

O fim da expectativa e realidade em torno do efeito anticancer da fosfoetanolamina?

Is it the end of the expectations versus reality about the anticancer effect of phosphoethanolamine?

Anselmo Gomes de OLIVEIRA;
Dâmaris SILVEIRA
Editores

Desde 2015, a polêmica sobre a fosfoetanolamina tem sido foco de discussão em diversas esferas da sociedade, indo desde o debate científico até o político (1). Em 2016, escrevemos o primeiro editorial intitulado “Expectativa e realidade em torno do efeito anticancer da fosfoetanolamina”, no qual discutimos os problemas relacionados à substância sintética, divulgada como “medicamento milagroso”, que poderia ser utilizado em praticamente todos os casos de câncer (2). Foi destacado que durante os vinte anos em que a substância foi produzida com alto grau de impureza, transformada em medicamento de forma ilegal e distribuída a milhares de pacientes, o grupo envolvido nunca se preocupou em registrar qualquer dado científico minimamente confiável para ser utilizado na comprovação do efeito terapêutico que os autores afirmavam possuir as referidas cápsulas. A ilegalidade da produção e distribuição desse pseudo-“medicamento” nunca foi questionada, tanto quanto ao aspecto clandestino de sua produção e distribuição - considerando que havia o destacado efeito anticancerígeno e a ausência de registro na agência reguladora brasileira - como também quanto ao aspecto do exercício ilegal de profissão, pois a responsabilidade técnica do estabelecimento que desenvolveu, produziu e distribuiu o “medicamento”, de acordo com a legislação vigente no país, é uma atividade privativa do profissional farmacêutico (3).

Embora a legislação brasileira seja muito clara em relação a todos os passos a serem seguidos para o registro e distribuição de medicamentos, esse aspecto foi completamente desconsiderado, sendo cometido o absurdo de a Câmara dos Deputados e o Senado Federal Brasileiros aprovarem uma lei específica (4), contrariando as leis vigentes, ignorando os resultados de todos os estudos financiados pelo Ministério da Ciência, Tecnologia e Inovação executados em Centros de Pesquisa de

excelência, as recomendações contrárias da Anvisa, da Associação Médica Brasileira e da Sociedade Brasileira para o Progresso da Ciência. A L13269/16 permitia, em caráter excepcional, a produção, a manufatura, a importação, a distribuição, a prescrição, a dispensação, a posse ou uso da “fosfoetanolamina sintética”, para os usos de que tratava a Lei, independentemente da existência de registro sanitário. Tal lei, sancionada pela Presidência da República, felizmente foi suspensa de aplicação pelo Supremo Tribunal Federal (STF) (5). É importante ressaltar que o texto da L13269/16 era altamente seletivo em torno da “fosfoetanolamina sintética” como que se o fato de ser “sintética” representasse algum efeito benéfico diferenciado em relação à fosfoetanolamina natural (4). Outro ponto a ser destacado é que aprovações paralelas de leis que contornam os aspectos legais pré-estabelecidos para medicamentos, colocam em risco todo o trabalho técnico e profissional desenvolvido pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), cuja função principal é, dentre outras, estabelecer as regras para a fabricação e distribuição de medicamentos eficazes e seguros e com qualidade, independentemente de fatores emocionais ou pressões políticas (6).

No segundo número de 2016, em outro editorial (7), foram feitas ponderações a respeito da representação criminal aberta pela Procuradoria Geral da Universidade de São Paulo (USP) contra o professor coordenador dos estudos (8), destacando o reconhecimento, pela Instituição, das irregularidades apresentadas pelo caso, apesar da lacuna de explicações sobre os acontecimentos ocorridos, durante tanto tempo, em suas instalações.

