

Polilaminina: médico que colaborou com estudo aponta falhas e diz que divulgação ‘saiu do controle’

Em entrevista exclusiva ao ‘Estadão’, o neurocirurgião e professor da UFRJ Paulo Louzada diz que se afastou da pesquisa por discordar da metodologia e da forma como os resultados do teste piloto estão sendo divulgados

Por Fabiana Cambricoli

O que é a polilaminina, molécula testada para tratar lesões medulares?

Substância desenvolvida na UFRJ tem gerado debates nas redes sociais mesmo antes dos ensaios clínicos. Crédito: Fabian Cambricoli (reportagem) e Beatriz Souza (captação e edição)

O neurocirurgião Paulo Louzada, professor da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), acompanhou de perto parte do caminho percorrido até agora pela polilaminina, molécula que está sendo testada no tratamento de paraplegia e tetraplegia. Pesquisador no laboratório liderado pela bióloga Tatiana Sampaio, que desenvolveu o tratamento experimental, ele colaborou com os estudos iniciais da substância em humanos e cães, mas, recentemente, decidiu se afastar do grupo e se manifestar publicamente sobre possíveis falhas na pesquisa.

Colega de Tatiana há mais de 30 anos, ele diz que, embora considere a cientista “muito competente” e acredite no potencial da polilaminina, há falhas metodológicas importantes no estudo. Em entrevista exclusiva ao Estadão, ele afirma que decidiu se pronunciar ao ver a pesquisa ser arrastada por uma onda de divulgação que, em sua avaliação, ultrapassou o debate técnico e virou torcida. “Saiu do controle”, diz, ao recordar a escalada de postagens e vídeos nas redes que já tratavam a polilaminina como “a cura da paralisia” e até a associavam a narrativas religiosas pelo fato de a proteína ter um formato de cruz.

Para ele, o efeito colateral desse entusiasmo é perigoso: cria um ambiente em que fica quase impossível convencer o público de que, por ora, não dá para afirmar se

a substância funciona ou não.

A principal crítica do neurocirurgião recai sobre o desenho do estudo em humanos e, principalmente, sobre a aplicação da substância nas primeiras 72 horas após o trauma, período em que grande parte dos pacientes ainda pode estar em choque medular. Nesse quadro, a pessoa apresenta ausência total de movimento, sensibilidade e reflexos abaixo do nível da lesão, o que “simula uma lesão completa”. Mas caso o doente não tenha sofrido essa lesão mais grave, ele pode recuperar parte dos movimentos passada a fase do choque.

Ele conta que alertou Tatiana sobre esse possível fator de confusão e sobre o quanto era importante descartar o choque medular. Diz que a ideia foi bem recebida, mas que não sabe se o teste para descartar o quadro foi feito, dado que foram outros neurocirurgiões que realizaram a aplicação nos oito pacientes do estudo piloto e que esse teste não foi descrito no artigo disponibilizado pelos pesquisadores. Sem descartar o choque medular, fica impossível saber se os pacientes que receberam a molécula nas primeiras horas após o trauma melhoraram por causa do tratamento experimental ou porque iriam melhorar de qualquer forma.

Louzada argumenta que isso tem implicação ética e científica, porque o protocolo aprovado permitiria aplicar o tratamento apenas em casos de lesão completa, justamente aqueles com mínima chance de recuperação espontânea. O neurocirurgião aponta ainda o número muito pequeno de pacientes e a ausência de grupo controle como fatores que tornam os resultados preliminares frágeis.

Ele conta que, depois que apontou essas falhas metodológicas em uma postagem nas redes sociais, foi alvo de uma onda de comentários agressivos, “como se estivesse com inveja ou torcendo contra”. Para o neurocirurgião, isso dificulta o debate científico e abre margem para que o País repita episódios do passado em que tratamentos foram usados sem respaldo da ciência por causa da comoção popular. “Se não discutir, se deixar para depois, se acreditar no resultado preliminar, a gente vai cair na ivermectina, na história da hidroxycloquina, na fosfoetanolamina.”

