

O efeito Placebo na Pesquisa Clínica

Apresentação: Andressa Neunfeld

ROTEIRO

- Definição de placebo
- História
- Efeito placebo
 - Fatores influenciadores
- Estudos controlados por placebo
- Regulamentação do uso de placebo na Pesquisa Clínica

“O termo PLACEBO tem suas raízes na palavra latina placere, que significa “eu vou agradar”, ou “farei o bem”, e nocebo, nocere, que significa “vou prejudicar”.

- O *Hooper's Medical Dictionary*, em 1811, definiu placebo como "um epíteto dado a alguma medicação adotada mais para agradar do que para beneficiar o paciente"
- O *Dorland Medical Dictionary*, em 1951, definiu como "uma substância ou preparação inativa, outrora administrada para agradar ou gratificar um paciente, agora também usada em estudos controlados para determinar a eficácia de substâncias medicinais"

Požgain I, Požgain Z, Degmečić D. Placebo and nocebo effect: a mini-review. *Psychiatr Danub.* 2014 Jun;26(2):100-7. PMID: 24909245.

- De acordo com *Medical Dictionary for the Health Professions and Nursing*, placebo é um composto inerte de aparência idêntica ao material testado em pesquisa experimental, que pode ou não ser conhecido pelo médico ou paciente, administrado para distinguir entre ação do medicamento e efeito sugestivo do material em estudo.

Požgain I, Požgain Z, Degmečić D. Placebo and nocebo effect: a mini-review. *Psychiatr Danub*. 2014 Jun;26(2):100-7. PMID: 24909245.

História do placebo

- A história do placebo está ligada ao nome de um médico da Nova Inglaterra – Elisha Perkins (1741-1799) que afirmou que muitas doenças poderiam ser curadas tocando o corpo com bastões de metal, mais tarde chamados de bastões de Perkins.

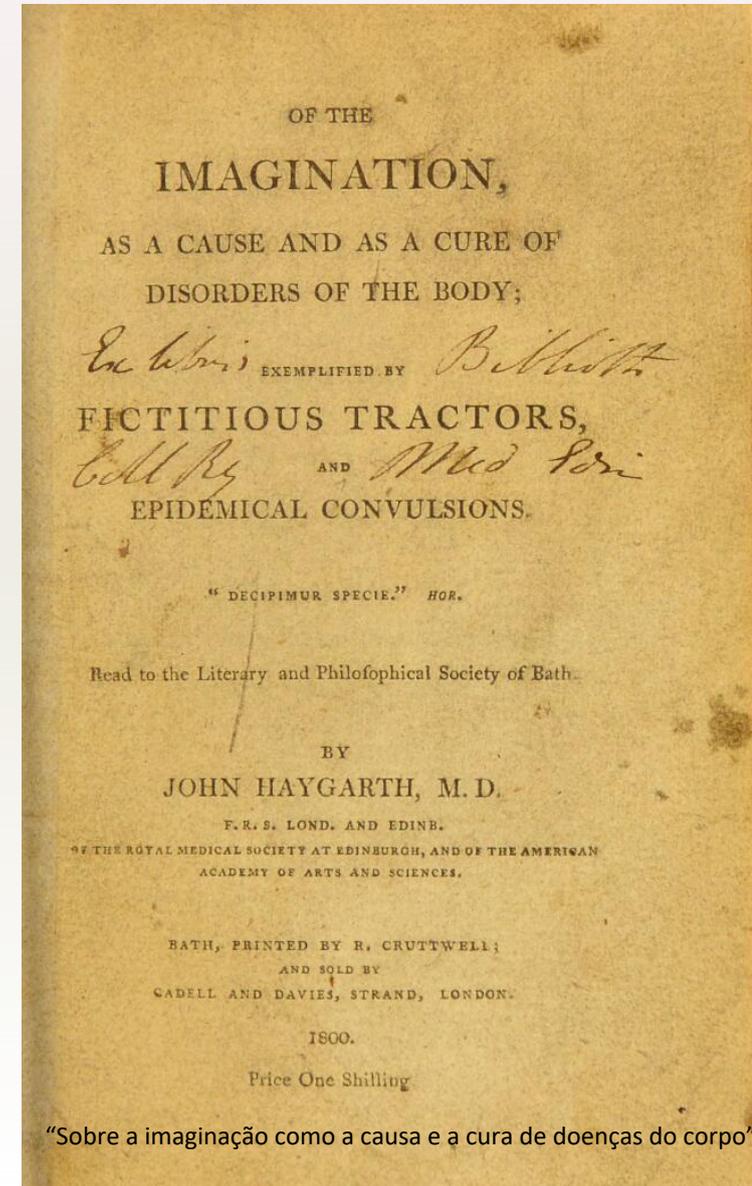
– *Perkins's tractors*” = Efeito magnético de cura



