

Expectativa e realidade em torno do efeito anticancer da fosfoetanolamina.

Expectations *versus* reality about the anticancer effect of phosphoethanolamine

Anselmo Gomes de OLIVEIRA;
Dâmaris SILVEIRA

Editores de Infarma – Ciências Farmacêuticas

De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), o câncer é a maior causa de mortalidade prematura e a estimativa é que seja responsável por mais de 8 milhões de óbitos a cada ano (1). É esperado que, nas próximas duas décadas, ocorra um aumento de 70% novos casos (2). No Brasil, de acordo com o documento “Cancer Country Profiles”, em 2012, mais de 119.000 homens e mais de 100.000 mulheres foram a óbito devido ao câncer, sendo o câncer de próstata e o câncer de mama os responsáveis pelo maior número de mortes (3). Frente a essa epidemia, a busca por alternativas que ofereçam esperança de cura também tem crescido em escala mundial, o que favorece o aparecimento de remédios milagrosos e curas “naturais”. No Brasil, esse quadro pode ser claramente visualizado por meio do “caso da fosfoetanolamida”.

A respeito das atuais controvérsias que envolvem a “pílula do câncer”, parece fácil constatar que durante muitos anos foi criada uma falsa expectativa para que pacientes com câncer acreditassem que um medicamento milagroso pudesse ser a solução para os seus problemas de saúde de maneira imediata. De acordo com um professor de química da USP de São Carlos, a fosfoetanolamina tem sido estudada por ele e seu grupo há cerca de 20 anos. O grupo sintetizou essa substância e a transformou em “medicamento”, por meio da preparação de cápsulas de gelatina. Em entrevista, o professor afirmou que já foram preparadas cerca de 40 mil cápsulas por mês, atendendo entre 800 e 1000 pessoas/mês (4). Embora o professor acredite que as cápsulas de fosfoetanolamina possam tratar todos os tipos de câncer, é surpreendente que nesses 20 anos e com a expressiva quantidade de cápsulas administradas a tantos pacientes, o pesquisador não tenha se preocupado em produzir e registrar dados minimamente confiáveis do ponto de vista científico que pudessem ser utilizados na comprovação das finalidades da utilização dessas cápsulas.

No meio de toda a polêmica envolvendo a produção e distribuição de cápsulas de fosfoetanolamina, alguns aspectos devem ser questionados. Por exemplo, como uma substância sintética, cujo uso tem sido suportado apenas em estudos de cultura de células ou em modelo animal (5, 6), pode ser transformada em medicamento, supostamente sem as necessárias demonstrações de toxicidade, de estu-

dos pré-clínicos e estudos clínicos e sem o necessário registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa)? Como se pode produzir e distribuir as cápsulas de fosfoetanolamina dentro de uma Instituição pública, por tanto tempo, sem atendimento à legislação brasileira referente à produção de medicamentos? Que garantia de qualidade é fornecida quanto às características essenciais de medicamentos, tais como eficácia, segurança, toxicidade, efeitos colaterais e perfil de farmacocinética?

De acordo com a Lei 6.360 de 23 de setembro de 1976, nos Artigos 1 e 2, somente poderão sintetizar drogas ou produzir e fabricar medicamentos empresas com autorização do Ministério da Saúde e que tenham sido licenciadas pelo órgão sanitário das Unidades Federativas em que se localizem (7).

Em novembro de 2015, a revista Nature, por meio de um editorial, destacou os riscos da fabricação e distribuição da “pílula do câncer” por um laboratório universitário, o qual não constitui uma planta industrial ou mesmo uma farmácia, e para o qual não é exigida a conformidade das boas práticas de fabricação (8). Em outro texto, no mesmo periódico, é ressaltado que, ainda que as cápsulas de fosfoetanolamina tenham algum efeito sobre pacientes com câncer, isso deve ser comprovado por meio de testes em humanos, os quais ainda não aconteceram (9).

Contudo, apesar de todas as lacunas científicas e legais do caso, a notícia da “cápsula milagrosa” empolgou muitos pacientes, que viram uma possibilidade de melhora em seu quadro clínico. A partir da proibição da produção e distribuição das cápsulas, esses pacientes têm conseguido judicialmente o acesso ao “medicamento”, gerando, uma situação extrema, grave e sem precedentes no país.

No início do mês de março de 2016, a Câmara Federal aprovou o projeto de lei 4.639/2016 de autoria de vinte e seis deputados federais, cujo texto descreve no Art. 4º que “Ficam permitidos a produção, manufatura, importação, distribuição, prescrição, dispensação, posse ou uso da fosfoetanolamina sintética, direcionados aos usos de que trata esta Lei, independentemente de registro sanitário, em caráter excepcional, enquanto estiverem em curso estudos clínicos acerca dessa substância” (10).

Esse projeto de Lei reflete a desinformação e a total

falta de preocupação dos senhores legisladores com os usuários dessa substância com relação à eficácia e segurança, pois para quaisquer problemas detectados e relatados no futuro, não haverá retrocesso, pois o dano já terá sido concretizado.