Aspectos importantes do relatório técnico, do Ministério da Ciência, Tecnologia e Inovação (MCTI), o qual mostrou que a “fosfoetanolamina sintética” não foi capaz de inibir o crescimento de melanoma xenográfico *in vitro*, também foram abordados (9). Além disso,

os aspectos temerários e inadequados da produção de cápsulas em ambiente inadequado e totalmente desprovido de Boas Práticas de Fabricação, por apresentarem apenas 32,2% em fosfoetanolamina, também foram discurridos (10).

Um estudo oficial da Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica avaliou a opinião de médicos oncologistas que utilizavam a fosfoetanolamina sintética em pacientes sob seus cuidados (11). Dos 115 médicos participantes cujos pacientes usaram ou estavam usando a substância, somente quatro afirmaram ter observado algum benefício clínico. Para 49,7% dos médicos participantes, o uso da substância não era recomendável. Para 28,4%, o uso era contraindicado; para 10,6% o uso era aceitável como tratamento complementar, e para 3,8% o uso era aceitável em certas circunstâncias. Entre os participantes, 75,1% afirmaram não ter lido qualquer estudo sobre a fosfoetanolamina. Finalmente, 28,4% dos médicos concordaram que os estudos clínicos são prioritários, enquanto que para 49,5% eles são necessários mas não prioritários. Como conclusão final, a maioria dos oncologistas, 83,2%, entendeu que a substância somente deveria ser utilizada como parte de protocolos clínicos (11).

Em julho do ano passado tiveram início os testes clínicos em humanos (12). Na primeira etapa da pesquisa, foi avaliada a toxicidade da substância, sendo que os resultados mostraram que não havia toxicidade e, portanto não apresentava riscos de efeitos colaterais graves. Na segunda etapa, o principal objetivo foi verificar a eficácia terapêutica da fosfoetanolamina. A metodologia incluía 11 grupos com 20 pacientes em cada um, para testar 10 tipos de tumores (cabeça e pescoço, pulmão, mama, cólon e reto, colo uterino, próstata, melanoma, pâncreas, estômago e fígado), e um grupo controle. A hipótese de efetividade terapêutica da substância seria considerada se pelo menos 30% dos pacientes de cada grupo teste apresentassem uma redução de 30% da massa tumoral. O teste clínico foi conduzido pelo Instituto do Câncer do Estado de São Paulo (ICESP). Entretanto, como amplamente divulgado nos meios de comunicação, devido à ausência de “benefícios clínicos significativos” nos testes clínicos realizados, o ICESP decidiu suspender os testes com a fosfoetanolamina sintética (13).

Durante os oito meses de condução dos testes, os pacientes passaram por exames periódicos para acompanhar a evolução da doença frente ao tratamento com a fosfoetanolamina. Dos 72 pacientes inclusos nos diferentes grupos, 59 foram reavaliados, sendo que 58 não apresentaram sinais de resposta objetiva frente ao trata-

mento. O grupo com câncer colorretal foi o primeiro a completar a inclusão dos pacientes, mas foi encerrado devido à ausência total de resposta ao tratamento. Exce- to o grupo controle, todos os pacientes receberam exclu- sivamente o tratamento com fosfoetanolamina e, duran- te os testes, boa parte dos pacientes teve progressão da doença e alguns foram a óbito (13,14).

Infelizmente, apesar desses resultados, o caso “fosfoetanolamina sintética” parece estar longe de ser encerrado. Na falta de evidências científicas que comprovassem a atividade terapêutica da fosfoetanolamina contra o câncer, os “pesquisadores” resolveram seguir o conselho do então Ministro da Ciência, Tecnologia e Inovação (MCTI), que sugeriu que a substância fosse legalizada como suplemento alimentar (15,16): o produto, produzido nos Estados Unidos, tem sido comercializado por meio do e-commerce.

