

4.08.99 – Fisioterapia e Terapia Ocupacional

COMPARAÇÃO ENTRE DISPOSITIVOS PLACEBO PARA EFICÁCIA DE MASCARAMENTO: UM ENSAIO CLÍNICO ALEATÓRIO

Gleide Santos Pádua^{1*}, Maria Milena dos Santos Silva¹, Adnianny Almeida Simão de Souza¹, Bianca de Araújo Lima¹, Èrika Thatyana Nascimento Santana², Mylena Maria Salgueiro Santana², Walderi Monteiro da Silva Júnior³, Jader Pereira de Farias Neto³, Silvio Santos Lacrose Sandes⁴, Leonardo Yung dos Santos Maciel⁵

1. Estudante, UFS Campus Lagarto, Fisioterapia, UFS
2. Mestra, Estudante do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da UFS Campus São Cristóvão, Fisioterapia, UFS
3. Doutor, Professor do DFT-UFS – Departamento de Fisioterapia da UFS Campus São Cristóvão, Fisioterapia, UFS
4. Doutor, Professor do Instituto Federal de Sergipe Campus Lagarto, Biólogo, IFS
5. Doutor, Professor do DFTL-UFS - Departamento de Fisioterapia/Orientador, UFS

Resumo

Objetiva-se averiguar se as técnicas de acupuntura placebo são indistinguíveis entre si e da acupuntura real, verificar se os procedimentos placebo e real promovem alteração de sensibilidade profunda e analisar qual dispositivo é mais eficaz para mascaramento dos sujeitos. Trata-se de um estudo comparativo experimental, com distribuição aleatória duplamente encoberto. Foram recrutados sujeitos saudáveis acima de 18 anos que nunca fizeram acupuntura. Dois investigadores foram responsáveis pela pesquisa, avaliação e tratamento. A análise estatística foi realizada através do software BioEstat versão 5.5 com $p < 0,05$ significativa. A amostra foi caracterizada como não paramétrica, observando que não houveram diferenças estatísticas significativas entre os grupos através do algômetro. Quanto ao nível de crença dos sujeitos apenas os grupos Yung Sham Device IG4 e Inserção e Retirada E36 se mostraram mais adequados para mascaramento dos sujeitos.

Autorização legal: 2.637.961

Palavras-chave: Acupuntura; Pontos de Acupuntura; Voluntários Saudáveis.

Apoio financeiro: PIBIC/COPEs.

Trabalho selecionado para a JNIC: UFS

Introdução

A acupuntura consiste numa técnica baseada na Medicina Tradicional Chinesa (MTC), no qual são aplicadas agulhas filiformes em pontos do corpo por meio das estruturas anatômicas, palpação e/ou sensibilidade aumentada à pressão, visando o equilíbrio energético corporal (MEDEIROS e SAAD, 2009). Dentre as diversas utilizações da acupuntura está o alívio da dor. Para testar este e outros efeitos da acupuntura diversos ensaios clínicos utilizam-se de dispositivos placebo que visam verificar a diferença de resultados entre os grupos controle e placebo.

Contudo, as diversas metodologias utilizadas nos estudos tornam os resultados contraditórios mostrando que a acupuntura placebo e real podem possuírem resultados semelhantes. Desse modo, pesquisas utilizando acupuntura ou qualquer outro tipo de dispositivo ou fármaco devem utilizar um instrumento de controle que seja indistinguível do instrumento real, permitindo fazer uma comparação mais fidedigna dos resultados (ZHU et al., 2013).

Atualmente ainda não há um modelo indicado globalmente de acupuntura placebo. Dentre os vários dispositivos existentes de acupuntura placebo podemos citar a *Sham* acupuntura (SA), onde realiza-se as aplicações das agulhas fora dos pontos de acupuntura, dispositivos utilizando espuma adesiva na pele para impedir a visualização da agulha penetrando na pele, pressão do ponto com o tubo guia, vídeos do momento da puntura, dentre outras (MEDEIROS e SAAD, 2009; ZHU et al., 2013; MEENA et al., 2018).

