

O EFEITO PLACEBO

PLACEBO EFFECT

MÁRIO SILVA APPROBATO

Palavras-chave: placebo, sham, pilula de farinha, efeito placebo.

Keywords: placebo, sham, bread pill, inert tonics, placebo effect.

RESUMO

Segundo a Wikipédia (enciclopédia de livre acesso pela internet) placebo é uma imitação (sham) que se propõe a ser genuína. Em um procedimento placebo comum se administra uma pílula de açúcar a um paciente, diz-se ao paciente que a pílula pode melhorar sua saúde sem dizer-lhe que a pílula é inerte. Tal intervenção pode levar o paciente a acreditar que o tratamento ira mudar sua condição e esta crença às vezes tem efeito terapêutico, levando a melhora do paciente. Este fenômeno é chamado de efeito placebo. Um placebo (do Latim placere "I shall please", antônimo nocebo) é uma substância farmacologicamente inerte (por exemplo soro fisiológico) que produz um efeito similar do que se poderia esperar de uma substância farmacologicamente ativa (como por exemplo um antibiótico). Embora este efeito placebo venha sendo usado largamente em medicina, e pelo menos em parte faça parte de qualquer medicamento, há possibilidade de criar tensão e colocar em duvida a honestidade do médico.

ABSTRACT

The Wikipedia (free internet encyclopedia) describe placebo as a imitation (sham) that propose to be true. In a commom placebo procedure, there is a introduction of a sugar pill to a patient, tell him that the pill will improve his health (without his knowledge that this is inactive). This procedure can induce the patient to believe that this treatment will change his health condition and this believe sometimes has a therapeutics effect, and the patient can improve. This phenomenon, is known as a placebo effet. Placebo (from Latim placere "I shall please", antonymous nocebo) is a pharmacological inert substance (e.g. saline solution) whose effect is similar to what you expect from a pharmacological active substance, as antibiotics. Though the placebo effect is far being used in medicine, and at least is a part of any medicine, there is a possibility to create stress and arraign doctor honesty.

EFEITO PLACEBO

É um efeito terapêutico não específico, psicológico ou psicofisiológico produzido por placebo ou efeito da melhora espontânea atribuída a um placebo (Oxford Dictionary, 2006). O efeito placebo entretanto é real. Seria correto considerar como meramente placebo, imaginária ou inerte uma substância ou intervenção que é capaz de provocar modificações de mediadores bioquímicos ou fisiológicos? É claro que nem todos os pacientes respondem a placebos. Esta resposta depende, além de características inerentes ao paciente, também da relação médico-paciente e outras variáveis, como entusiasmo pelo tratamento, calor humano pelo paciente, confiança e autoridade. Sabe-se que a liberação de endorfina é um fenômeno placebo-gerado. Sabe-se que a crença em um placebo por uma pessoa poderia enviar uma mensagem para a pituitária para liberar produtos químicos, principalmente na forma de analgesia.

HISTÓRICO

Embora de conduta polêmica pelo suposto envolvimento com experimentos com mesalina em humanos, Henry Knowles Beecher (1904–1976), professor de anestesiologia em Harvard, teve o mérito de chamar atenção para o efeito placebo.

Entretanto o termo "efeito placebo" comumente atribuído a ele, pela edição em 1955 do trabalho *The Powerful Placebo*, esta publicação não introduziu na época a ideia de reações placebo,

sendo este termo originalmente introduzido por Graves em 1920. A importância de Beecher foi a introdução – pela primeira vez – da necessidade da utilização de trabalhos duplo cegos, placebo controlados. Em sua publicação de 1955, Beecher somente falou de efeito placebo em ocasiões específicas contrastando este

EFEITO COM EFEITO DA DROGA

Beecher (1955) realizou 15 ensaios clínicos com diferentes doenças e encontrou que 35% de 1.082 foram satisfatoriamente melhoradas com placebo ("The Powerful Placebo," 1955). Outros estudos relataram que o efeito placebo era ainda maior do que Beecher relatava. Por exemplo, estudos mostraram que placebo era eficaz em 50 ou 60% de pacientes com certas condições, e.g., "dor, depressão, algumas queixas cardíacas, úlcera gástrica e outras queixas estomacais" e "tão efetivas quanto novas drogas psicotrópicas usadas em desordens da mente". Beecher provocou uma onda de estudos para entender como alguma melhora (melhorada saúde) poderia ser produzida por nada (o placebo inativo).

