

Pesquisa de novos medicamentos, como a polilaminina, deve seguir regras rígidas internacionais

- *Especialistas e a Academia Brasileira de Neurologia defendem que o modelo com grupo controle é essencial para comprovar eficácia e segurança de novas terapias*
- *Discussão sobre essa etapa de estudos clínicos aumentou após declaração, no Roda Viva, de pesquisadora de substância para lesão medular*

Laiz Menezes

São Paulo

O desenvolvimento de um novo medicamento segue regras rígidas, com testes clínicos divididos em etapas. Nas fases mais avançadas, são feitos estudos com grupo controle, uma comparação que permite estabelecer causa e efeito da droga experimental.

Em uma pesquisa clínica, o grupo controle é formado por pacientes que, em vez da droga experimental, recebem um placebo (substância sem o princípio ativo testado) ou o tratamento padrão para o caso.

O grupo controle funciona como base de comparação para avaliar se os resultados observados no grupo que recebeu a substância são realmente provocados pelo novo tratamento ou se ocorreriam de qualquer forma por outros fatores.

O modelo de pesquisa é considerado padrão-ouro para comprovar eficácia e segurança da nova terapia e faz parte de um consenso mundial para teste de novos medicamentos que vem sendo aprimorado desde o século 20.

Essa etapa de comparação nas pesquisas entrou em debate após a pesquisadora Tatiana Coelho de Sampaio afirmar na segunda-feira (23) no programa Roda Viva que, diante de resultados expressivos, poderia ser injusto deixar de dar a um grupo de pacientes a polilaminina, substância em fase de teste para lesões medulares. Ao responder sobre a necessidade do grupo controle, a pesquisadora questiona: "você teria coragem de fazer um estudo clínico controlado [se todos pacientes

tiverem melhora]”?

No Brasil, as pesquisas clínicas são acompanhadas pela Anvisa (Agência Nacional de Vigilância Sanitária), que segue regra internacional e definiu as diretrizes e os procedimentos para a realização de ensaios clínicos com medicamentos na RDC (Resolução da Diretoria Colegiada) nº 945, de 2024.

O modelo de estudo considerado mais confiável e aprovado pelas agências regulatórias é o ensaio randomizado (participantes são divididos aleatoriamente) e duplo-cego, em que nem pacientes nem pesquisadores sabem quem está recebendo a substância ativa e quem está recebendo o tratamento padrão ou placebo.

A pesquisa randomizada e duplo-cego também pode evitar vieses. Se soubesse qual paciente recebeu a substância em teste, o pesquisador poderia, mesmo sem querer, ser influenciado na interpretação dos resultados.

A Anvisa segue as mesmas regras do NIH (National Institutes of Health), principal agência de pesquisa médica dos Estados Unidos e maior financiadora pública de pesquisa biomédica do mundo. Os ensaios clínicos são realizados em etapas chamadas "fases", cada uma com objetivos específicos. Elas servem como referência internacional.

Fase 1: o medicamento é testado pela primeira vez em um pequeno grupo de voluntários, com foco na segurança, na dose adequada e na identificação de efeitos colaterais. Em geral, não há grupo controle, porque o objetivo principal não é comparar eficácia;

Fase 2: a substância é aplicada em um grupo maior, geralmente entre 100 e 300 pessoas, para avaliar sinais iniciais de eficácia e continuar analisando a segurança. Aqui já pode haver grupo controle, dependendo do desenho do estudo;

Fase 3: o tratamento é administrado a grandes grupos, de 1.000 a 3.000 participantes, para confirmar a eficácia, monitorar reações adversas e compará-lo diretamente com placebo ou com o tratamento padrão. É nessa fase que o grupo controle costuma ser fundamental;

Fase 4: após a aprovação da agência reguladora, tem início a fase 4, quando o medicamento passa a ser monitorado na população em geral para reunir mais dados sobre segurança, benefícios e uso adequado.

A pesquisa com a polilaminina está em fase 1, etapa aprovada na Anvisa em janeiro. Só após os resultados dessa fase será possível partir para as próximas

etapas.

Durante pesquisa em laboratório, sem os rigores de um estudo científico controlado, a polilaminina foi testada em oito voluntários, dos quais seis apresentaram algum grau de melhora, incluindo um caso de recuperação total da lesão, segundo Tatiana Sampaio.

Com esse número reduzido de participantes e sem grupo controle, não é possível atribuir a melhora exclusivamente ao medicamento, já que a literatura médica indica que cerca de 10% dos pacientes com trauma medular podem apresentar alguma recuperação com o tratamento padrão.

Pela pesquisa, a polilaminina deve ser aplicada nas primeiras 72 horas após o trauma, período em que o quadro ainda é instável e pode haver melhora espontânea. Segundo especialistas, esses fatores também reforçam a necessidade de estudos comparativos para determinar se o efeito observado supera a evolução clínica já esperada.