O pesquisador afirma torcer para que a polilaminina dê certo, mas defende uma revisão metodológica e redesenho da pesquisa para as próximas fases, para afastar os erros e vieses que acredita que ocorreram no estudo piloto. Para ele, é preciso abandonar o clima de torcida e dar seguimento à pesquisa clínica com rigor e sem atropelar nenhuma etapa.

“O bom cientista tem que ir para casa duvidando dos resultados dele e não achando que os resultados foram maravilhosos. Os resultados dos experimentos têm que provar para o cientista que a hipótese dele está correta. E não o cientista já partir do princípio que a hipótese está correta.” Leia abaixo os principais trechos da entrevista.

Como e quando começou o seu envolvimento com a pesquisa da polilaminina?

Eu conheço a professora Tatiana desde 1994. Ela era do mesmo laboratório que eu naquela época. Ela tinha 27 anos e já era doutora e professora. Sempre me pareceu uma pessoa muito competente e continua me parecendo, não mudou nada, muito estudiosa, competente, dedicada. Defendi meu doutorado em 2003, fui fazer minha residência em neurocirurgia e me afastei da pesquisa durante vários anos. Trabalhei como plantonista de emergência de neurocirurgia e tive uma larga experiência com traumatismos cranianos e raquimedulares nessa época. Aí encontrei a Tatiana por acaso, lá pelos idos de 2008, e ela perguntou o que eu estava fazendo. Falei que estava operando coluna e ela me chamou para uma conversa porque estava trabalhando em uma pesquisa com ratos, em que comprimia a medula do rato e depois colocava a polilaminina que ela desenvolveu, porque podia ter um efeito de regeneração neural.

Ela me chamou para ficar lotado no laboratório dela e participar dos experimentos. E lá eu tinha liberdade de ter a minha própria linha de pesquisa. É importante que isto fique bem claro: eu nunca fui protagonista, nem de perto, de nenhum desses trabalhos porque eu tinha a minha própria linha de pesquisa. Eu pesquisava os efeitos da taurina na longevidade e na memória dos ratos. Depois eu passei a trabalhar com educação e difusão em biociências. Na pesquisa da polilaminina, eu era um colaborador e acabei virando coautor dos trabalhos em cães e em humanos.

No início, a professora Tatiana até me convidou para participar das injeções porque eu era o neurocirurgião que estava no laboratório dela. Eu cheguei a injetar (a polilaminina), lá no início, em um paciente no (Hospital) Azevedo Lima. Era um paciente que já estava bem doente, tetraplégico, com pneumonia, e o paciente veio a morrer. O outro paciente foi mais recentemente, em 2024 se eu não me engano, com uma lesão muito grave. Já tinha quatro ou cinco dias de lesão. Ele morreu quatro meses depois, e morreu mexendo só os ombros e a cabeça. Ele não teve nenhuma melhora.

Mas como é que houve aplicação em 2024 se já tinha acabado o estudo piloto (o artigo diz que os pacientes citados receberam a polilaminina entre 2016 e 2021)?

O artigo foi publicado em 2024 na plataforma MedRxiv, mas o estudo continuou (o Estadão questionou a professora Tatiana Sampaio em qual protocolo entraram esses outros doentes e aguarda resposta).

Para o estudo piloto, a professora Tatiana conseguiu uma logística muito mais favorável para receber esses pacientes com o doutor Marco Aurélio Braz de Lima e o doutor Bruno Cortes, que é o chefe do serviço de neurocirurgia do Hospital Souza Aguiar, uma das maiores emergência clínicas e traumáticas da América Latina; a logística era muito mais fácil para isso, porque eu não trabalho em nenhum hospital público. E eles são os cabeças de um serviço de neurocirurgia que tem um volume brutal. Então, ela tomou a decisão que era melhor para a pesquisa. E eu, no lugar dela, teria feito a mesma coisa.