- Perkins também afirmou ter descoberto uma cura para a febre amarela = vinagre + sal
 - Morreu em 1799 - NY

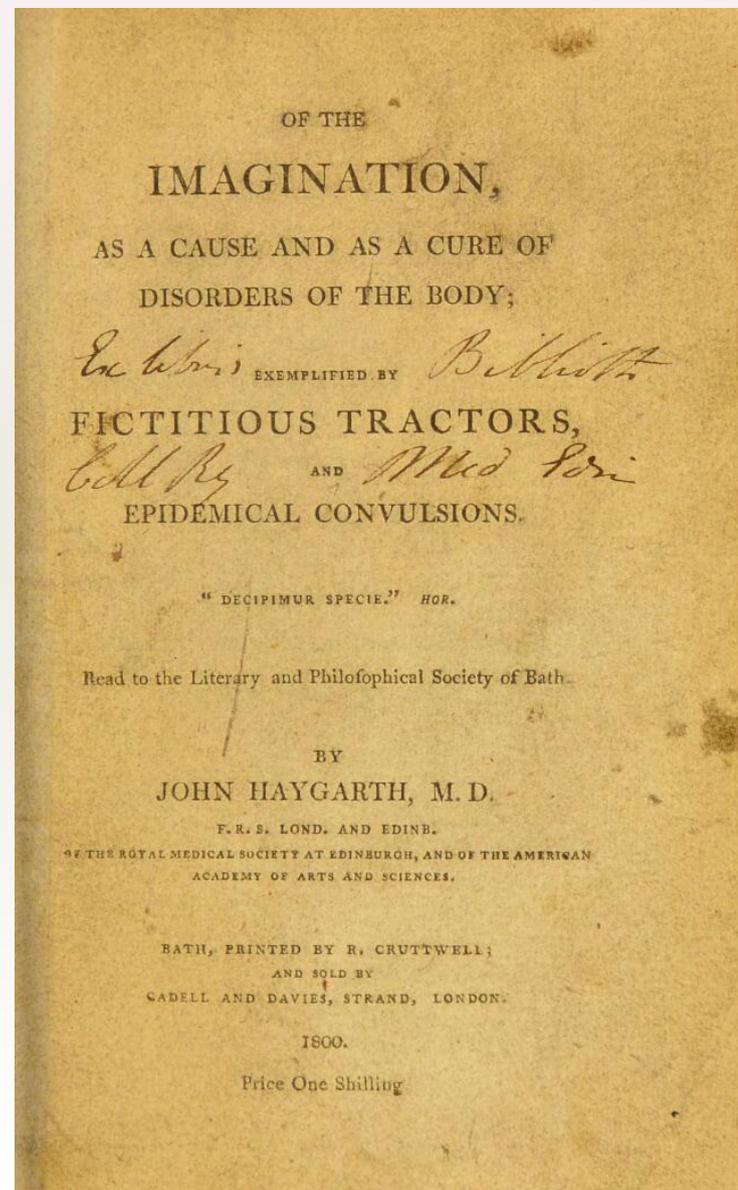
História do placebo

- Em 1799, John Haygarth (médico) realizou um teste no qual tratou 5 pacientes reumáticos com tratores de madeira feitos para se parecerem com os metálicos de Perskins.
- Os mesmos pacientes obtiveram benefícios iguais se tratados com bastões de metal ou de madeira.
- Primeira pesquisa sobre o efeito placebo.



História do placebo

- John comprovou que a melhora não tinha nada a ver com propriedades metálicas especiais, mas sim com a crença prévia no tratamento, ou seja, o efeito placebo.



