

A HISTÓRICA SUB-REPRESENTAÇÃO DAS MULHERES NA PESQUISA CLÍNICA



Apresentação: Andressa Neunfeld

Introdução

- A participação em ensaios clínicos, geralmente deve representar aqueles afetados pela doença ou condição e para quem a intervenção ou produto se destina.

→ Depende da epidemiologia da condição ou do uso pretendido do produto.

- Na ausência de dados epidemiológicos relacionados à incidência da condição em estudo, a participação deve refletir a população em geral.



(Foto: Mirada Estúdio Criativo)

Introdução

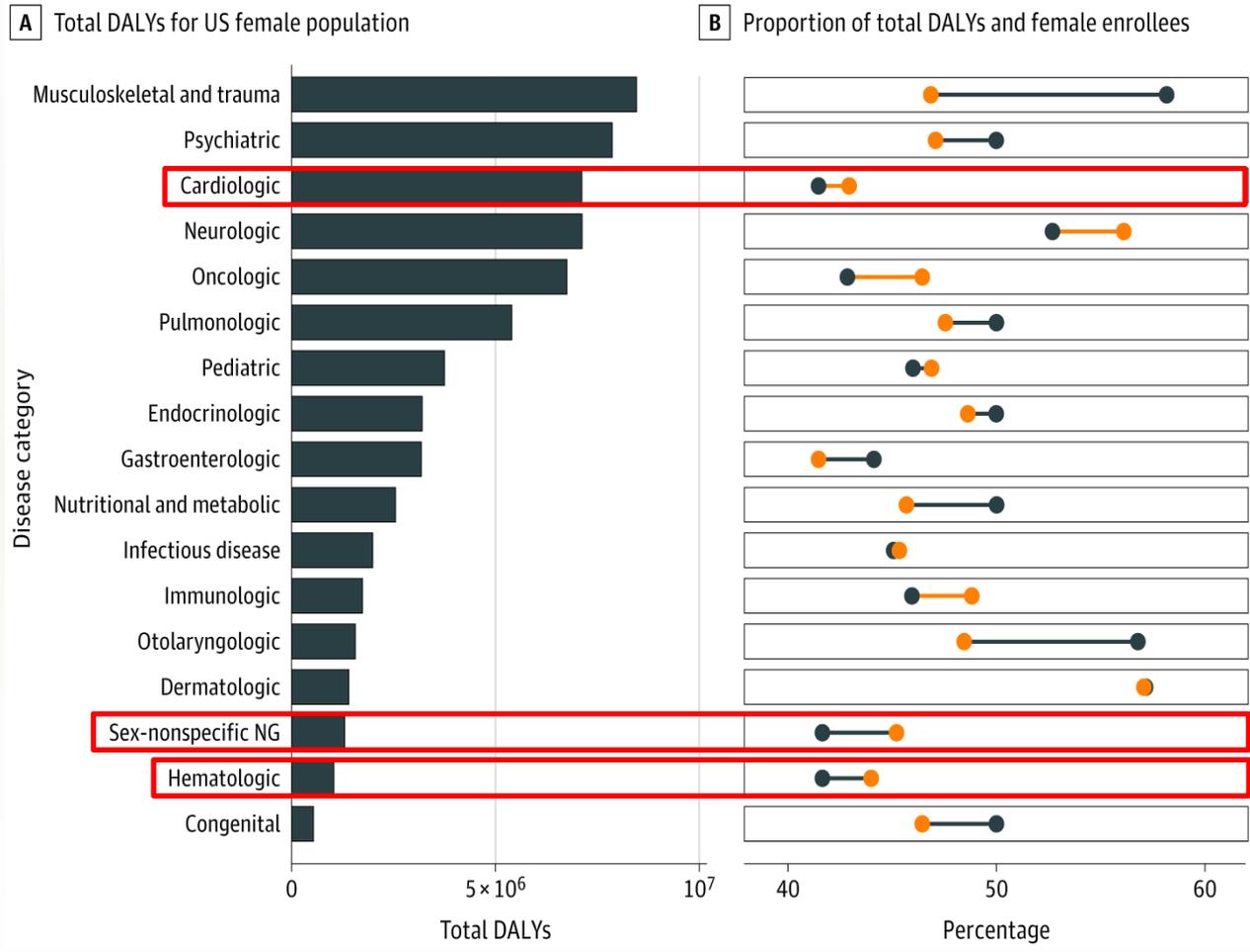
- A importância de considerar as diferenças entre o sexo masculino e feminino na tomada de decisão clínica é crucial.
- No entanto, ensaios clínicos nem sempre recrutaram adequadamente as mulheres ou analisaram as diferenças específicas do sexo nos dados.

- Historicamente, as mulheres têm sido sub-representadas em ensaios clínicos, e apesar dos avanços (leis, regulamentações) em algumas áreas há trabalho ainda a ser feito.