Em Maio de 2001, *The New England Journal of Medicine* publicou um artigo que chamou a atenção para a validade do efeito placebo. "Is the Placebo Powerless? An Analysis of Clinical Trials Comparing Placebo with No Treatment", por Asbjorn Hrobjartsson & Peter C. Gotzsche (2001), "encontraram pouca evidência em geral de que placebos têm efeito clínico poderoso.

“Sua metanálise de 114 estudos encontrou que “comparado com grupos sem tratamento, placebo não tem efeito significativo em resultados binários, não importando se estes efeitos fossem objetivos ou subjetivos. Para os ensaios com resultados contínuos, o placebo teve um efeito benéfico, mas o efeito diminuiu com o aumento do tamanho amostral, indicando a possibilidade de bias relacionada com efeito de pequenas amostras.”

Usados desde a antiguidade, muitos tratamentos como purgativos, emese provocada, lento envenenamento, cortes, aplicação de sucção com vácuo na pele, sangramento, congelamento, sudorese, sanguessugas, choques sem muitas outras substâncias bizarras continuam sendo respeitadas em decorrência de seus efeitos placebo. Algumas substâncias consideradas anteriormente como placebos, hoje sabe-se que tem algum efeito, como malaquita e mel, que têm um fraco efeito inibitório do crescimento bacteriano em placas de petri.

NOCEBO

A palavra nocebo tem a finalidade de descrever uma reação contrária ao placebo. É utilizado para designar reações, respostas que eventualmente podem levar a danos, sensações desagradáveis ou indesejadas em um indivíduo como resultado da aplicação de uma droga que é inerte. Estas reações não foram geradas por uma ação química ou física mas somente pela crença e expectativa pessimista de que a droga poderia causar efeitos indesejados. Não há nenhuma droga “real” envolvida, mas os efeitos adversos físicos, comportamentais e/ou emocionais são reais. Um exemplo clássico do efeito nocebo seria o da pessoa morrendo de medo após ser picada por uma cobra não venenosa. Também são descritas reações anafiláticas em indivíduos por simples sugestão de que o produto (inerte) é outro que já lhe deu alguma reação. Outro exemplo é a crise asmática provocada ao sugerir ao paciente que se está usando algum produto (na verdade inerte), que já lhe provocou crises de asma. Embora descrito como imaginário, o efeito nocebo é capaz de provocar intenso stress, estado de doença e mesmo a morte, fenômeno chamado de “morte voodoo” (Harrington, 1999).

MECANISMO DO PLACEBO

Nem todo efeito placebo é bom. Da mesma forma que alguns pacientes melhoram com o poder do pensamento positivo, algumas pioram e são descartadas dos estudos em decorrência dos efeitos

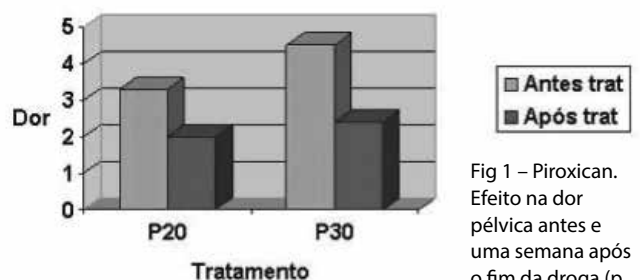


Fig 1 – Piroxicam. Efeito na dor pélvica antes e uma semana após o fim da droga ($p < 0,05$). Sem uso de placebo.

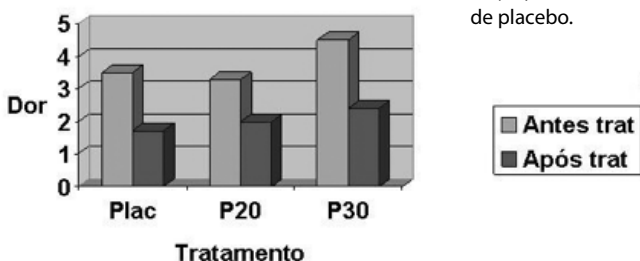


Fig 2 – Piroxicam, efeito na dor pélvica antes e após a administração da droga. Acréscimo do placebo. Diferença entre droga e placebo não foi significativa ($p = n.s.$).