A produção e comercialização de alimentos com propriedades funcionais e/ou especiais, no Brasil, é regulada pela Anvisa (17). Com relação à fosfoetanolamina como suplemento, a Anvisa, em seu portal, publi- cou, em fevereiro de 2017, uma nota informando que não havia solicitação de registro da fosfoetanolamina, quer na forma de medicamento, quer na forma de su- plemento. E, na mesma nota, afirmou que “Propagan- das nas redes sociais que induzam o consumidor a crer que a fosfoetanolamina, como suplemento alimentar, combata o câncer - ou qualquer outra doença - e atri- buam propriedades funcionais e/ou de saúde também são irregulares” (18). Mesmo com a restrição de pro- paganda do produto nas redes sociais (18), ainda é pos- sível acessar páginas com links para lojas virtuais que comercializam a fosfoetanolamina. E embora não haja menção de efeito anticâncer em sua comercialização, outras alegações, tais como “diminui a inflamação”, podem ser encontradas.

Em vista da completa mudança de visão dos “pes- quisadores” brasileiros em relação à fosfoetanolamina (fármaco ou suplemento, de acordo com a conveniên- cia), Orsi (2017), resumiu muito bem a cadeia de fatos envolvendo essa substância: “Fosfoetanolamina, o caso que envergonhou a ciência brasileira”. Como o populis- mo aliado à ignorância científica produziu um dos piores momentos da ciência nacional em décadas” (19).

É importante que a comunidade científica esteja coesa no sentido de impedir a ingerência de grupos polí- ticos na atividade da Anvisa, para que, de fato, possa ser garantido o acesso a produtos com qualidade, eficácia e segurança. O “caso fosfoetanolamina sintética”, que se

arrasta por anos, com um altíssimo custo aos cofres públicos é um exemplo do que ocorre quando os aspectos políticos e, nesse caso, populistas, prevalecem sobre o conhecimento científico e técnico.

Por fim, após esse período conturbado e com um desfecho que, embora frustrante, era previsível, cabe a seguinte pergunta: algum médico ainda estaria disposto a receitar a fosfoetanolamina para tratamento de câncer?