(Foto: Mirada Estúdio Criativo)

Introdução



● Proportion of total disease category DALYs for female enrollees
 ● Median proportion of female enrollees in disease-associated clinical trials

Doenças cardiovasculares são a principal causa de morte das mulheres em todo o mundo

Introdução

- Uma das disparidades mais significativas no tratamento de problemas de saúde da mulher são as informações coletadas de dados predominantemente masculinos.

→ Quando alguns dos tratamentos mais comuns em uso hoje estavam sendo avaliados em ensaios clínicos, as mulheres foram proibidas de participar.



(Foto: Mirada Estúdio Criativo)

Origem

- O caso da talidomida mudou o fazer científico para sempre no que diz respeito à regulamentação de medicamentos.
- Uma diretriz publicada pela Federal Drug Administration (FDA) em 1977 impedia mulheres com “potencial para engravidar” de participar de ensaios clínicos de fase I e II por causa do “risco de gravidez” e subsequente risco de danos ao feto.

→ A política era ampla e recomendava a exclusão até mesmo de mulheres que usavam anticoncepcionais, solteiras ou cujos maridos foram vasectomizados.

FOLHA DE S. PAULO

Um jornal a serviço do Brasil

ANO XLII * São Paulo — Domingo, 11 de novembro de 1962 * N.º 12.201

É trágico o balanço da talidomida

J. REIS

QUANDO uma indústria farmacêutica alemã promoveu há alguns anos na pesquisa em torno da talidomida, descobriu em 1961 por um laboratório suízo, que todavia a Alemanha, sem de logo poderia lançar a comercialização pública que demonstrava, a verdade, porém, é que o resultado em dar ao público um sedativo e hipnótico mais eficaz e menos tóxico do que os já então conhecidos, ocorreu a ser nomeado publico uma doença capaz de provocar o nascimento de crianças deformadas.

O assunto é hoje bem conhecido, e a talidomida, que era vendida sob vários nomes comerciais, volta-se agora proibida. Não por isso, entretanto, deve ser o assunto esquecido, pois que em sua história em que prova, especialmente quanto ao conceito das pesquisas que diariamente são feitas a venda e oferecidas com grande e vistosa propaganda a igreja e a população.

Síndrome nova

Já em 1960, num congresso de pediatria, médicos alemães apresentaram como estranhos de feto-malformação em que a criança nasce com braços reducidos e pernas vestidas, além de outras alterações esqueléticas. Há, aliás, casos em que todos, a presença de umas curvas anormais vertebrais na pele, ocasionada por progressos tumorais formados a partir de vasos sanguíneos. Em circunstâncias de o nascimento de crianças que de uma dorso-lombal não tiveram direito de apoiar-se sobre uma estrutura óssea dura e bem definida, não há como se possam manter.

A síndrome sobre que se trata, naturalmente, a de se tratar de uma alteração de origem genética, e que não foi confirmada pelas observações que se seguiram. No ano seguinte, continuou a surgir com freqüência sobre casos de feto-malformação de tipo palmar, e, em consequência, alguns médicos já de logo. No congresso pediátrico seguinte, vários médicos já se pronunciaram favoravelmente com a possibilidade de a síndrome ter sido provocada por progressos tumorais, e em pouco as primeiras áreas epidêmicas em decorrência de talidomida, verificadas na Alemanha sob o nome de “crianças” e que outra coisa não era senão a talidomida.



Este desenho, adaptado de um original do dr. Helen Tamplin, mostra algumas das características da “síndrome da talidomida”. Notam-se os braços atrofiados e deformados e as “marcas de moicano” (hemangiomas) na testa, no nariz e no lábio superior. Várias alterações esqueléticas e internas acompanham o quadro.

É trágico o balanço da talidomida. O Cruzeiro, s.p. set.1962.

Origem

- Naquela época, os pesquisadores muitas vezes presumiam que as mulheres teriam a mesma resposta às drogas que os homens, e as viam como participantes mais complexas e caras devido à oscilações dos níveis hormonais e do potencial reprodutivo.

→ “Machos imperfeitos”

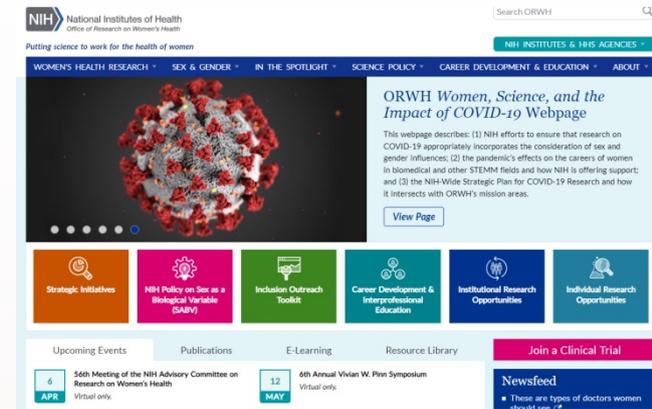
Embora essa ação tivesse como objetivo proteger os seres humanos, seu impacto resultou em décadas de sub-representação de mulheres em pesquisas clínicas e isto dificultou o progresso na compreensão da resposta das mulheres aos medicamentos por muito tempo.