colaterais causados pelo placebo. Em estudo recente sobre a doença de Parkinson, descobriu-se que pacientes que melhoravam com placebo tinham mudanças no cérebro idênticas às que ocorriam com medicamento (levodopa) que causa aumento na dopamina cerebral, e o placebo não deveria ter este efeito. Entretanto, pacientes que melhoraram com placebo tiveram um aumento similar de dopamina, da mesma forma que ocorreu com a droga. Efeitos similares de mudança da química cerebral foram encontrados em estudos com dor e depressão. Entretanto, este efeito não funciona em segredo. Quando em estudo de tratamento para dor foi fornecido medicamento sem conhecimento do paciente, o benefício foi menor do que se dado placebo e o paciente esperasse benefício. É preciso, portanto, sugerir e o paciente aceitar que irá melhorar.

Harrington, A (1999) cita estudo de Beecher's, H (1955) que encontrou 30-40% de grupos tratados respondendo a placebo, e se for medicamento para alívio de dor, 55% respondem a placebo. Esta mesma autora refere que os “placebo reactors” poderiam ter características distintas, como mais facilmente hipnotizáveis, sofrer de depressão, tendências histéricas ou outros sintomas neuróticos, traços de personalidade submissivas ou até ser menos inteligentes quando comparados com não respondedores a placebos.

EXEMPLO DE EFEITO PLACEBO

Nesta página segue um exemplo do efeito placebo de um trabalho, utilizando piroxicam (anti-inflamatório) em dor pélvica crônica. O trabalho foi desmembrado em duas partes, para mostrar o efeito placebo. A primeira sem placebo. Pode-se observar que o efeito da droga diminuiu significativamente a dor das pacientes ($p < 0,05$). Na segunda parte se acrescenta placebo. Ambos melhoraram significativamente os sintomas de dor pélvica porém não houve diferença entre o medicamento e placebo (Fig 1 e 2).

MATERIAL E MÉTODO

As pacientes foram randomicamente divididas em três grupos de 20. Cada grupo recebeu de forma randômica e duplo cego, um dos seguintes medicamentos: piroxicam 20 mg (P20), piroxicam 30 mg (P30), ou placebo, uma vez por dia por 10 dias. Uma escala analógica de 1 a 10 foi utilizada para medir o nível de dor. As pacientes retornaram ao consultório 7 dias após o fim do tratamento, quando um escore final de dor foi avaliado. A estatística utilizada foi ANOVA for repeated measures (Fig 1 e Fig 2).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Approbato, M. Pesquisa em saúde baseada em evidências, tendências e desafios. Efeito placebo. In: Approbato, M Ed. Manual prático de metodologia científica. Goiania: CEGRAF; 2010. p 17-27 (no prelo).
- Ayres M, Ayres Jr M, Ayres DL & Cols. BioEstat [Software]. Ver 5.0, Belem; 2007.
- Beecher, HK. The Powerful Placebo, JAMA. 1955; 159 (17): 1602-1606.
- Bell J. Doing Your Research Project. 4th Ed. Glasgow England, Open University Press, 2005.
- de la Fuente-Fernandez R, Ruth TJ, Sossi V, et al. Expectation and dopamine release: mechanism of the placebo effect in Parkinson's disease. Science 2001; 293:1164-1166.
- Drummond, JP & Silva E. Medicina Baseada em evidências. 1a Ed. São Paulo: Ateneu; 1999.
- ESHRE. From Evidence to clinical practice: the role of clinical guidelines. Pre-Congress course 8. Annual meeting, Barcelona Spain: ESHRE; 2008.
- Harrington, A: The placebo effect. An interdisciplinary Exploration. Harrington, A Ed. Harvard University Press Paperback edition; 1999.
- Hrobjartsson A, Gotzsche, PC. Is the Placebo Powerless?—An Analysis of Clinical Trials Comparing Placebo with No Treatment. N Engl J Med. 2001; 345(4): 304.
- Oxford University Press. Oxford OALD7 dictionary [Software]. Seventh edition. Oxford; 2006.
- PASW Statistics Base [Software]. 17.0 edition. SPSS Inc. Chicago; 2008.
- Sackett DL, Rosenberg WMC, Gray JAM, Haynes RB, Richardson WS. Evidence-Based Medicine: What it is and what it isn't. Br Med J. 1996; 312:71-2.
- Tim Poynton. EZ Analyze [Software]. Data analysis software for educators Ver 3.0 2007. Disponível em <http://www.ezanalyze.com/>. Acessado: 13/06/ 2010.