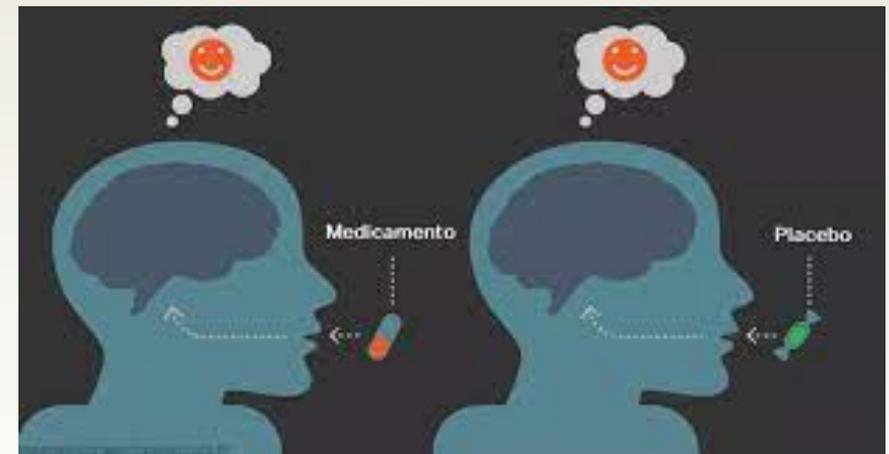
Efeito placebo

- O placebo é qualquer tratamento inerte, ou seja, ele não interage com o nosso organismo pois ele não tem um componente ativo, mas mesmo assim, em muitos casos, ele parece apresentar uma resposta positiva no sistema fisiológico.

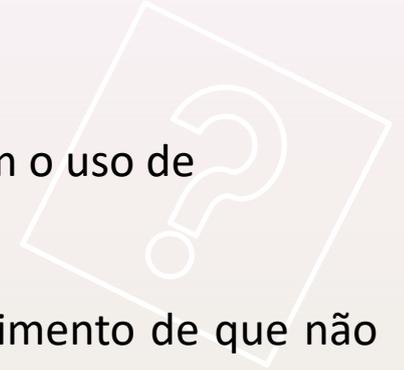


Efeito placebo

- O aumento de pesquisas com placebo demonstrou o sólido substrato neurobiológico de um fenômeno que se acreditava ser apenas mistificação do paciente ou, na melhor das hipóteses, uma variável a ser controlada em ensaios clínicos, trazendo uma nova consciência de sua potencial exploração em benefício do paciente e enquadrando-a como efeito de contexto positivo, com poder de influenciar o resultado da terapia.



Efeito placebo

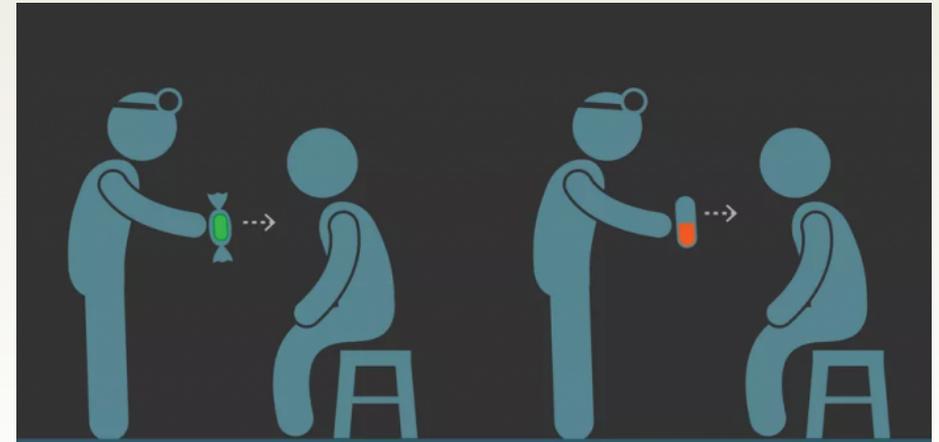


- Porque em alguns casos as pessoas relatam melhora com o uso de placebo?
 - Uma maior compreensão do efeito placebo é o reconhecimento de que não existe um efeito placebo, mas muitos. Esses mecanismos podem ser amplamente discutidos do ponto de vista **psicológico e neurobiológico**.
- Um corpo de evidências de estudos neuroquímicos, farmacológicos e de neuroimagem aponta para o envolvimento de vias neurais específicas para condições únicas, como;
 - A ativação do sistema antinociceptivo endógeno durante a analgesia com placebo;
 - Liberação de dopamina em pacientes parkinsonianos com placebo.

Efeito placebo

Por outro lado, existem outros fatores, como

- a história natural (o curso temporal do sintoma ou doença, na ausência de qualquer intervenção externa),
- regressão à média (a tendência de uma segunda avaliação dar um valor mais próximo da média de distribuição),
- vieses (por exemplo, o desejo de agradar o clínico com as respostas esperadas) e erros de julgamento.



