

## Unidade de Pesquisa Clínica

---

- **O Efeito Placebo na Pesquisa Clínica**
- **Ensaio Clínicos ( Princípios e Práticas ).**
- **Granville Garcia de Oliveira**

**Editora Anvisa**

**ISBN 853341178-2**

---

[www.isaia.com.br](http://www.isaia.com.br)

Porto Alegre/RS

**Apresentado por Anandra em 31/10/12**



# O Efeito Placebo na Pesquisa Clínica.

---

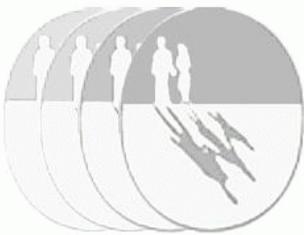
## Introdução

- Shapiro (1968) define placebo como um controle de experimentos, uma substância ou procedimento destituído de atividade para a condição a ser avaliada
- Wolf (1959) qualquer efeito atribuído a uma pílula , não relacionado as propriedades de sua farmacodinâmica



## O Efeito Placebo na Pesquisa Clínica.

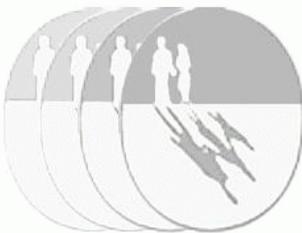
- **Modell (1955) definiu que o efeito placebo seria a única reação que todos os fármacos tem em comum**
- **Termo placebo derivado do latim significa "agradar" ou aplacar**
- **Placebos não foram considerados tratamentos inócuos, mas remédios eficazes, sempre que eram prescritos para agradar, nenhuma implicação depreciativa foi encontrada**



## O Efeito do Placebo na Pesquisa Clínica

---

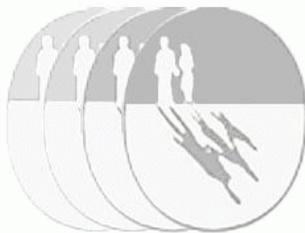
**Exemplos de métodos terapêuticos nada ortodoxo : pacientes no Antigo Egito eram tratados , e presumivelmente curados por estranhas preparações como " sangue de lagarto , esterco de crocodilo , dentes de suíno , patas de asno , olhos de mosca "**



## **O Efeito Placebo na Pesquisa Clínica.**

---

**Estranhas medicinas do passado ,  
dotadas de efeito terapêutico ,  
destituída de base farmacodinâmica ,  
teriam algum efeito farmacológico  
Séc. XVII começa a mudar a visão da  
inconsistência dos agentes  
terapêuticos – a casca da quina foi a  
primeira droga com efeito  
farmacológico , principal indicação  
malária**

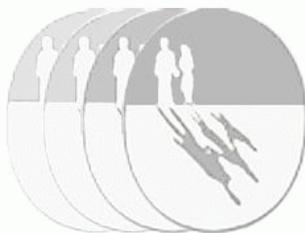


## O Efeito placebo na Pesquisa Clínica.

---

**Sec. XIX a sangria era um popular tratamento da pneumonias , erisipelas e inflamação de garganta , seja por flebotomia ou uso de sanguessugas**

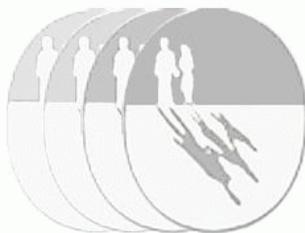
**Em 1982 , na Itália , fenômeno psicossocial em massa - Copa do Mundo , a vitória inesperada atribuída aos efeitos tônicos da carnitina , como " potente estimulante físico " efeito placebo " pseudo-doping"**



# O Efeito Placebo na Pesquisa Clínica.

## Placebo como Instrumento Metodológico

Claude Bernard escreveu que para serem válidas, as experiências comparativas tem de ser feitas, a um só tempo e em pacientes tão comparáveis quanto possível



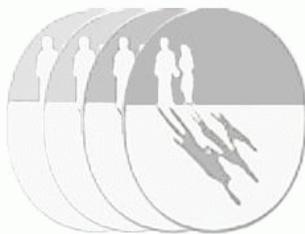
## O Efeito Placebo na Pesquisa Clínica.

---

**Não podemos julgar a influência de um remédio no curso e no resultado de uma doença se não soubermos o curso real e os resultados da doença**

**Pioneiros de farmacologia enfatizaram a necessidade de utilização de controle para determinar a eficácia real e a segurança dos produtos farmacêuticos**

**O Placebo foi utilizado pela primeira**



## O Efeito Placebo na Pesquisa Clínica.

---

vez como controle em ensaio clínico por Amberson Jr , McMahon e Pinner(1931), testar a eficácia de composto de ouro- sanacrosina-no tratamento da tuberculose

O desastre terapêutico do xarope sulfanilamida , em 1937, foi o primeiro de tais eventos que resultaram em regulação mais severa por parte do FDA



