

Por que ainda não é possível saber se a polilaminina está fazendo paraplégicos voltarem a andar?

Estudo piloto, número pequeno de participantes, ausência de grupo controle e características da lesão medular são alguns dos fatores que não permitem garantir a eficácia da substância

Por Fabiana Cambricoli

Desenvolvida por pesquisadores da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ) para o possível tratamento de lesões medulares, a polilaminina explodiu em popularidade nas redes sociais após relatos de casos de pacientes paraplégicos ou tetraplégicos que recuperaram movimentos depois de receberem a substância.

A molécula, no entanto, foi testada em humanos em um único estudo piloto, com apenas oito pacientes e que vem sendo alvo de questionamentos da comunidade científica. Nem mesmo os estudos de fase 1, que servem para testar a segurança de um novo medicamento, foram iniciados - eles devem começar em março.

Mesmo assim, dezenas de pacientes entraram com processos na Justiça ou na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) pedindo o uso compassivo da polilaminina - situação em que o paciente tem uma doença grave e nenhuma outra terapia disponível para tratá-la. Ao menos 28 deles já tiveram a substância aplicada.

Embora sejam impressionantes as imagens de pacientes antes paraplégicos voltando a andar, especialistas em lesão medular ouvidos pelo Estadão são categóricos em dizer que, com os dados que temos hoje, ainda não é possível saber se a polilaminina foi a responsável por essa melhora nem se os resultados do estudo experimental são tão promissores assim.

Isso porque, em qualquer estudo científico, há uma série de regras e métodos que devem ser seguidos para que vieses e falhas metodológicas não contaminem ou distorçam os resultados nem coloquem os pacientes em risco.

Entenda abaixo quais são os fatores que explicam por que ainda não sabemos se a polilaminina está devolvendo movimentos para pacientes paraplégicos ou tetraplégicos.

Estudo apenas em fase piloto e com amostra pequena

O primeiro ponto é o estágio da pesquisa. Os resultados apresentados até agora em humanos referem-se apenas a um estudo piloto acadêmico com oito voluntários, dos quais três morreram (por causas não relacionadas ao tratamento, segundo os pesquisadores) e somente um voltou a andar.

Os outros quatro participantes do teste tiveram alguma melhora nos níveis de comprometimento motor ou sensitivo, mas sem grandes ganhos funcionais.

Amostras muito pequenas, como a do estudo piloto da polilaminina, sofrem grande influência do acaso. Um ou dois casos com evolução muito boa - ou muito ruim - podem distorcer os resultados e impedir que se saiba se o desfecho foi causado pelo tratamento em teste ou por outros fatores, como a própria história natural da doença.

A Anvisa aprovou em janeiro o estudo clínico de fase 1 da polilaminina, que deve começar em março, segundo a bióloga Tatiana Sampaio, pesquisadora da UFRJ que desenvolveu a molécula.

O estudo de fase 1 testará a segurança do produto e terá a participação de cinco voluntários. Somente depois de confirmado que o novo fármaco não causa danos, ele poderá passar para as fases 2 e 3 dos ensaios clínicos, que terão um número maior de voluntários e servirão para avaliar a dose e a eficácia da droga.

Os novos tratamentos que buscam registro nas agências regulatórias de todo o mundo passam por essas etapas para que não seja colocado no mercado um produto ineficaz ou que cause danos ao paciente.

Ausência de grupo controle e dúvidas sobre a causalidade

Para que os resultados de um estudo clínico sejam considerados robustos e confiáveis, geralmente é exigido que o ensaio seja feito com a inclusão de um grupo controle. Nesse caso, os participantes são divididos em dois grupos: um que recebe o medicamento em teste e outro que recebe um placebo ou o tratamento

padrão-ouro já aprovado para aquela condição de saúde, que, no caso da lesão medular, poderia ser a cirurgia de descompressão da medula e sessões de fisioterapia.

Ao final do estudo, os pesquisadores comparam quantos participantes tiveram melhora em cada um dos grupos e calculam se a diferença foi significativa. Só a partir dessa análise é possível saber se o grupo que recebeu o remédio em teste teve um desfecho mais favorável do que o grupo controle.