Aí me afastei da pesquisa em humanos, mas ainda estava no laboratório, fazendo as minhas coisinhas, orientando meus alunos. Dei minha contribuição para o estudo com cachorros, que veio a ser publicado de fato em 2025, mas eu me afastei do estudo de humanos porque não me senti mais útil e algumas coisas eu via e não concordava: por exemplo, você injetar polilaminina numa fase hiperaguda, o mais cedo possível.

A justificativa (para a aplicação em poucas horas) é que a laminina tem efeito anti-inflamatório, e isso diminuiria o efeito da lesão secundária. Só que, se você aplica nas primeiras 72 horas, existe uma chance muito substancial de os pacientes estarem em choque medular. E qual é o problema disso? É que no choque medular você tem ausência total de atividade motora, sensitiva, reflexa e autonômica abaixo do nível da lesão. Então, o choque medular simula uma lesão completa. E, de acordo com as diretrizes aprovadas pela Conep (Comissão Nacional de Ética em Pesquisa, que aprovou o estudo), você só pode fazer (o tratamento com polilaminina) em paciente com lesão completa porque esse paciente não tem chance de se recuperar. Mas na fase de choque medular, você pode ter uma lesão incompleta oculta, mascarada. Esses pacientes melhoram em até 30% dos casos, melhoram espontaneamente. Eles começam a mexer o pé, a mão, a levantar a perna. E se for uma lesão incompleta que não seja tão grave assim, esses pacientes podem voltar a andar. Os pacientes com lesão medular já andavam antes da polilaminina, só que na fase de choque medular eles não mexiam nada. Passava o choque medular, eles começavam a se recuperar. Alguns faziam fisioterapia e voltavam a andar.

O senhor chegou a falar para a doutora Tatiana, quando estava sendo desenhado esse estudo piloto, que a janela de aplicação deveria ser um pouquinho mais tarde, depois dessas 72 horas, para descartar o choque medular?

Eu não falei de janela, eu falei o seguinte: 'Temos que ter certeza que o paciente saiu da fase do choque medular'.

Isso é fácil de detectar através do (exame do) reflexo bulbocavernoso, em que você faz uma compressão no clitóris ou na glândula peniana e introduz o dedo no ânus do paciente. Se não houver contração anal, ele não tem reflexo bulbocavernoso e ainda está na fase de choque medular.

Então, se não houver reflexo, ele ainda está em choque medular. Se a pessoa não estiver mais em choque medular, mas tiver tido uma lesão medular completa, ela tem esse reflexo?

Tem, esse reflexo não tem nenhuma conexão com vias descendentes e ascendentes (do cérebro para a medula e vice-versa). É um reflexo local. É igual ao reflexo patelar, você dá aquela marteladinha no joelho, a pessoa dá um chutezinho para frente. Aquilo não é consciente. Aquilo você faz no paciente em coma, até no paciente em morte encefálica, porque é um arco reflexo, isso não vai para o cérebro.

Então, se a pessoa tem o reflexo, mas continua totalmente sem movimentos da altura da lesão para baixo, quer dizer que a ausência de movimento está relacionada à lesão e não ao choque medular, é isso?

Perfeito. Só que, em 72 horas, a maioria dos pacientes ainda está em choque medular. E, em 24 horas, virtualmente todos, mais de 90%. Então o que eu falei foi: 'Temos que tomar cuidado com a fase do choque medular', mas não determinei prazo para a aplicação porque quem faz o desenho metodológico é a investigadora principal, que no caso era a doutora Tatiana. Eu estava ali só como um conselheiro, totalmente coadjuvante. Até porque a justificativa dela era uma justificativa muito sólida, de que a polilaminina tem efeito anti-inflamatório em ratos, então nós temos que fazer o mais cedo possível. Eu falei: 'Tudo bem, então vamos fazer o mais cedo possível, porém o neurocirurgião que avaliar tem que avaliar se (o paciente) já está fora da fase do choque medular. Se ele tiver reflexo bulbocavernoso, aí o exame neurológico é fidedigno, seria o candidato ideal à polilaminina'.