## O Efeito Placebo na Pesquisa Clínica.

---

A " explosão dos fármacos "(Modell,1978), subsequente a Segunda Guerra Mundial , resultou no aperfeiçoamento da qualidade técnica de ensaio clínico , aceitação da substância inerte , o placebo , como controle em tais procedimentos Em 1968, a Organização Mundial de Saúde (OMS) , concluiu que o controle de placebo seria de emprego indispensável nos ensaios clínicos



# O Efeito do Placebo na Pesquisa Clínica.

---

## Critica a um Instrumento Metodológico

Valor metodológico começou a ser questionado com base em aspectos éticos e médicos

- Placebos são farmacologicamente inertes
- Ensaio clínico com placebo não descartam a hipótese nula como dose errada , escolha de característica errônea



## O Efeito Placebo na Pesquisa Clínica.

---

- **Existe sempre um tratamento alternativo que e melhor que o placebo**
- **Raramente são prescritos na vida real**
- **Todo o indivíduo afetado por doença , tem o direito a um tratamento efetivo**

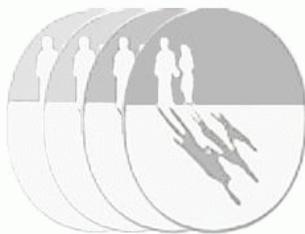


## **O Efeito Placebo na Pesquisa Clínica.**

---

**A Conferencia Internacional sobre " A Base Científica e Ética das Avaliações Clínicas de Fármacos (1980) revisou argumentos contra ensaios clínicos controlados por placebo e associou com algumas catástrofes como o da talidomida , ou a do practolol**

**O resultado global do uso do controle placebo seria a saudável redução da aceitação de tratamentos questionáveis, ineficazes**

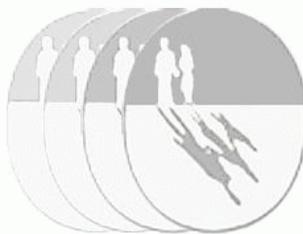


# O Efeito Placebo na Pesquisa Clínica.

---

**A Declaração de Helsinque (1964) fortificou a condição de consciência do participante de ensaio clínico (Consentimento Livre Esclarecido)**

**As versões posteriores, em 1996, além da reunião do Conselho da Associação Médica Mundial (2001), reduziram a aceitação do placebo**

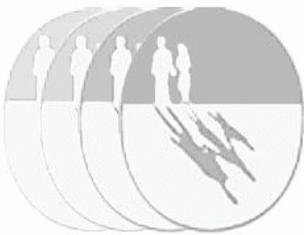


## O Efeito do Placebo na Pesquisa Clínica.

---

como instrumento metodológico na identificação e quantificação dos efeitos terapêuticos de um fármaco em teste

So e admissível a utilização de placebo , tratamento inerte como controle , em situações nas quais não exista tratamento alternativo eficaz e seguro



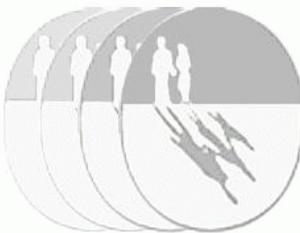
# O Efeito do Placebo na Pesquisa Clínica

---

## **A Extensão do Efeito Placebo**

Efeito placebo representa a complexa resposta psicossomática resultante do somatório de múltiplos fatores: doença do paciente, gravidade, esperança de alívio e cura

**Beecher (1959) respostas positivas em 15 ensaios clínicos , em diferentes entidades clínicas**



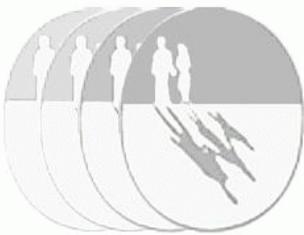
## O Efeito do Placebo na Pesquisa Clínica.

---

**Mcgraw (1981) 10 pacientes com angina pectoris diagnosticados pela prova do esforço -aumento 30% na tolerância ao exercício**

**Stellar (1984) avaliação do timolol na profilaxia de enxaqueca, 40% responderam bem ao placebo**

**Estes exemplos ilustram a efetividade terapêutica do placebo , deve ter cuidado , sendo que vários fatores podem alterar o curso natural da doença e o resultado do tratamento**



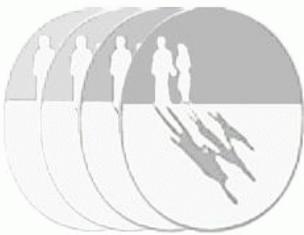
# O Efeito Do Placebo na Pesquisa Clínica.

---

## **Efeito Hawthorne**

**Funcionários de Western Electric(1920) foram submetidos a experimentos para verificar os efeitos da capacidade de produção associado a alterações de fatores ambientais**

**A partir do momento que o grupo estudado percebe que e observado , existe tendência positiva de dar ênfase aos resultados positivos "esperados "**



# O Efeito Placebo na Pesquisa Clínica.

---

## Aspectos Cirúrgicos de Placebo

Os procedimentos cirúrgicos funcionam melhor como placebos do que métodos clínicos. Injeções induzem efeito placebo mais intenso do que comprimido

Exemplo de técnica cirúrgica mostrou-se eficaz placebo: gastroenterostomia-tratamento ulcera péptica , resultara na melhora em 89,6%/170 pacientes



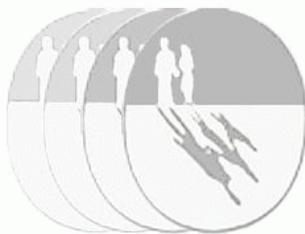
# O Efeito do Placebo na Pesquisa Clínica.