O estudo piloto com a polilaminina não teve grupo controle. Sem essa comparação, não é possível saber se a melhora ocorreu por causa da polilaminina ou se aconteceria de qualquer forma, já que de 10% a 30% dos pacientes que sofrem uma lesão medular recuperam parte dos movimentos.

“É por isso que, do ponto de vista científico, não dá para a gente afirmar que, pelo fato de um paciente do estudo ter voltado a andar, a molécula funciona e todos os outros vão melhorar. É uma extrapolação que não pode ser feita”, explica Roger Schmidt Brock, neurocirurgião do Hospital Alemão Oswaldo Cruz.

Choque medular pode explicar parte dos bons resultados

Nos casos de lesão da medula, os médicos explicam que há um importante fator de confusão que dificulta estabelecer a causa da recuperação de um doente: é o chamado choque medular.

“Quando ocorre um trauma, o paciente pode entrar em choque medular e perder os movimentos mesmo sem uma lesão completa da medula. É como se tudo parasse de funcionar e o paciente desligasse”, explica Osmar Moraes, presidente eleito da Sociedade Brasileira de Neurocirurgia (SBN).

O quadro, porém, costuma ser reversível e o paciente pode recuperar os movimentos gradativamente depois de alguns dias ou semanas.

No estudo piloto, a polilaminina foi aplicada somente em pacientes com lesão medular aguda, ou seja, nos primeiros dias após o trauma. Dessa forma, não é possível saber se os pacientes estavam em choque medular e melhorariam posteriormente, ou se eles realmente tinham uma lesão completa da medula e foi o novo fármaco que levou à recuperação.

Reação natural do corpo poderia dificultar ação da polilaminina

Os especialistas também questionam a plausibilidade biológica da hipótese central da polilaminina - a de que a molécula seria capaz de induzir o crescimento de fibras nervosas nas células lesadas da medula. Eles explicam que, para isso, a proteína teria que enfrentar um mecanismo natural do nosso corpo que inibe esse crescimento em situações de trauma.

“Nós sabemos que no momento imediato da lesão existe a liberação de substâncias que inibem o crescimento do axônio”, afirma Brock, referindo-se à estrutura que é uma espécie de extensão do neurônio que funciona como um fio condutor dos impulsos nervosos.

Essas substâncias inibidoras do crescimento neuronal são também conhecidas como fatores NoGo. “A função desses inibidores é impedir uma regeneração anômala do tecido nervoso”, explica o neurocirurgião Guilherme Lepski, professor livre-docente da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (USP). Para ele, isso torna simplista a ideia de que fornecer um “substrato” para o neurônio (a polilaminina) seria suficiente para regenerar a medula.

Resultados não foram publicados em revista científica

Os especialistas também questionam o fato de os resultados do estudo piloto nem sequer terem sido publicados em uma revista científica revisada por pares.

Isso importa porque a submissão dos resultados de uma pesquisa para um periódico da área funciona como uma avaliação técnica independente de outros cientistas.

É nessa etapa que são checados os métodos do estudo, os critérios de inclusão dos participantes, como foram coletados os dados, se há fatores que podem “contaminar” os resultados e se a conclusão trazida pelos autores é amparada pelos dados apresentados.

Sem revisão por pares, a comunidade científica e o público ficam dependentes da narrativa dos próprios autores da pesquisa, que, obviamente, acreditam em seu trabalho e desejam que ele seja reconhecido.

“Se a descoberta é importante, ela costuma ser aceita por um periódico revisado por pares de circulação mundial. No caso da polilaminina, não há nenhuma publicação”, diz Lepski.

Os resultados do estudo piloto da polilaminina foram publicados apenas no chamado formato pré-print, pelo qual uma primeira versão do artigo com as descobertas é disponibilizado em uma plataforma online própria para trabalhos ainda não revisados por pares.

Diante de todos os pontos acima, os especialistas e entidades médicas e científicas destacam a necessidade de que as próximas etapas da pesquisa sejam feitas com todo o rigor necessário e que o uso do medicamento seja feito somente dentro dos protocolos do estudo.

<https://www.estadao.com.br/saude/por-que-ainda-nao-e-possivel-saber-se-a-polilaminina-esta-fazendo-paraplegicos-voltarem-a-andar/>

Veículo: Online -> Portal -> Portal Estadão