(Foto: Mirada Estúdio Criativo)

Avanços

- Importantes leis do setor farmacêutico foram assinadas:
 - Em 1990, o Instituto Nacional de Saúde (NIH) fundou o **Escritório de Pesquisa em Saúde da Mulher** com o objetivo de aumentar a participação das mulheres na pesquisa.
 - Em 1993, a FDA reverteu a orientação de 1977 com outra orientação que suspendeu a proibição de mulheres com potencial para engravidar na fase inicial da pesquisa.



<https://orwh.od.nih.gov/>



Avanços

- 1993 – o Congresso redigiu a política de inclusão do NIH na lei federal (Lei Pública 103-43) intitulada Mulheres e minorias como sujeitos de pesquisa clínica:

-O NIH garante que mulheres e minorias sejam incluídas em todas as pesquisas clínicas.

-Em estudos que incluam mulheres e minorias, deve-se ter um planejamento e este deve ser realizado de modo que seja possível analisar se as variáveis estudadas afetam mulheres e minorias de forma diferente de outros participantes.

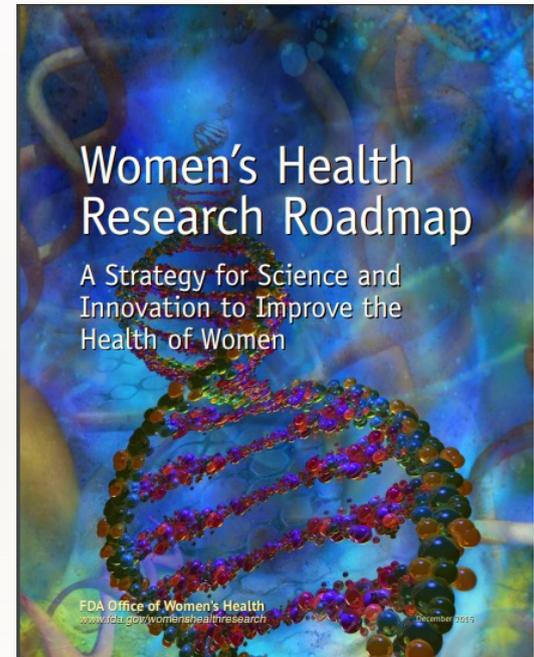
-O custo não é uma razão aceitável para excluir mulheres e minorias.

- O NIH inicia programas e apoia esforços de divulgação para recrutar e reter mulheres e minorias e suas subpopulações como voluntárias em estudos clínicos.

Avanços

- As atitudes também começaram a mudar:
 - Revistas de revisão por pares e agências federais de financiamento começaram a exigir justificativa se os estudos não incluíssem homens e mulheres.
 - FDA orientou que os ensaios relatassem a diferenças de tratamento por sexo.
 - Sub-grupos analisados separadamente.

Nos dias de hoje, a decisão de incluir as mulheres é deixada para os pesquisadores, órgãos reguladores e claro, para as próprias mulheres.



As diferenças entre os sexos em segurança e eficácia são consideradas tão importantes que o Escritório de Saúde da Mulher da FDA continua a orientar os esforços de investigação para melhor detectá-las.

Importância

Diferenças entre os sexos que podem afetar parâmetros farmacocinéticos ou farmacodinâmicos:

- Níveis circulantes de hormônios endógenos, como testosterona e estradiol;
- Agentes lipofílicos podem ter uma distribuição maior no sexo feminino devido ao maior teor de gordura corporal;
- Peso, massa muscular, gordura corporal, enzimas metabólicas e proteínas circulantes;
 - Diferenças na farmacocinética das drogas podem estar relacionadas à composição e tamanho corporal;
 - Mulheres geralmente têm um peso corporal menor do que os homens, portanto, ao tomar a mesma dose de um medicamento, resulta em um nível mais alto do medicamento.
- Outras variações incluem ligação a proteínas, biotransformação e até características farmacodinâmicas relacionadas aos níveis de receptores e enzimas.



(Foto: Mirada Estúdio Criativo)

Importância

- Ao deixar de incluir um gênero ou raça, existe o risco de descobrir determinados efeitos colaterais à medida que o produto vai sendo utilizado pela população;
 - Populações de ensaios clínicos muitas vezes não são proporcionais às populações afetadas pela doença
- Tendo uma representação mais equitativa entre participantes de um estudo clínico, consegue-se antecipar resultados e ter mais dados sobre os efeitos de um tratamento em determinado grupo.



Why are women and people with cycles underrepresented in health research?
The consequences have been dangerous. By Ijeoma Unachukwu, M.S., 2021

A HISTÓRICA SUB-REPRESENTAÇÃO DAS MULHERES NA PESQUISA CLÍNICA



Apresentação: Andressa Neunfeld