REFERÊNCIAS

1. Ledford H. Brazilian courts tussle over unproven cancer treatment. *Nature*. 2015; 257: 420-421.
2. Oliveira AG; Silveira D. Expectativa e realidade em torno do efeito anticancer da fosfoetanolamina. *Infarma* 2016; 28(1):3-4. DOI: 10.14450/2318-9312.v28.e1.a2016.pp3-4
3. CFF. Conselho Federal de Farmácia. Resolução 236 de 23/09/1992. Disponível em http://www.cff.org.br/userfiles/15%20-%20BRASIL_%20Congresso%20Nacional_%20Lei%205991_1973.pdf.
4. BRASIL. Autoriza o uso da fosfoetanolamina sintética por pacientes diagnosticados com neoplasia maligna. Lei 13.269, 13 de abril de 2016. Disponível em http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2015-2018/2016/lei/L13269.htm.
5. STF. Supremo Tribunal Federal. Ação Direta de Inconstitucionalidade (Medida Liminar). ADI 5501. 16 de abril de 2016. Disponível em <http://www.stf.jus.br/portal/peticaoInicial/verPeticaoInicial.asp?base=ADIN&s1=5501&processo=5501>.
6. BRASIL. Define o Sistema Nacional de Vigilância Sanitária, cria a Agência Nacional de Vigilância Sanitária, e dá outras providências. Lei 9782, de 26 de janeiro de 1999. Disponível em http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/L9782.htm.
7. Oliveira AG; Silveira D. Expectativa e realidade em torno do efeito anticâncer da fosfoetanolamina (conclusão). *Infarma*. 2016; 28 (2): 57-58. DOI: 10.14450/2318-9312.v28.e2.a2016.pp57-58.
8. Lopes JR. USP faz representação criminal contra criador da “pílula do câncer”. Folha de São Paulo, 01/04/2016. Disponível em <http://www1.folha.uol.com.br/eqilibriosaude/2016/04/1756265-usp-faz-representacao-criminal-contra-criador-da-pilula-do-cancer.shtml>.
9. BRASIL. Resumo Executivo - Relatórios Fosfoetanolamina. Brasília: Ministério de Ciência, Tecnologia e Inovação, 2016. Disponível em <http://www.mcti.gov.br/relatorios-fosfoetanolamina>.
10. Barreiro EJ, Dias LC. Identificação, caracterização e síntese dos componentes das cápsulas de fosfoetanolamina (FOS) para o MCTI. Campinas: MCTI/Unicamp, 2016. Disponível em http://www.mcti.gov.br/documents/10179/1274125/Relatorio+Executivo_FOSFOETANOLAMINA_09_03_2016.pdf/da502385-c491-4eb9-9b6c-8ea272d00c35
11. Rêgo JFM, Lopes G, Riechelmann, RP, Sternberg, C, Ferrari, C, Fernandes, G. A “miracle” cancer drug in the era of social media: A survey of Brazilian oncologists’ opinions and experience with phosphoethanolamine. *Rev Assoc Med Bras* . 2017; 63(1):70-77). DOI: 10.1590/1806-9282.63.01.70
12. ICESP. Instituto do Cancer do Estado de São Paulo. Instituto do Cancer inicia a segunda fase de testes clínicos da fosfoetanolamina sintética. Disponível em: <http://www.icesp.org.br/sala-de-imprensa/noticias/229-instituto-do-cancer-inicia-segunda-fase-de-testes-clinicos-da-fosfoetanolamina-sintetica>
13. Dantas C. Fosfoetanolamina: Instituto do Câncer suspende novos testes devido a “ausência de benefício clínico significativo”. 31/03/2017, Disponível em <http://www.abrale.org.br/abrale-noticias/199-fosfoetanolamina-instituto-do-cancer-suspende-novos-testes-devido-a-ausencia-de-beneficio-clinico-significativo>
14. Núcleo de Divulgação Científica da USP. Estudo no Icesp sugere que fosfoetanolamina não é eficiente contra o câncer. *Jornal da USP*. 31/03/2017. Disponível em <http://jornal.usp.br/ciencias/ciencias-da-saude/estudo-no-icesp-sugere-que-fosfoetanolamina-nao-e-eficiente-contra-o-cancer/>
15. Ascom/MCTI. Ministro sugere legalizar a fosfoetanolamina como suplemento alimentar. 14/04/2016. Disponível em: http://www.mcti.gov.br/noticia/-/asset_publisher/epbV0pr6elS0/content/ministro-sugere-legalizar-fosfoetanolamina-como-suplemento-alimentar.
16. CRFSC. Pesquisadores tentam registrar a fosfoetanolamina como suplemento alimentar. Conselho Regional de Farmácia – Santa Catarina, 14/02/2017. Disponível em: <http://crfsc.gov.br/pesquisadores-tentam-registrar-a-fosfoetanolamina-como-suplemento-alimentar/>
17. ANVISA. Alimentos com alegações de propriedades funcionais e ou saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. 22/12/2016. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/alimentos/alegacoes>
18. Ascom/ANVISA. Nota sobre a fosfoetanolamina como suplemento alimentar. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. 21/02/2017. Disponível em: http://portal.anvisa.gov.br/noticias/-/asset_publisher/FXrpx9qY7FbU/content/nota-sobre-fosfoetanolamina-como-suplemento-alimentar-/219201/pop_up?_101_INSTANCE_FXrpx9qY7FbU_viewMode=print&_101_INSTANCE_FXrpx9qY7FbU_languageId=pt_BR
19. Orsi, C. Fosfoetanolamina, o caso que envergonhou a ciência brasileira. *Gazeta do Povo*, 01/06/2017. Disponível em: <http://www.gazetadopovo.com.br/ideias/fosfoetanolamina-ocaso-que-envergonhou-a-ciencia-brasileira-d5wnxh6h28oop2z9b3xsg6v3w>