas).
 - d) a Natureza pode ser observada sem interferência do observador.
 - e) os fenômenos são determinados e podem ser previstos.
2. Ishigami fez a primeira observação científica da influência do humor sobre a fisiologia focalizando:
 - a) níveis de tensão muscular.
 - b) opsonização de bacilos da tuberculose
 - c) elevação das aglutininas no sangue.
 - d) reação fraca à tuberculina.
 - e) comportamento do hemograma.
3. A síndrome de adaptação geral, descrita por Hans Selye, compõe-se de:
 - a) desaparecimento de eosinófilos, formação de úlceras gástricas, dilatação de supra-renais, atrofia de órgãos linfóides.
 - b) hipertrofia de gânglios, atrofia do timo, eosinofilia, formação de úlceras do duodeno.
 - c) hipertrofia das supra-renais, atrofia do timo, formação de úlceras duodenais, eosinofilia.
 - d) atrofia dos órgãos linfóides e das supra-renais, desaparecimento de eosinófilos, formação de úlceras.
 - e) gastrite e úlceras de duodeno, desaparecimento de eosinófilos, hipertrofia de supra-renais, hipertrofia do timo.
4. Na síndrome do estresse, o termo distresse identifica:
 - a) o esforço necessário para o funcionamento normal.
 - b) o estresse estimulador do organismo.
 - c) o estresse criador de doenças ou morbo-gênico.
 - d) o estresse gerado por situações momentâneas.
 - e) o estresse fisiológico do cotidiano.
5. O estresse psicossocial dependeria de:
 - a) pressão do grupo social.
 - b) situações sociais inevitáveis.
 - c) desvios psicológicos.
 - d) tentativa de afirmação pessoal.
 - e) percepção individual.
6. O estudo de Bartrop e cols., em 1977, comprovou, pela primeira vez, que o estresse psicológico intenso pode provocar:
 - a) aumento de linfócitos T.
 - b) diminuição de linfócitos T.
 - c) anormalidades na função imunitária.
 - d) aumento de linfócitos B.
 - e) diminuição de linfócitos B.
7. Pesquisas sobre a interferência do estresse na incidência de viroses sugeriram que:
 - a) o estresse leva a um estado de supressão da resistência geral do indivíduo.
 - b) o estresse cria um estado de baixa resistência específica aos vírus do resfriado.
 - c) o estresse é a condição imprescindível para a incidência de resfriados.
 - d) o estresse ativa os vírus do resfriado.
 - e) o estresse diminui a suscetibilidade das pessoas aos vírus do resfriado.
8. As experiências de Robert Ader demonstraram que:
 - a) ratos não toleram água sacarificada.
 - b) o sistema imunitário pode ser condicionado pelo sistema nervoso.
 - c) a ciclofosfamida deprime o sistema imunitário.
 - d) água sacarificada afeta o aprendizado dos ratos.
 - e) água sacarificada é um imunomodulador.
9. Experiências com diversos agentes condicionantes evidenciam que:
 - a) o condicionamento sempre provoca diminuição da resposta imunitária.
 - b) a expectativa e o resultado no organismo são independentes.
 - c) a reação do sistema imunitário corresponde a uma memória específica.
 - d) a função imunitária sempre é exacerbada.
 - e) o índice blastogênico não se modifica.
10. O substrato anatômico da ligação entre mente e corpo ficou mais claro com a demonstração de que:
 - a) fibras nervosas entram em contato com linfócitos nos gânglios linfáticos.
 - b) os opiatos são captados por receptores no cérebro.
 - c) o naloxone bloqueia os receptores para opiatos.
 - d) os linfócitos passam por órgãos linfóides em sua evolução.
 - e) o número de receptores do cérebro corresponde à potência do opiato.

11. O circuito bidirecional sistema neuroendócrino-sistema imunitário foi completado pelo descobrimento de:

- a) neuropeptídios.
- b) pontos nodais no cérebro.
- c) receptores.
- d) imunotransmissores.
- e) linfócitos.

12. Que elementos levariam a influência de um pensamento de estresse a alterar a expressão genética?

- a) Neurotransmissores cerebrais.
- b) Citocinas linfocitárias.
- c) Neurormônios hipofisários.
- d) Peptídios de terminações nervosas.
- e) Mensageiros secundários intracelulares.

13. Quais os elementos mais importantes no fornecimento de informações ao SNC?

- a) Pele e ouvidos.
- b) Olhos e mucosa nasal.
- c) Pele e olhos.
- d) Olhos e ouvidos.
- e) Ouvidos e mucosa nasal.

14. Que novas funções da pele se descobriram pelas pesquisas em PNI?

- a) Imunitária e de controle do metabolismo.
- b) Proteção contra radiações e regulação do fluxo sanguíneo.
- c) Síntese de vitamina D e desenvolvimento psicológico.
- d) Imunitária e de desenvolvimento somatopsíquico.
- e) Antibacteriana e antimicótica.

15. Que elementos caracterizam a pele como órgão de imunovigilância?

- a) Células apresentadoras de antígeno, secreção de citocinas, linfócitos, células endoteliais.
- b) Células apresentadoras de antígeno, secreção de citocinas, células endoteliais, terminações nervosas mielinizadas.
- c) Secreção de citocinas, nervos mielinizados, vasos sanguíneos, células apresentadoras de antígeno.
- d) Células córneas, células apresentadoras de antígeno, secreção de citocinas, células endoteliais.
- e) Células melânicas, células endoteliais, células apresentadoras de antígenos, vênulas pós-capilares.

16. Qual dos seguintes neuropeptídios pode coexistir com noradrenalina em nervos simpáticos?

- a) Substância P.
- b) Dinorfina.
- c) Peptídio intestinal vasoativo.
- d) CGRP.
- e) Neuropeptídio Y.

17. Em qual das células cutâneas se encontram propriedades elétricas?

- a) Células de Langerhans.
- b) Ceratinócitos.
- c) Melanócitos.
- d) Células de Merkel.
- e) Células basais.

18. O que faz com que cada pessoa, ao expressar um sintoma cutâneo ou uma alteração na pele, viva uma situação inteiramente individual?

- a) A secreção de citocinas pelas células da pele.
- b) A rede neuroimunocutâneo-endócrina.
- c) As funções imunitárias da pele.
- d) A percepção da realidade por meio do sistema de crenças.
- e) A liberação de neuropeptídios pelas terminações nervosas.

19 Qual destas alterações já foi observada na psoríase?

- a) Menor secreção de CGRP.
- b) Aumento da concentração de substância P.
- c) Aumento da imunorreatividade para neuropeptídio Y.
- d) Bloqueio da célula de Langerhans.
- e) Aumento de fibras nervosas produtoras de VIP.

20. Qual destes recursos é classificado como terapia de curta duração?

- a) Psicanálise.
- b) Programação neurolingüística.
- c) Biofeedback.
- d) Treinamento autógeno.
- e) Meditação.

Gabarito

Herpes 2000;75(3):276-77

1. a	11. d
2. e	12. b
3. d	13. a
4. a	14. e
5. a	15. b
6. e	16. a
7. c	17. d
8. d	18. e
9. b	19. c
10. e	20. c