



**Unidade de Pesquisa Clínica**

---

# **Epidemiologia Clínica**

## **Como realizar pesquisa clínica na prática**

R. Brian Haynes, David L. Sackett, Gordon H. Guyatt,  
Peter Tugwell

---

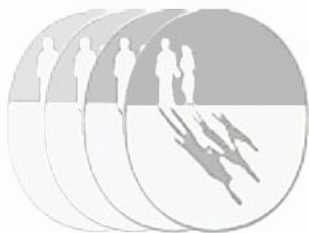
**Apresentado em 08 de Abril de 2009**

**Porto Alegre – RS**

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

Porto Alegre/RS

unidade  
de  
pesquisa  
clínica



# Cap. 6: Os Princípios por detrás das táticas para realizar Ensaaios Clínicos

---

**PLACEBO**

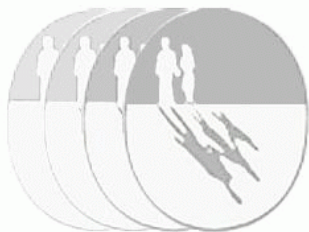
**EFEITO PLACEBO**

**ÉTICA DO PLACEBO**

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

Porto Alegre/RS

unidade  
de  
pesquisa  
clínica



## Cap. 6: Os Princípios por detrás das táticas para realizar Ensaaios Clínicos

---

**O que é um placebo?**

**Substância Inerte**

**Procedimento Fictício**

**Interação paciente-clínico não-terapêutica que se introduz num ECR**

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

Porto Alegre/RS



## Cap. 6: Os Princípios por detrás das táticas para realizar Ensaaios Clínicos

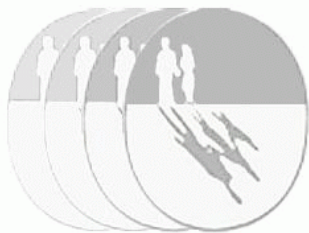
---

Para que se introduz em um ECR?



Isolar a porção "ativa" do TTO experimental e distingui-la dos cuidados de rotina.

unidade  
de  
pesquisa  
clínica



# Cap. 6: Os Princípios por detrás das táticas para realizar Ensaaios Clínicos

---

## CEGAMENTO

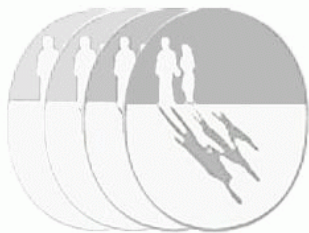
Essencial para  
evitar 4 vieses na  
determinação de  
eficácia

**Viés de contaminação**

**Viés de Co-intervenção**

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

Porto Alegre/RS



# Cap. 6: Os Princípios por detrás das táticas para realizar Ensaaios Clínicos

---

## CEGAMENTO

Essencial para  
evitar 4 vieses na  
determinação de  
eficácia

**Viés de Averiguação**

**Viés de Informação**

unidade  
de  
pesquisa  
clínica



## Cap. 6: Os Princípios por detrás das táticas para realizar Ensaaios Clínicos

---

**Isolar os efeitos únicos e particulares do TTO ativo distinguindo-os de todos outros elementos envolvidos nos cuidados de rotina – como dar e receber cuidados e atenção**

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

Porto Alegre/RS

unidade  
de  
pesquisa  
clínica



## Cap. 6: Os Princípios por detrás das táticas para realizar Ensaaios Clínicos

---

**O placebo é uma substância com aparência idêntica à do TTO ativo em relação aos sentidos de visão, olfato, tato e paladar.**