Efeito placebo

- confiança no tratamento – expectativa colocada no tratamento
- preço, marca, tamanho do remédio, rotulagem do comprimido, cor do comprimido, etc.
- mente aberta e otimismo – pessoas mais céticas respondem menos ao efeito placebo

Gupta U, Verma M. Placebo in clinical trials. *Perspect Clin Res*. 2013 Jan;4(1):49-52. doi: 10.4103/2229-3485.106383. PMID: 23533982; PMCID: PMC3601706.

Shabir A, Hooton A, Tallis J, F Higgins M. The Influence of Caffeine Expectancies on Sport, Exercise, and Cognitive Performance. *Nutrients*. 2018 Oct 17;10(10):1528. doi: 10.3390/nu10101528. PMID: 30336606; PMCID: PMC6212857.

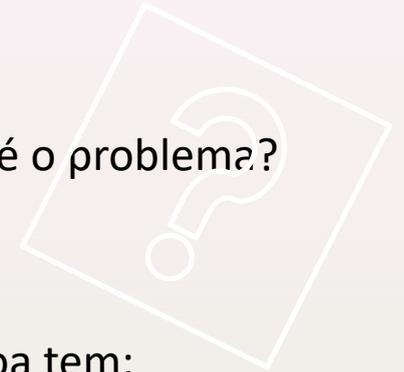
Lebwohl B, Leffler DA. Exploring the Strange New World of Non-Celiac Gluten Sensitivity. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2015 Sep;13(9):1613-5. doi: 10.1016/j.cgh.2015.03.012. Epub 2015 Mar 18. PMID: 25796575; PMCID: PMC4546910.

A placebo can work even when you know it's a placebo, disponível em <https://www.health.harvard.edu/blog/placebo-can-work-even-know-placebo-201607079926>



Efeito placebo

Mas.. se o placebo “funciona” para determinada coisa, qual é o problema??



O efeito placebo pode mascarar o real problema que a pessoa tem;

- problema não tratado
- efeito placebo com curta duração -> o problema volta



Efeito placebo

- O placebo não está somente em remédios, ele está presente em cosméticos, bebidas, acessórios (pulseiras, brincos), terapia alternativa, etc.
- Pacientes que possuem dor crônica ou doenças onde a dor é um dos principais sintomas, respondem mais positivamente ao efeito placebo, assim como pacientes que possuem algum tipo de problema relacionado ao psicológico ou emocional



Zeebo Relief – Honest Placebo Pills Designed to Help You Create Your Own, Safe Placebo Experience - 45 Blue/White Capsules Featuring Zeebo Logo, Size 1

Brand: Zeebo

★★★★☆ 141 ratings
| 17 answered questions

Amazon's Choice for "placebo pills"

Roll over image to zoom in



Pulseira Magnética Infravermelho Terapêutica Power (Preto/Preto)
Marca: POWER IONICS

R\$ 319³¹

Em até 10x R\$ 31,94 sem juros Ver parcelas disponíveis

Pagamentos e Segurança Política de devolução

- Alta qualidade - Colar Anion Esporte Lançamento / Nº do proprietário da FDA: 10068535 / Registro de dispositivos médicos da FDA protegendo e promove sua saúde.
- DESCRIÇÃO - Tamanho: Comprimento da pulseira, 9,45" (24 cm), 9 furos para ajustar, serve no tamanho do pulso de 6"-9"; Cor: Preto / Preto
- MULTIFUNÇÃO - Turmalina, F.I.R, Germânio, Ions negativos de bio silicone, que podem reduzir significativamente a sensibilidade da pele
- CAIXA DE PRESENTE INCLuíDA - A caixa dura de varejo protege bem sua amável pulseira, melhores presentes saudáveis para um dia especial para amigos, queridos e familiares.
- GARANTIA APÓS O SERVIÇO DE VENDAS - Se você não estiver satisfeito com o produto, sinta-se à vontade para entrar em

Passo o mouse para ampliar a imagem
https://www.amazon.com.br/s/ref=dp_bc_aui_C_2?ie=UTF8&keywords=pulseira+e...

Descrição do produto

Nesta oferta você irá adquirir 01(uma) Pulseira Magnética Power.

Importante:
Proibido para portadores de marca-passo.

Você com certeza já deve ter ouvido sobre os benefícios dos colchões magnéticos. Agora imagine levar no seu dia a dia um acessório com as mesmas terapias. Sim você pode! Adquirir hoje o produto que além de melhorar sua saúde vai te fazer ganhar estilo.