Dessa forma, o presente estudo objetiva primariamente averiguar se as técnicas de acupuntura placebo são indistinguíveis entre si e da acupuntura real, e secundariamente verificar se os procedimentos placebo e real promovem alteração de sensibilidade profunda e identificar qual dispositivo placebo é mais eficaz para mascaramento dos sujeitos quando aplicada em regiões diferentes do corpo.

Metodologia

Trata-se de um estudo comparativo experimental, com distribuição aleatória duplamente encoberto, desenvolvido na Universidade Federal de Sergipe Campus Lagarto.

Dois investigadores foram responsáveis pelo estudo, o investigador 01 realizou avaliação antes e após o tratamento, e este não sabia qual grupo de tratamento o sujeito pertencia, e o investigador 02 realizou a aplicação da técnica.

A amostra foi composta por indivíduos acima de 18 anos que nunca receberam tratamento por acupuntura e que assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido. Foram colhidos os dados sociodemográficos e realizada algometria. Posteriormente, eram encaminhados para a sala do investigador 02, onde seria realizado o procedimento de acupuntura e em seguida retornavam a sala de avaliação para realização das medidas finais.

Os pontos selecionados, a partir da ampla utilização na prática clínica, foram o YinTang, IG4, E36 e o VB21, sendo os sujeitos alocados em 12 grupos de estudos Acupuntura Verum, Yung Sham Device, Inserção e Retirada, ponto Yintang; Acupuntura Verum, Yung Sham Device, Inserção e Retirada, ponto IG4; Acupuntura Verum, Yung Sham Device, Inserção e Retirada, E36; Acupuntura Verum, Yung Sham Device, Inserção e Retirada, VB21.

No grupo acupuntura Verum, foi realizado o procedimento padrão praticado por acupunturistas. O grupo Yung Sham Device, utilizou o dispositivo desenvolvido por Maciel et al., 2016, em que uma espuma autoadesiva não permitia com que a agulha penetrasse a pele. No grupo inserção e retirada, agulhas verdadeiras foram inseridas repetindo o procedimento do grupo acupuntura Verum, porém elas foram retiradas logo após sua inserção. Os sujeitos permaneceram por todo o tempo de tratamento sem as agulhas inseridas e, no fim, o acupunturista simulou retirar as agulhas. Todos os grupos permaneceram 20 minutos após a inserção das agulhas ou placebo.

Após aplicação das técnicas os voluntários responderam um questionário a respeito da sensação de punção. Dentre os questionamentos estava se ele acreditava ter recebido um tratamento real ou placebo, se houve desconforto e qual a intensidade.

Para mensuração do limiar de dor por pressão (LDP) foi utilizado o algômetro digital de pressão (EMG System®, São José dos Campos, SP, Brasil com área de 1 cm²), nos pontos acima mencionados e os sujeitos foram instruídos a informar quando a sensação de pressão se tornasse dolorosa e este valor foi registrado. A medida foi realizada duas vezes e o valor final obtido a partir do somatório e média.

Os dados foram planilhados no Microsoft Excel e utilizado o software BioEstat versão 5.5 para a análise estatística, considerando-se o valor de $p < 0,05$ significativo. Para analisar a homogeneidade dos dados, utilizou-se o teste de Shapiro-Wilk. Para análise da crença dos sujeitos, utilizou-se o teste exato de Fisher. A análise inter e intragrupos foi realizada através do teste de Kruskal-Wallis, com o pós teste de Dunn quando a variância era menor do que 0,05.

Resultados e Discussão

Foram recrutados 244 sujeitos.

- Amostra

A análise de normalidade dos dados, levando em consideração o peso, altura, IMC, apresentou $p < 0,05$, caracterizando a amostra como não paramétrica.

- Mensuração do desconforto (Algômetro)

Esta análise foi feita comparando a mensuração realizada antes e após a aplicação do dispositivo Placebo ou Verum.