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

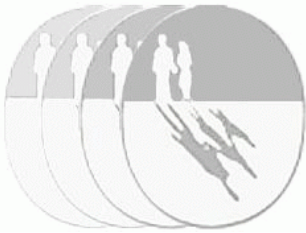
Porto Alegre/RS



## Cap. 6: Os Princípios por detrás das táticas para realizar Ensaaios Clínicos

---

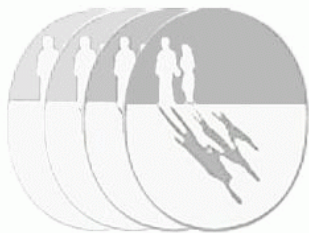
**Em ensaios cirúrgicos, o placebo pode ser uma operação fictícia envolvendo nada mais do que uma incisão.**



## Cap. 6: Os Princípios por detrás das táticas para realizar Ensaaios Clínicos

---

**Em ensaios sobre educação ou de intervenções psicológicas, o placebo pode consistir em interações de igual duração, mas destituídas de manobra experimental (“placebo de atenção”)**



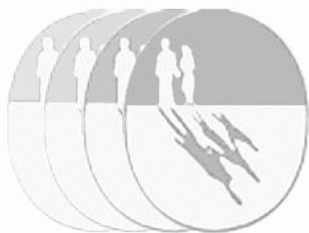
## Cap. 6: Os Princípios por detrás das táticas para realizar Ensaaios Clínicos

---

### O que é o efeito placebo?

Acredita-se que o efeito placebo só pode ser compreendido conhecendo as 7 razões pelas quais os pacientes tendem a melhorar durante o curso do ensaio.

Melhoras que ocorrem independente de estarem recebendo TTO ativo ou placebo.



## Cap. 6: Os Princípios por detrás das táticas para realizar Ensaaios Clínicos

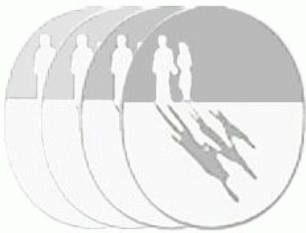
---

### O que é o efeito placebo?

#### *História natural de doença:*

Os pacientes podem se curar espontaneamente como ciclo natural de própria doença na *ausência de qualquer tipo de tto.*

*Ex: Esclerose múltipla, depressão grave, angina pectoris ou ameaça ao AVC.*



## Cap. 6: Os Princípios por detrás das táticas para realizar Ensaaios Clínicos

### O que é o efeito placebo?

#### *Regressão a média*

Pacientes que são recrutados por apresentarem um valor extremamente alto (ex:PA) ou baixo (Hb) para alguma média de saúde ou risco de doença.

Repetindo a medida poucas semanas depois, estas medidas retornaram ao valor normal na *ausência de qualquer tipo de tto.*



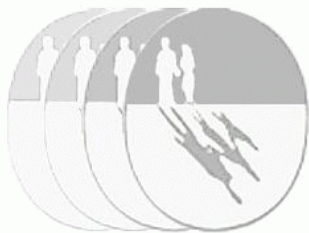
## Cap. 6: Os Princípios por detrás das táticas para realizar Ensaaios Clínicos

---

### O que é o efeito placebo?

#### *Tratamentos Externos*

Pacientes ou clínicos que cuidam dos Sujeitos, podem usar outros tipos de TTOs que podem ajudar a aliviar os sintomas, prevenir complicações ou mesmo curar a doença-alvo.



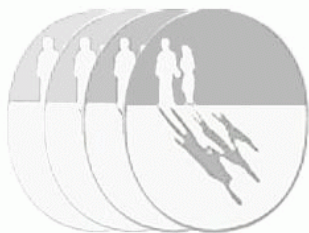
## Cap. 6: Os Princípios por detrás das táticas para realizar Ensaaios Clínicos

---

### O que é o efeito placebo?

#### *Viés de expectativa do investigador*

Quando os investigadores acreditam que sabem o TTO que o Sujeito está recebendo, o seu “palpite” sobre a eficácia do tto pode causar um viés em que eles relatam de modo inadequado os eventos sintomas e efeitos colaterais daquele paciente.