Os primeiros estudos realizados para o Ministério da Ciência, Tecnologia e Inovação (MCTI) a caracterização e síntese da fosfoetanolamina produzida e distribuída aos pacientes, mostraram que a média de peso de 16 cápsulas foi de 323,6 mg (variando de 233 a 368 mg), o equivalente a 64,7% do do valor rotulado (500 mg). A análise de pureza mostrou a presença de monoetanolamina, fosfoetanolamina, fosfobisetanolamina, fosfato e pirofosfato e que dos 95% da fosfoetanolamina informados, apenas 32,2% correspondiam à substância (11). De acordo com os preceitos de Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos, esses dados, *per se*, seriam conclusivos para reprovar sumariamente o lote.

O Resumo Executivo dos testes de atividade citotóxica e antiproliferativa das cápsulas de fosfoetanolamina realizados para o MCTI (12), indicou que apenas a monoetanolamina (MEA) apresentou alguma atividade citotóxica e antiproliferativa, mas com um efeito cerca de 6.500 vezes menor do que a cisplatina em relação à proliferação de células de melanoma. E que fosfoetanolamina e a fosfobisetanolamina não apresentaram qualquer efeito citotóxico e antiproliferativo por quaisquer das metodologias utilizadas. Para resultados mais conclusivos, é necessário avaliar um possível efeito antitumoral *in vivo* com a monoetanolami-

na e a fosfoetanolamina em modelo animal transplantado com células de tumor humano. Assim, os dados dos estudos realizados para o MCTI associados aos disponíveis na literatura, revelam que os prognósticos não são animadores.

Mas, ainda que todas as evidências desses estudos realizados para o MCTI mostrem uma direção contrária à utilização da fosfoetanolamina como medicamento e que não haja qualquer relato na literatura que demonstre a atividade anticâncer da substância, na noite de 22 de março de 2016, em votação simbólica, o Senado Federal aprovou o projeto de lei 4.639/2016, o qual segue para a Presidência da República e, caso seja sancionado, produza os efeitos legais (13).

De modo racional, no que diz respeito a medicamentos seguros, eficazes e com qualidade, essas aprovações por vias paralelas a uma legislação pré-existente, colocam em risco todo o trabalho que tem sido desenvolvido pela Anvisa na regulamentação da área de medicamentos em nosso país. Não nos parece sensato que o legislativo aprove projetos que envolvam a área de saúde, sem ao menos considerar os resultados dos estudos realizados por solicitação do próprio governo federal, por meio do MCTI. Também, não parece racional não levar em conta a opinião de cientistas especializados e isentos de interesse na questão, de Associações e de órgãos de classes. Acreditamos que decisões momentâneas, movidas apenas por fatores emocionais ou por pressão midiática, podem representar um precedente prejudicial e um grande retrocesso em tudo o que já foi construído em benefício da saúde pública no Brasil.

REFERÊNCIAS

1. WHO. Global Health Estimates: Deaths by Cause, Age, Sex and Country, 2000-2012. Geneva: World Health Organization; 2014.
2. WHO. Cancer . Fact Sheet n. 297. (<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs297/en/>) (updated in February, 2015). Geneva: World Health Organization, 2016.
3. WHO. Cancer Country Profile (http://www.who.int/cancer/country-profiles/bra_en.pdf?ua=1). Geneva: World Health Organization, 2016.
4. Pesquisador acredita que substância desenvolvida na USP cura o câncer 2016. Available from: <http://g1.globo.com/sp/sao-carlos-regiao/noticia/2015/08/pesquisador-acredita-que-substancia-desenvolvida-na-usp-cura-o-cancer.html>.
5. Ferreira AK, Meneguelo R, Pereira A, Mendonça Filho O, Chierice GO, Maria DA. Anticancer effects of synthetic phosphoethanolamine on Ehrlich ascites tumor: an experimental study. *Anticancer research*. 2012;32(1):95-104.
6. Ferreira AK, Meneguelo R, Marques FLN, Radin A, Mendonça Filho O, Neto SC, et al. Synthetic phosphoethanolamine a precursor of membrane phospholipids reduce tumor growth in mice bearing melanoma B16-F10 and *in vitro* induce apoptosis and arrest in G2/M phase. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. 2012;66(7):541-8.
7. Dispõe sobre a vigilância sanitária a que ficam sujeitos os medicamentos, as drogas, os insumos farmacêuticos e correlatos, cosméticos, saneantes e outros produtos, e dá outras providências, (1976).
8. Editorial. *Drugs on demand*. *Nature*. 2015;527:410.
9. Ledford H. Brazilian courts tussle over unproven cancer treatment. *Nature*. 2015;527(7579):420.
10. Projeto de Lei 4639/2016 (<http://www.senado.leg.br/atividade/rotinas/materia/getPDF.asp?t=188879&tp=1>) (2016).
11. Barreiro EJ, Dias LC. Identificação, caracterização e síntese dos componentes das cápsulas de fosfoetanolamina (FOS) para o MCTI (http://www.mcti.gov.br/documents/10179/1274125/Relatorio+Executivo+FOS-FOETANOLAMINA_09_03_2016.pdf/da502385-c491-4eb9-9b6c-8ea272d00c35). Campinas: MCTI/Unicamp, 2016.
12. BRASIL. Resumo Executivo - Relatórios Fosfoetanolamina (<http://www.mcti.gov.br/relatorios-fosfoetanolamina>). Brasília: Ministério de Ciência, Tecnologia e Inovação, 2016.
13. Senado aprova uso da fosfoetanolamina, a 'pílula do câncer" (<http://www12.senado.leg.br/noticias/materias/2016/03/22/senado-aprova-uso-da-fosfoetanolamina-a-pilula-do-cancer>) Brasília2016.