

## Uso do placebo na pesquisa clínica!

por Dr. Renato Augusto Moreira de Sá - HUAP/MMI



Placebo

**1. Questão:** O uso dos placebos nas relações profissionais é uma questão bioética e não apenas um problema de metodologia científica, pois diz respeito às relações humanas frente aos novos valores sociais. Os placebos sempre foram utilizados em medicina, de forma consciente, e acreditamos que eles continuarão sendo utilizados tanto na clínica quanto na pesquisa.

**2. Análise:** Quando se testa uma medicação para o tratamento de uma doença, são esperados quatro possíveis efeitos: 1- O efeito do tratamento específico, 2- A história natural da doença, 3- O efeito Hawthorne (as pessoas tem uma tendência a mudar seu comportamento quando são alvo de interesse e atenção especiais, pois pacientes “voluntários” para ensaios clínicos querem fazer a a sua parte para que “nos” resultados sejam obtidos, e 4- O efeito placebo (que pode responder por até 30% do resultado do tratamento). O efeito placebo tem significados diferentes para os pesquisadores e para os clínicos. Os primeiros se interessam mais em medir efeitos específicos que sejam consistentes com as teorias correntes sobre as causas e sobre o tratamento das enfermidades, considerando o efeito placebo a linha de base contra a qual medir os efeitos específicos. Os clínicos, por sua vez, prezam o efeito placebo e tentam maximizá-lo, pois valorizam qualquer forma de fazer com que os pacientes se sintam melhor.

**3. História:** Em 1947, logo após o término da Segunda Guerra Mundial, uma corte formada por juízes dos Estados Unidos reuniu-se para julgar os crimes cometidos pelos médicos nazistas em campos de concentração. Este julgamento, resultou na elaboração de um conjunto de preceitos éticos para a pesquisa clínica, conhecido como Código de Nuremberg. O Código de Nuremberg declarava logo nas primeiras linhas que, para participação em pesquisas científicas, “...o consentimento voluntário do ser humano é absolutamente essencial e isto significa que a pessoa envolvida deve ter a capacidade legal de consentir... experimentos perversos e abusivos envolvendo comunidades vulneráveis, tais como minorias étnicas ou pessoas institucionalizadas, foram largamente desenvolvidos nos Estados Unidos durante os anos 60 e 70. Foi nesse contexto de medo e dúvida que, em 1964, a Associação Médica Mundial (AMM), uma entidade reguladora de todas as associações médicas nacionais, instituiu a Declaração de Helsinki, um documento isento de poderes legais ou

normativos, mas que, pelo consenso conquistado, é, ainda hoje, a referência ética mais importante para a regulamentação de pesquisas médicas envolvendo seres humanos.

**4. Atualidade:** Em outubro do ano 2000 a World Medical Association aprovou a 5ª revisão da Declaração de Helsinki de 1964. Segundo a redação, os benefícios, os riscos, e a eficácia de um método novo devem ser comparados aos melhores métodos profiláticos, diagnósticos ou terapêuticos atuais. Isto não exclui o uso do placebo, ou nenhum tratamento, nos estudos onde nenhum método profilático, diagnóstico ou terapêutico provado exista. O Placebo passou a ser aceitável apenas quando nenhum tratamento existia. Consoante esta revisão, o US National Bioethics Advisory Committee (NBAC) considerou que deveriam ser impedidos os estudos placebo-controlado em doenças onde já exista uma terapia efetiva, com os seguintes argumentos: tomar as pesquisas mais aceitáveis do ponto de vista ético, os estudos com placebo só serviriam para melhorar a sua significância e nenhum paciente deveria sofrer com dor ou qualquer risco desnecessário.

**5. Perspectivas:** Entretanto a US Food and Drug Administration continua exigindo, para a aprovação de uma nova droga, a sua testagem com placebo. Assim como a posição oficial do Comitê Científico da European Agency for the Evaluation of Medical Products (EMEA) considera que a proibição dos estudos placebocontrolados contrariam os interesses da saúde pública. Os argumentos da EMEA são: seria um pior cenário para os pacientes as publicações com resultados falsos ou a aprovação de drogas que de fato não funcionam; a comparação de drogas com placebo é a única forma de se avaliar a eficácia, especialmente quando o tratamento existente é inconsistente; os estudos com droga ativa precisam de um número maior de indivíduos (expondo mais pessoas ao risco de um novo agente); e que não se pode usar séries históricas de maneira generalizada. Ainda desta mesma linha, Foster et alii escreveu em 2001 na *Lancet* “A nova declaração de *Helsinki* não é aceita mundialmente como padrão de ética, como demonstrado por várias associações profissionais. Nenhum dos quatro membros do comitê é reconhecido como tendo *expertise* na condução de pesquisa ou em bioética”.

A discussão é, portanto, válida e pertinente, pois é através dela que a ciência evolui. Nós temos, enquanto pesquisadores, que ter em mente que o valor de um tratamento só pode ser julgado pela comparação de seus resultados com aqueles de um curso de ação alternativo, mas a questão não é se é feita uma comparação, mas quão adequada ela é.



Leitura Complementar:

1. Diniz, D. Corrêa, M. *Cad. Saúde Pública* vol.17 no.3 Rio de Janeiro, 2001
2. "Uso do placebo: aspectos bioéticos". *Assoc. Med. Bras.* vol.48 no.3 São Paulo.2002
3. Fletcher, R.H. & Fletcher, S.W. *Epidemiologia Clínica Elementos Essenciais*. 4<sup>a</sup> ed. Artmed