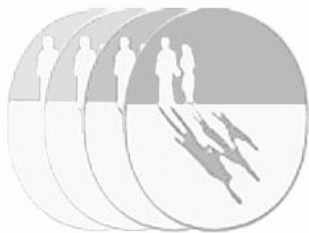
## Cap. 6: Os Princípios por detrás das táticas para realizar Ensaaios Clínicos

---

### O que é o efeito placebo?

#### *Viés de expectativa do Paciente*

Quando os pacientes acreditam que sabem o TTO que estão recebendo, o seu “palpite” sobre a eficácia do tto pode causar um viés em que eles relatam de modo inadequado os eventos sintomas e efeitos colaterais daquele paciente.



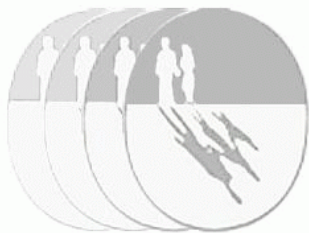
## Cap. 6: Os Princípios por detrás das táticas para realizar Ensaaios Clínicos

---

### O que é o efeito placebo?

#### *Viés de apreciação do paciente*

Quando os pacientes apreciam os cuidados que recebem no ECR, eles podem mostrar que são “bons pacientes” relatando melhoras em seus sintomas na ausência de qualquer melhora real.



## Cap. 6: Os Princípios por detrás das táticas para realizar Ensaaios Clínicos

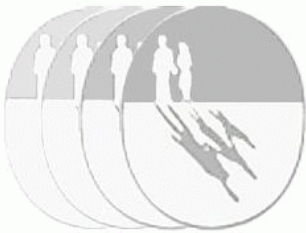
---

### O que é o efeito placebo?

*O efeito do tratamento ativo ou placebo que eles receberam*

Finalmente, os desfechos do pacientes podem ser afetados pelos TTOs experimental ou controle (incluindo placebo) que recebem no ECR.

unidade  
de  
pesquisa  
clínica



## Cap. 6: Os Princípios por detrás das táticas para realizar Ensaaios Clínicos

---

### O que é o efeito placebo?

As primeiras 6 formas de melhora ocorrem tanto no TTO ativo quanto no placebo, e ocorrem mesmo que o paciente não receba nenhum tipo de TTO.



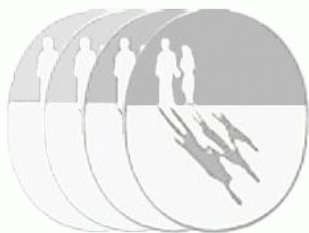
## Cap. 6: Os Princípios por detrás das táticas para realizar Ensaaios Clínicos

---

### O que é o efeito placebo?

O efeito placebo durante o ensaio, só pode ser determinado se corrigidas essas outras 6 causas.

A determinação válida do efeito placebo não é uma comparação dos pacientes do grupo placebo no início e no final do estudo (porque a resposta observada no grupo placebo pode ser confundida com as outras causas de melhora)



## Cap. 6: Os Princípios por detrás das táticas para realizar Ensaaios Clínicos

---

### O que é o efeito placebo?

A única determinação válida do “efeito placebo” é uma comparação das melhoras dos pacientes cegos do grupo placebo, com aqueles pacientes que não receberam nenhum tipo de TTO (ativo ou placebo) durante o ensaio.



## Cap. 6: Os Princípios por detrás das táticas para realizar Ensaaios Clínicos

---

### O que é o efeito placebo?

Felizmente, já foram realizados mais de 100 ensaios “com três braços”, nos quais os pacientes concordam em ser randomizados para tto ativo, placebo ou nenhum tto.