PONTO VB21

ACUPUNTURA VERUM	$p > 0,05$
YUNG SHAM DEVICE	$p > 0,05$
INSERÇÃO E RETIRADA	$p > 0,05$

PONTO YINTANG

ACUPUNTURA VERUM	$p > 0,05$
YUNG SHAM DEVICE	$p > 0,05$
INSERÇÃO E RETIRADA	$p > 0,05$

PONTO IG4

ACUPUNTURA VERUM	$p > 0,05$
YUNG SHAM DEVICE	$p > 0,05$
INSERÇÃO E RETIRADA	$p > 0,05$

PONTO E36

ACUPUNTURA VERUM	$p > 0,05$
YUNG SHAM DEVICE	$p > 0,05$
INSERÇÃO E RETIRADA	$p > 0,05$

Na análise sobre o nível de crença se o sujeito tinha ou não recebido um tratamento do tipo placebo, todos os grupos e pontos foram analisados para indicação de qual grupo seria mais adequado para

mascamamento. Apenas o dispositivo Yung Puncture Device no ponto IG4 apresentou resultado superior estatisticamente ao grupo dispositivo Yung Puncture Device E36 ($p = 0,0041$) e grupo Inserção e Retirada E36 ($p = 0,0034$).

PONTO VB21

ACUPUNTURA VERUM	$p > 0,05$
YUNG SHAM DEVICE	$p > 0,05$
INSERÇÃO E RETIRADA	$p > 0,05$

PONTO YINTANG

ACUPUNTURA VERUM	$p > 0,05$
YUNG SHAM DEVICE	$p > 0,05$
INSERÇÃO E RETIRADA	$p > 0,05$

PONTO IG4

ACUPUNTURA VERUM	$p > 0,05$
YUNG SHAM DEVICE	$p < 0,05$
INSERÇÃO E RETIRADA	$p > 0,05$

PONTO E36

ACUPUNTURA VERUM	$p > 0,05$
YUNG SHAM DEVICE	$p > 0,05$
INSERÇÃO E RETIRADA	$p < 0,05$

O presente estudo mostrou que todos os grupos de acupuntura placebo tiveram resultado similar ao grupo que recebeu acupuntura real quanto ao mascaramento dos pacientes, exceto nos grupos Yung Puncture Device IG4 e Grupo Inserção e Retirada E36. Sugere-se então, que qualquer um desses métodos de acupuntura placebo pode ser usado em pesquisas futuras para simular a acupuntura real.

No que se refere à ocorrência de desconforto no momento da puntura, não foi encontrada nenhuma diferença entre os sujeitos punturados com distintos métodos placebo ou real nos acupontos analisados, não podendo este ser considerado como um ponto determinante na escolha do método placebo.

Alterações mecânicas foram analisadas através de um sistema computadorizado, evidenciando que, no momento da inserção e da retirada das agulhas, o profissional modifica as forças de aplicação e retirada quando utiliza métodos placebo em comparação a acupuntura real (CHAE et al., 2010). Sendo essa alteração uma oportunidade, para o paciente que tem experiência prévia com acupuntura, identificar a diferença entre as técnicas, o que não foi evidenciado em nosso estudo pois dentro dos nossos critérios estava a não realização do participante de tratamento utilizando acupuntura.

Estudos com acupuntura real e acupuntura placebo mostraram resultados terapêuticos similares, para estímulo de força muscular no quadríceps (HÜBSCHER et al., 2008), tratamento de lombalgia (CHERKIN et al., 2009) e para alívio de dor no joelho (WHITE et al., 2003), sugerindo que os resultados terapêuticos destas pesquisas tenham uma forte relação com o efeito placebo. Entretanto, estudos em que a acupuntura foi aplicada em pacientes com dor muscular no trapézio superior (COUTO et al., 2014) ou com do lombar inespecífica (SHERMAN et al., 2002) apontaram que a terapia com acupuntura real foi mais eficaz que acupuntura placebo para o alívio da dor.

Nossos achados contribuem com a ciência moderna que objetiva evitar conclusões errôneas em estudos não controlados por placebo, que fornecem diferenças de resultados entre os grupos investigados, sem levar em consideração a casualidade e potencial que a crença da cura fornece nesta melhora (KARANICOLAS, ARROKHYAR, BHANDARI 2010). Uma revisão sistemática com 250 ensaios clínicos aleatórios demonstrou efeito terapêutico estatisticamente superior, em torno de 17%, para os grupos que não usaram mascaramento em comparação aos grupos que realizaram (SCHULZ et al., 1995).