Terapias:
Auxilia na redução de dores musculares e nas articulações;
Auxilia no relaxamento muscular;
Favorece o aumento do processo de desintoxicação das células;
Contribui para o aumento dos fatores de defesa do organismo;
Auxilia na ativação da circulação sanguínea prevenindo as doenças de origem cardiovascular;

Efeito placebo

- Sabe-se na pesquisa clínica, que ao realizar um estudo controlado por placebo, para que o medicamento seja aprovado, os resultados do efeito do remédio real devem ser significativamente maior do que os resultados do efeito do placebo.

Efeito placebo

Cirurgia SHAM

- intervenção cirúrgica falsa
- anestesia, trauma da incisão, cuidados pré- e pós-operatórios e percepção do paciente de ter passado por uma operação.
- é usada como controle em ensaios controlados aleatorizados envolvendo procedimentos cirúrgicos

Efeito placebo

Cirurgia SHAM

- existem estudos em que a intervenção cirúrgica falsa tem o mesmo resultado positivo na redução da dor e na incapacidade.



[PainScience.com](https://www.pain-science.com)

Detailed guides to painful problems, treatments & more

Four orthopedic surgeries no better than placebo

PainSci » bibliography » Louw *et al* 2016

updated May 17, 2022

Louw A, Diener I, Fernández-de-Las-Peñas C, Puentedura EJ. **Sham Surgery in Orthopedics: A Systematic Review of the Literature.** *Pain Med.* 2016 Jul. PubMed #27402957 □

Tags: surgery, counter-intuitive, harms, mind, bad news, scientific medicine, bad science, classics, treatment, pain problems

Efeito placebo

Acupuntura SHAM

- Um estudo examinou se a acupuntura verdadeira é superior à acupuntura simulada no alívio dos sintomas do intestino irritável
- Os pacientes do grupo simulado/placebo obtiveram os mesmos escores que o grupo tratado.

Randomized Controlled Trial > Neurogastroenterol Motil. 2017 Jul;29(7).

doi: 10.1111/nmo.13040. Epub 2017 Mar 2.

Sham acupuncture is as efficacious as true acupuncture for the treatment of IBS: A randomized placebo controlled trial

C Lowe ¹, A Aiken ², A G Day ³, W Depew ¹, S J Vanner ¹

Affiliations + expand

PMID: 28251729 DOI: 10.1111/nmo.13040

Efeito placebo

- Outro estudo determinou como a força da expectativa de melhora clínica influencia o grau de liberação de dopamina estriatal em resposta ao placebo na doença de Parkinson
- Na doença de Parkinson há diminuição intensa da produção de dopamina
- Pacientes apresentaram um aumento na secreção de dopamina no corpo estriado
- Porém todos os pacientes receberam placebo

Comparative Study > Arch Gen Psychiatry. 2010 Aug;67(8):857-65.

doi: 10.1001/archgenpsychiatry.2010.88.

Effects of expectation on placebo-induced dopamine release in Parkinson disease

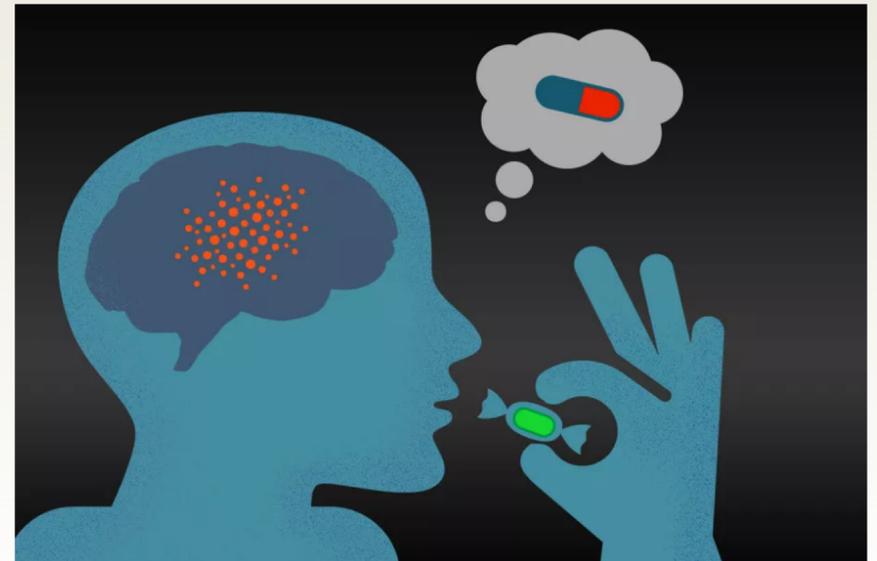
Sarah C Lidstone ¹, Michael Schulzer, Katherine Dinelle, Edwin Mak, Vesna Sossi, Thomas J Ruth, Raul de la Fuente-Fernández, Anthony G Phillips, A Jon Stoessl