---

## Efeito Adverso Induzido pelo Placebo A Reação Nocebo

Shapiro(1978)- 4 reações ao placebo

- **Reação positiva** : melhora dos sintomas ou doença
- **Reação neutra** : nenhuma modificação acontece
- **Reação negativa** : ocorre piora
- **Reação aberrante** : efeitos indesejáveis

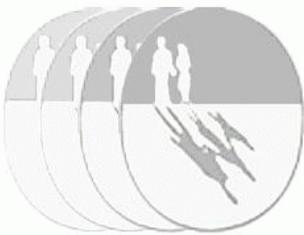


# O Efeito do Placebo na Pesquisa Clínica.

---

**Reação Nocebo e o efeito induzido por substância inerte que piora as condições do paciente , ou se revela em efeitos desagradáveis**

**Além da característica do paciente : idade , sexo , doença o fator mais importante para a indução do efeito nocebo seria uma insuficiente relação médico paciente**



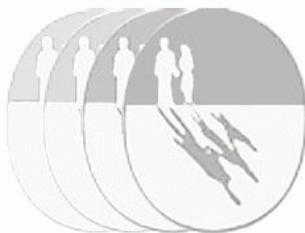
# O Efeito do Placebo na Pesquisa Clínica.

---

## Fenômeno dos Placebos Reatores e não Reatores

Beecher (1953) discerniu um grupo de placebos reatores de não-reatores em um estudo de controle de dor pós operatoria-55% eram reatores ao placebo

Lasagna (1954) apresentou características de personalidade que prévia placebos reativos : faladores



# O Efeito do Placebo na Pesquisa Clínica.

---

## A Relação Médico-Paciente

A capacidade do médico , a capacidade de comunicação e o grau de envolvimento profissional desempenhariam importante papel nas interações médico – paciente. As relações médico-paciente deficiente induziram uma redução na eficácia

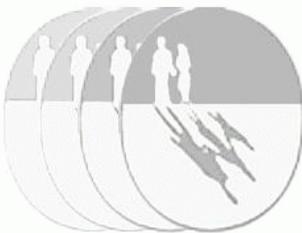


# O Efeito do Placebo na Pesquisa Clínica.

---

## Características do Placebo

Dado que se supõe que o placebo exerce profunda influência no plano psicossomático de reatores , sua aparência física , gosto , cheiro , cor , via de administração , desempenhariam um papel na ocorrência e intensidades dos efeitos



# O Efeito do Placebo na Pesquisa Clínica.

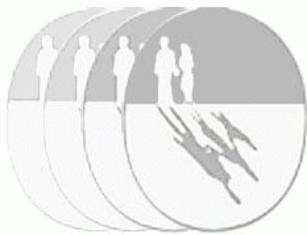
---

## Possíveis Mecanismos de Efeito Placebo

### Teoria Psicológica

3 grupos de teoria : mentalista , de condicionamento e mista

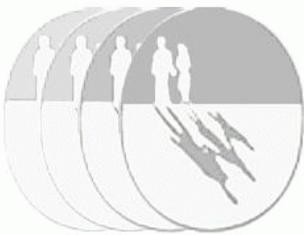
**Teoria mentalista** : expectativa – resposta , teoria de transferência , exemplo médico a imagem do pai do paciente



## O Efeito do Placebo na Pesquisa Clínica.

**Teoria de condicionamento :**  
experiências prévias do paciente desde o ambiente , o cheiro do remédio desempenham um papel importante da resposta do placebo

**Teorias Mista :** explicação do mecanismo da doença , relação do paciente com o curador , avaliações de significações emocionais dos desconfortos



# O Efeito do Placebo na Pesquisa Clínica.

## A Provável Função do Sistema Límbico

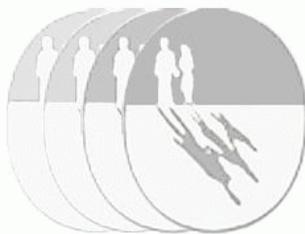
Os complexos característicos psicologicamente induzido do efeito placebo transfere-se para o plano somático e que pelo sistema límbico, se constitui no provável modulatório de tal interação. A liberação de endorfina explica efeitos analgésicos de alguns placebos



# O Efeito do Placebo na Pesquisa Clínica.

## Possível Uso Terapêutico do Placebo

Ao se produzir exame da razão benefício/risco dos enfoques terapêuticos para certas doenças : asma, psoríase, artrite, o uso de placebo poderia ter algum valor pelo fato de não induzir efeito adverso



# O Efeito do Placebo na Pesquisa Clínica.

Muito Obrigada