No Roda Viva, a pesquisadora Tatiana não descartou a realização de um grupo controle, mas afirmou que a decisão dependerá do que os dados mostrarem nas próximas fases do estudo e do grau de incerteza sobre os efeitos observados.

"A realidade vai dizer pra gente o que vai acontecer. Se a gente tiver dúvida, a gente vai fazer grupo controle. Se não tiver, não vai fazer", disse a pesquisadora. Questionada sobre se há casos de tratamentos aplicados sem o grupo controle, Tatiana afirmou: "Não tenho conhecimento, mas também nunca ouvi falar de um medicamento que fizesse pessoas com lesão completa voltarem a ter movimentos e também nunca ouvi falar de uma professora doida que fez estudo clínico sem dinheiro e demonstrar isso, então acho que a gente tem que fazer coisas 'novidadeiras'.

O médico Luis Claudio Correia, diretor do Centro de Medicina Baseada em Evidência da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, diz que é possível aprovar um medicamento sem grupo controle quando na primeira fase já fica evidente a sua eficácia. Esse, no entanto, ainda não é o caso com a polilaminina.

Um exemplo é o imatinibe, para leucemia mieloide crônica, aprovado em 2001 pelo FDA após estudos sem grupo controle mostrarem taxas de resposta em torno de 90%. Outro caso é o crizotinibe, indicado para câncer de pulmão com mutação ALK, que teve aprovação acelerada em 2011 pela agência regulatória dos EUA com base em estudos iniciais sem grupo controle que demonstraram encolhimento significativo dos tumores em pacientes com poucas opções terapêuticas.

Nesses casos, o argumento para a ausência do protocolo padrão é que se tratava de doenças graves em que o medicamento, até então experimental, mostrou um efeito terapêutico tão expressivo que a comparação com placebo ou tratamento padrão foi considerada eticamente questionável no momento inicial, embora estudos confirmatórios tenham sido exigidos depois.

Caso os pesquisadores julguem dispensável a inclusão de um grupo controle, devem apresentar justificativas científicas à Anvisa para análise e eventual aprovação. Todo estudo para desenvolvimento de novos medicamentos com testes em humanos deve ser autorizado pela agência.

Para a neurologista Sonia Brucki, professora da Faculdade de Medicina da USP (Universidade de São Paulo), aplicar o medicamento em todos os pacientes sem grupo de comparação não permite comprovar cientificamente a eficácia.

A discussão sobre a necessidade de um grupo controle também mobilizou a ABN (Academia Brasileira de Neurologia). Presidente da entidade, o neurologista Delson José da Silva afirma que, até o momento, não há resultados publicados que permitam afirmar a eficácia da polilaminina sem a realização de um estudo que siga o protocolo internacional de pesquisa clínica.

Nesta semana, a ABN e a SBN (Sociedade Brasileira de Neurocirurgia) divulgaram notas públicas reforçando que qualquer medicação precisa cumprir todas as fases de pesquisa antes de ser considerada eficaz e segura. "Não estamos dizendo que funciona ou que não funciona. Estamos dizendo que ainda não há estudo publicado demonstrando isso", afirma Silva.

Segundo o neurologista, em estudos que envolvem procedimentos cirúrgicos, como no caso da polilaminina, a criação de um grupo controle pode trazer desafios éticos, já que seria necessário submeter pacientes a um procedimento invasivo sem aplicação da substância ativa. Ainda assim, ele ressalta que isso não elimina a necessidade de um estudo sistematizado, com critérios claros e avaliação independente.

Para o neurocirurgião Osmar Moraes, presidente eleito da SBN, as etapas científicas precisam ser respeitadas. "Não se trata de ser contra a pesquisa. Ao contrário, torcemos para que qualquer linha de investigação que possa beneficiar pacientes avance."

Mas, reforça, é fundamental que isso ocorra dentro das normas regulatórias, com aprovação ética, acompanhamento sistemático e critérios claros de inclusão, exclusão e monitoramento. "O estudo formal precisa começar e ser conduzido de

maneira rigorosa antes que a substância seja incorporada à prática clínica."

De acordo com Moraes, aplicações da substância fora de ensaios clínicos estruturados, inclusive por meio de decisões judiciais, têm preocupado as entidades médicas e científicas. Para ele, o cenário exige cautela para evitar riscos aos pacientes e distorções no sistema de saúde.

<https://www1.folha.uol.com.br/eqilibrioesaude/2026/02/pesquisa-de-novos-medicamentos-como-a-polilaminina-deve-seguir-regras-rigidias-internacionais.shtml>

Veículo: Online -> Portal -> Portal Folha de S. Paulo