Affiliations + expand

PMID: 20679593 DOI: 10.1001/archgenpsychiatry.2010.88

Efeito placebo

- Na doença de Parkinson, o efeito placebo está associado à liberação de dopamina endógena nas projeções nigroestriatal e mesoacumbens, mas os fatores que controlam essa liberação de dopamina são indeterminados.



Efeito placebo na Pesquisa Clínica

Regulamentação do uso de placebo

- Na versão da Declaração de Helsinque, aprovada na Assembleia Geral em 1996 e ratificada em Edimburgo em 2000, estava claramente definida a restrição ao uso de placebo em pesquisas clínicas quando houvesse tratamento eficaz, e que este deveria ser utilizado como grupo de comparação ou grupo controle.
- Essa decisão estava relacionada ao exercício da cidadania, ou seja, evitava que ao sujeito participante da pesquisa fosse negado o acesso ao tratamento adequado.

Uso do placebo na Pesquisa Clínica

Regulamentação do uso de placebo

- A fundamentação dessa norma contém duas premissas essenciais para a legitimação do universo científico:
 - uma de conformação ética relacionada à obrigação do uso do conhecimento disponível ao alcance do clínico e ou pesquisador, em benefício do paciente e ou sujeito de pesquisa.
 - E outra, de caráter técnico-científico, de rigor metodológico, da necessidade de comprovar que a nova droga em experimentação realmente traz benefícios adicionais ou melhores que os já cientificamente comprovados.

Uso do placebo na Pesquisa Clínica

Regulamentação do uso de placebo

- Em 2002 e 2004 a AMM publicou notas de esclarecimento dos parágrafos 29 e 30 da declaração de Helsinki permitindo o uso de intervenções menos eficazes que a melhor intervenção comprovada e abrandando a obrigatoriedade de acesso pós-estudo a intervenções que se revelassem benéficas.
- Reunião – AMB, Conep, CNS, CFM, além de profissionais de pesquisa clínica



- Em 2008 o CNS publicou a resolução 404 posicionando-se contrária as notas de esclarecimento dos artigos 29 e 30

Uso do placebo na Pesquisa Clínica

Regulamentação do uso de placebo

- Proposta foi levada a Assembléia geral da AMM em Seul
 - Não foi acolhida
 - e desde então, o Brasil não é mais signatário da Declaração de Helsinki.
- Logo após a decisão da Assembleia Geral de Seul, o CFM posicionou-se de forma clara em relação ao uso de placebo em pesquisas no Brasil e publicou a seguinte redação:
 - *É vedado ao médico vínculo de qualquer natureza com pesquisas médicas envolvendo seres humanos, que utilizem placebo em seus experimentos, quando houver tratamento eficaz e efetivo para a doença pesquisada.*

Uso do placebo na Pesquisa Clínica

Regulamentação do uso de placebo

- Em 2012, o CNS homologou a Resolução 466, principal diretriz ética vigente para pesquisa envolvendo seres humanos no país:
- Ressalte-se o item III.3.b dessa resolução, que estabelece que:
- as pesquisas devem *ter plenamente justificadas, quando for o caso, a utilização de placebo, em termos de não maleficência e de necessidade metodológica, sendo que os benefícios, riscos, dificuldades e efetividade de um novo método terapêutico devem ser testados, comparando-o com os melhores métodos profiláticos, diagnósticos e terapêuticos atuais. Isso não exclui o uso de placebo ou nenhum tratamento em estudos nos quais não existam métodos provados de profilaxia, diagnóstico ou tratamento.*

Uso do placebo na Pesquisa Clínica

Lembrando que..

- De todos os delineamentos de estudo na área biomédica, os ensaios clínicos randomizados e mascarados (cegos) são os que fornecem as melhores e mais robustas evidências científicas.
- A randomização e o mascaramento são procedimentos distintos que evitam distorções no estudo, garantindo resultados mais confiáveis

O efeito placebo na Pesquisa Clínica

Apresentação: Andressa Neunfeld