Nosso ensaio clínico ocorreu com distribuição aleatória e além do voluntário não ter conhecimento sobre a técnica de acupuntura que iria receber, nossos investigadores responsáveis pela avaliação também não tinham esse conhecimento, e foram treinados para realizarem o questionamento a respeito da crença do participante em ter recebido um método placebo ou real, o que caracterizou nosso estudo como duplamente encoberto. Os trabalhos que mascaram tanto os voluntários quanto os avaliadores têm fundamental importância, pois o sujeito que está ciente que não recebeu um método de tratamento real, será menos propenso a seguir o protocolo do ensaio e pode procurar tratamento adicional ao proposto e tornando seus dados menos fidedignos, assim como os investigadores cegos são menos propensos a transferir expectativas aos voluntários, o que garante dados mais imparciais (BALK et al., 2002; SCHULZ, GRIMES 2002).

Conclusões

Os resultados mostram que não houveram diferenças estatísticas significativas entre os grupos de acupuntura placebo e acupuntura real, sendo estes eficazes para promover adequado mascaramento dos

sujeitos. Verificou-se ainda que a respeito do nível de crença do sujeito sobre ter recebido tratamento real ou placebo, os grupos Yung Sham Device IG4 e Inserção e Retirada E36 se mostraram mais eficazes no mascaramento dos sujeitos.

Referências bibliográficas

BALK EM, Bonis PA, Moskowitz H, et al. Correlation of quality measures with estimates of treatment effect in meta-analyses of randomized controlled trials. *JAMA* 2002;287:2973-82.

CHAE Y, Um SI, Yi SH, Lee H, Chang DS, Yin CS, Park HJ. Comparison of biomechanical properties between acupuncture and nonpenetrating sham needle. *Complement Ther Med*. Epub 2010 Oct 14.

CHERKIN DC, Sherman KJ, Avins AL, Erro JH, Ichikawa L, Barlow WE, Delaney K, Hawkes R, Hamilton L, Pressman A, Khalsa PS, Deyo RA. A randomized trial comparing acupuncture, simulated acupuncture, and usual care for chronic low back pain. *Arch Intern Med*. 2009 May 11;169(9).

COUTO C, de Souza IC, Torres IL, Fregni F, Caumo W. Paraspinal stimulation combined with trigger point needling and Needle rotation for the treatment of myofascial pain: a randomized shamcontrolled clinical trial. *Clin J Pain*. 2014 Mar;30(3):21423.

HÜBSCHER M(1), Vogt L, Bernhörster M, Rosenhagen A, Banzer W. Effects of acupuncture on symptoms and muscle function in delayed-onset muscle soreness. *J Altern Complement Med*. 2008 Oct;14(8):1011-6.

KARANICOLAS PJ, Farrokhyar F, Bhandari M. Blinding: Who, what, when, why, how? *Can J Surg* 2010;53:6-16.

MACIEL, L. Y. S, et al. Comparison of the placebo effect between different non-penetrating acupuncture devices and real acupuncture in healthy subjects: a randomized clinical trial. *Revista BMC Complementary and Alternative Medicine*, 2016.

MEDEIROS, R; SAAD, M. Acupuntura: efeitos fisiológicos além do efeito placebo. *Revista O Mundo da Saúde*, v. 33, n. 1, p. 69-72, 2009.

SCHULZ KF, Chalmers I, Hayes RJ, et al. Empirical evidence of bias. Dimensions of methodological quality associated with estimates of treatment effects in controlled trials. *JAMA* 1995;273:408-12.

SCHULZ KF, Grimes DA. Blinding in randomised trials: hiding who got what. *Lancet* 2002;359:696-700.

SHERMAN KJ, Hogeboom CJ, Cherkin DC, Deyo RA. Description and validation of a noninvasive placebo acupuncture procedure. *J Altern Complement Med*. 2002 Feb;8(1):11-9.

WHITE P, Lewith G, Hopwood V, Prescott P. The placebo needle, is it a valid and convincing placebo for use in acupuncture trials? A randomised, single-blind, cross-over pilot trial. *Pain*. 2003 Dec;106(3):401-9.

ZHU D., Gao Y., Chang J. & Kong J. Placebo acupuncture devices: considerations for acupuncture research. *Evid Based Complement Alternat Med* 2013, 628907 (2013).