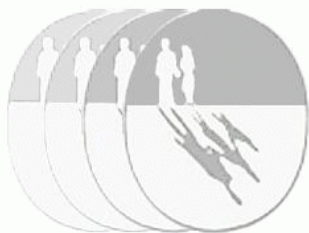
## Cap. 6: Os Princípios por detrás das táticas para realizar Ensaaios Clínicos

---

### O que é o efeito placebo?

Finalmente, em qualquer discussão sobre placebos, torna-se vital, distinguir cuidadosamente entre “resposta/efeito placebo” e a muito mais ampla “resposta observada no braço placebo”

unidade  
de  
pesquisa  
clínica



## Cap. 6: Os Princípios por detrás das táticas para realizar Ensaaios Clínicos

---

### Quais são os aspectos éticos de utilizar placebos em ECR?

As regras que Penny Brasher, Stan Shapiro e Dave Sackett sugeriram para um Comitê Nacional Canadense de trabalho sobre placebos em 2002, para ensaios dentro do Canadá foram as seguintes:

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

Porto Alegre/RS

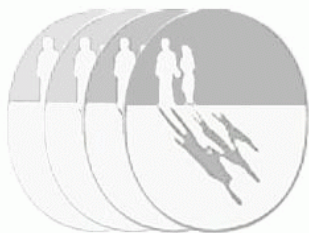


## Cap. 6: Os Princípios por detrás das táticas para realizar Ensaaios Clínicos

### Quais são os aspectos éticos de utilizar placebos em ECR?

*Quando NÃO há terapia efetiva estabelecida*

O Ensaio metodologicamente e eticamente robusto é aquele que os pacientes do grupo experimental recebem *cuidados de suporte geral + novo TTO*, o os pacientes do grupo controle recebem os *cuidados de suporte geral + placebo ou nenhum TTO*.



## Cap. 6: Os Princípios por detrás das táticas para realizar Ensaaios Clínicos

---

### Quais são os aspectos éticos de utilizar placebos em ECR?

*Quando HÁ terapia efetiva estabelecida*

Quando uma nova droga é promissora e pode fornecer benefício adicional, sustentamos que um ensaio científico e metodologicamente robusto é aquele que:



## Cap. 6: Os Princípios por detrás das táticas para realizar Ensaaios Clínicos

### Quais são os aspectos éticos de utilizar placebos em ECR?

- O novo TTO promissor, se efetivo, seria adicionado à TEE: um ensaio “de adição”

GRUPO EXPERIMENTAL – TEE + NOVO TTO

GRUPO CONTROLE – TEE + PLACEBO/NENHUM  
TTO



## Cap. 6: Os Princípios por detrás das táticas para realizar Ensaaios Clínicos

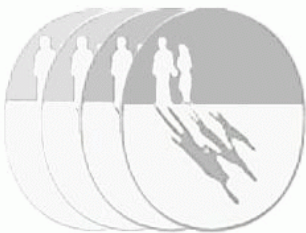
### Quais são os aspectos éticos de utilizar placebos em ECR?

- O novo TTO promissor, se efetivo, substitui à TEE: Ensaio de comparação de duas drogas ativas.

GRUPO EXPERIMENTAL – NOVO TTO

GRUPO CONTROLE – TEE

Empregando placebos complementares, se necessário, para manter o cegamento.



## Cap. 6: Os Princípios por detrás das táticas para realizar Ensaaios Clínicos

---

### Quais são os aspectos éticos de utilizar placebos em ECR?

- Quando à evidencias sólidas para o uso da TEE, não é ético nem sensato, impedir o acesso do grupo controle à TEE.



## Cap. 6: Os Princípios por detrás das táticas para realizar Ensaio Clínicos

### Quais são os aspectos éticos de utilizar placebos em ECR?

- Quando um país de poucos recursos busca determinar a eficácia de TTOs acessíveis ou de custo razoável, muitos investigadores consideram ético não utilizar a “terapia efetiva estabelecida, porem inacessível ou de custo impeditivos” e testar o novo tratamento promissor acessível, de custo razoáveis contra placebo.

unidade  
de  
pesquisa  
clínica



---

**OBRIGADA!**

**[mireile@isaia.com.br](mailto:mireile@isaia.com.br)**

---

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

Porto Alegre/RS