A cirurgia de descompressão da medula deve ser feita o mais rápido possível. Agora, aplicar a polilamina eu acho que deveria ser no segundo tempo porque tem essa questão desse viés de confusão, que é a possibilidade de estar em choque medular e você não estar trabalhando com uma lesão completa, estar trabalhando

com uma lesão incompleta oculta e que vai melhorar de qualquer maneira, com ou sem polilaminina.

Outro problema é a questão do N (número de participantes da pesquisa) muito pequeno, de oito pacientes, sendo que três morreram. Eu acabei fazendo um comentário no post do Cadu Viterbo (médico e divulgador científico) e virou uma enxurrada de haters e comentários de que eu estava contra, com inveja, já me chamaram de misógino. E o engraçado é que as pessoas questionam os resultados dos colegas no laboratório, entre quatro paredes, o tempo todo. O cientista é um desacreditador por natureza, um questionador por natureza. No laboratório, a gente aponta: 'Olha só, isso aqui pode ser tal coisa. Você examinou tal coisa?'. O bom cientista tem que ir para casa duvidando dos resultados dele e não achando que os resultados foram maravilhosos. Os resultados dos experimentos têm que provar para o cientista que a hipótese dele está correta, e não o cientista já partir do princípio que a hipótese está correta, porque isso é um viés de confirmação. Agora, se não discutir, se deixar para depois, se acreditar no resultado preliminar, a gente vai cair na ivermectina, na história da hidroxicloroquina, na fosfoetanolamina.

A gente não pode esquecer que está injetando um corpo estranho na medula do paciente. Nós temos a laminina no nosso corpo, mas não a polilaminina. Então assim, o resultado poderia ser maravilhoso, poderia não fazer diferença, e poderia piorar os pacientes. É por isso que você tem que ter grupo controle.

Quando a professora Tatiana falou, no Roda Viva, que os cientistas que estão questionando não ter grupo controle no experimento piloto deveriam estudar mais, eu concordo que não é obrigatório ter grupo controle em experimento piloto, mas também não é proibitivo. Pelo contrário, isso gera mais confiabilidade no estudo. E outra coisa: estudo piloto reforça a hipótese, mas não gera evidência. O que gera evidência é estudo controlado com cegamento e estudo randomizado. Mas as pessoas insistem que a cura da paralisia já chegou, está no Brasil. Saiu do controle, então aí decidi me manifestar.

E quando o senhor falou sobre a necessidade de ficar atento ao choque medular, qual foi a reação da doutora Tatiana?

A gente estava ainda na fase de brainstorming, discutindo como seria. Ela falou: 'Sim, de fato, vamos ver isso, vamos estudar isso'. Eu lembro que ela foi receptiva à ideia.

E o senhor sabe se a equipe da pesquisa fez o exame do reflexo bulbocavernoso nos oito pacientes do estudo piloto? Porque eles não descrevem isso no pré-print, não dizem se fizeram ou não.

Não sei dizer porque eu não participei de nenhum dos oito e não está, de fato, no artigo. Foram o doutor Marco Aurelio e o doutor Bruno. Eu apenas participei da discussão dos resultados, de alguns aconselhamentos e mais na fase inicial. Eu tive uma outra participação também na parte ambulatorial, de alguns pacientes que não recuperaram o movimento, mas recuperaram sensibilidade, ou seja, saíram da lesão A na classificação Asia (American Spine Injury Association), que é lesão medular completa, para B, que é recuperação só de sensibilidade. Atendi no meu consultório gratuitamente a pedido da professora Tatiana.

Mas esses pacientes que o senhor chegou a atender no ambulatório, que foram os que recuperaram só a sensibilidade, eles estavam no grupo de oito do estudo piloto com lesão aguda ou eram outros pacientes?

Não sei te dizer porque eles não estão nomeados no artigo.

O senhor foi consultado sobre a realização da coletiva de imprensa da Cristália com a doutora Tatiana no ano passado? Como reagiu ao ver notícias e postagens que já dão quase como certo que a polilaminina é a cura para paralisia?

Quando eu vi a primeira (matéria), falei: 'Legal, o pessoal está confiando no trabalho da Tatiana, estou feliz'. Mas quando a coisa começou a tomar um corpo e só aparecia isso, e quando começou a história da laminina no formato de cruz, da proteína de Deus, falei: 'Saiu do controle, agora você não convence mais ninguém que a polilaminina pode ser que não funcione'. Não é que ela não funciona, a questão é que eu não posso dizer neste momento nem que ela funciona nem que não funciona. Eu acho que a Tatiana já falou isto também: 'Nós temos um caminho, temos uma hipótese, mas não temos ainda fortes evidências'. Ela foi cautelosa, mas também valorizou o estudo piloto.

Eu nem sabia dessa coletiva de imprensa e que a Cristália foi super otimista. Estou sabendo por você. Nós não temos evidência, o correto seria falar: 'Olha, nós estamos pesquisando uma proteína com potencial regenerativo medular para pacientes lesionados e a hipótese é muito forte de que ela tenha esse efeito. Nós

estamos patrocinando essa pesquisa porque acreditamos nela'. A Cristália pode acreditar. O cientista que tem que duvidar.

O problema é que o pessoal das mídias digitais está falando que o Brasil pode ter a cura da paralisia, então esse pessoal está sendo pouco cuidadoso. Mas acho que a gente devia também fazer o mea culpa e falar: 'Olha, vamos desenhar melhor esse estudo para, daqui para frente, não cometer possíveis falhas, possíveis vieses metodológicos que eventualmente possam ter sido cometidos no passado'. É apenas uma revisão daquilo que foi feito e fazer melhor. Não tem nenhum problema nisso. O problema está em querer continuar insistindo num possível erro porque isso pode te favorecer, porque pode favorecer o resultado. E aí, lá na frente, a gente vê uma fosfoetanolamina.

O que levou a situação a sair do controle?

Eu acho que a divulgação precoce do experimento piloto e o estardalhaço midiático. Vocês (jornalistas) estão fazendo um grande trabalho de questionamento. Mas o trabalho que as outras pessoas das mídias sociais estão fazendo é um desserviço à ciência.

Como o senhor vê as falas da professora Tatiana relativizando a importância do grupo controle e levantando até a possibilidade de não ter grupo controle nas fases mais avançadas da pesquisa?

Eu acho que está errado. Acho que, se não tiver o grupo controle, não vai ter evidência, vai ter hipótese, a gente vai estar sempre no campo das hipóteses. Uma coisa é aplicar a laminina no paciente e 100% deles melhorarem. Mas não é isso que está sendo visto. Você tem oito casos, três morreram.

O que é possível fazer agora para que a situação volte ao controle e que a pesquisa possa ser feita seguindo as etapas necessárias?

Que, nos próximos pacientes, se obedeça o rigor da metodologia científica e que sejam evitados os vieses que não foram evitados nos experimentos anteriores. Tem que redesenhar o método, redesenhar a pesquisa. Mas quem é que vai querer fazer isso? Diz para mim. Acho que estão pagando para ver e pode ser que estejam pagando um preço muito alto. Porque é como eu falei: não tem evidência a favor nem contra. Então a gente está em cima do muro. E as pessoas estão querendo se equilibrar em cima do muro de qualquer maneira. Eu estou torcendo

para a polilaminina realmente dar certo, mas como eu não tenho certeza e acho que as coisas estão sendo conduzidas e exploradas da forma errada, eu não quero participar.

<https://www.estadao.com.br/saude/polilaminina-medico-que-colaborou-com-estudo-aponta-falhas-e-diz-que-divulgacao-saiu-do-controle/>

Veículo: Online -> Portal -> Portal Estadão