

Expectativa e realidade em torno do efeito anticâncer da fosfoetanolamina (conclusão)

Expectations versus reality about the anticancer effect of phosphoethanolamine (conclusion)

Anselmo Gomes de OLIVEIRA;
Dâmaris SILVEIRA
Editores

No número anterior de Infarma – Ciências Farmacêuticas, foi iniciada uma discussão sobre a denominada “pílula do câncer” e seus efeitos milagrosos, fornecendo um panorama sobre as controvérsias envolvidas (1). As ponderações, na ocasião, acompanharam o desenrolar dos fatos até a aprovação da Lei 13.269/2016, pelo Senado Federal, e o encaminhamento do assunto para a sanção do Governo Federal (2). Não nos parecia sensato que o Legislativo se envolvesse em um projeto de lei na área de medicamentos, principalmente no que diz respeito à autorização para a produção e comercialização de qualquer que seja a substância, sem que os estudos pré-clínicos e clínicos tenham sido completados, pois compete à Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), utilizando critérios estritamente técnicos, a análise e aprovação de novos medicamentos. E que a autorização por qualquer outro caminho reflète nítida desautorização da agência reguladora.

Na oportunidade, salientamos que embora até aquele momento, 22 de março de 2016, todas as evidências dos estudos encomendados pelo Ministério da Ciência, Tecnologia e Inovação (MCTI) mostrassem uma direção contrária à utilização da “fosfoetanolamina sintética” como medicamento; e que, na literatura, não havia qualquer relato que demonstrasse a atividade anticâncer da substância (3,4), o Projeto de Lei foi aprovado pelo Senado.

O desenrolar dos eventos levou a Universidade de São Paulo, por meio de sua Procuradoria Geral, a abrir uma representação criminal contra o professor coordenador dos estudos por distribuir, durante cerca de 20 anos, a “fosfoetanolamina sintética” a pessoas com câncer (5). Contudo, o reconhecimento de toda a irregularidade nos procedimentos adotados internamente na condução da produção e distribuição das cápsulas, e a decisão de acionar a sua Procuradoria

Geral, não exigem a Instituição de explicar o motivo de ter passado tanto tempo (20 anos) sem que qualquer atitude fosse tomada para coibir a produção e distribuição das cápsulas de “fosfoetanolamina sintética” em suas instalações.

Posteriormente o Supremo Tribunal Federal, concedeu liminar em ação impetrada pela Associação Médica Brasileira questionando a liberação da substância, ponderando que a lei colocava em risco a saúde e a segurança dos usuários e abria precedente para que outras substâncias pudessem ser aprovadas sem as devidas comprovações de eficácia e segurança (6).

Um novo relatório técnico, encomenda do Ministério da Ciência, Tecnologia e Inovação (MCTI), mostrou que nos testes *in vivo* em camundongos, a administração de 200 mg/Kg/dia de “fosfoetanolamina sintética” não foi capaz de inibir o crescimento de melanoma xenográfico. Após 36 dias de tratamento, os tumores apresentaram um aumento de volume de cerca de 14 vezes o tamanho observado no primeiro dia de tratamento. Por outro lado, ao final do tratamento (36 dias), o grupo controle, utilizando cisplatina na dose de 2 mg/Kg/dia, apresentou 68% de redução do volume tumoral, em relação ao primeiro dia do tratamento (10).

É importante ressaltar que os resultados de análise de pureza mostraram que na cápsula de 500 mg de “fosfoetanolamina sintética” continha somente 32,2% de fosfoetanolamina, ou seja, somente cerca de 160 mg/cápsula (1,3). Assim, os resultados dos testes, para uma substância com baixíssimo grau de pureza, fabricada em ambiente inadequado às Boas Práticas de Fabricação, não surpreende.

Não há como entender, quer quanto às evidências científicas, quer quanto às implicações sociais relacionadas aos pacientes angustiados com diagnósticos sérios e muitas vezes com desfechos devastadores, toda

a celeuma relacionada à “fosfoetanolamina sintética”, considerando que, nesse contexto, um novo fármaco antitumoral, o nivolumabe, um anticorpo monoclonal de imunoglobulina G4 (IgG4), ativo em melanoma avançado, câncer de pulmão avançado, dentre outros tipos

de câncer (7-9), após ter passado por testes pré-clínicos e clínicos, acabava de ter o registro aprovado pela Anvisa (10). Se nesse caso os testes pré-clínicos e clínicos e a aprovação eram necessários, por que não no caso da “fosfoetanolamina sintética”?

REFERÊNCIAS

1. Oliveira AG; Silveira D. Expectativa e realidade em torno do efeito anticancer da fosfoetanolamina. *Infarma* 2016; 28(1):3-4. DOI:<http://dx.doi.org/10.14450/2318-9312.v28.e1.a2016.pp3-4>
2. BRASIL. Lei 13.269. Autoriza o uso da fosfoetanolamina sintética por pacientes diagnosticados com neoplasia maligna. D.O.U., 13 de abril de 2016.
3. 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
4. BRASIL. Resumo Executivo - Relatórios Fosfoetanolamina. Brasília: Ministério de Ciência, Tecnologia e Inovação, 2016. Disponível em <http://www.mcti.gov.br/relatorios-fosfoetanolamina>.
5. 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/eqilibrioesaude/2016/04/1756265-usp-faz-representacao-criminal-contra-criador-da-pilula-do-cancer.shtml>
6. 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>
7. Cella D, Grünwald V, Nathan P, Doan J, Dastani H, Taylor F, et al. Quality of life in patients with advanced renal cell carcinoma given nivolumab versus everolimus in CheckMate 025: a randomised, open-label, phase 3 trial. *The Lancet Oncology*. 2016; 17(7):994-1003. DOI:10.1016/S1470-2045(16)30125-5
8. Antonia SJ, López-Martin JA, Bendell J, Ott PA, Taylor M, Eder JP, et al. Nivolumab alone and nivolumab plus ipilimumab in recurrent small-cell lung cancer (CheckMate 032): a multicentre, open-label, phase 1/2 trial. *The Lancet Oncology*. 2016; 17(7):883-895. DOI:10.1016/S1470-2045(16)30098-5
9. Jin C, Zhang X, Zhao K, Xu J, Zhao M, Xu X. The efficacy and safety of nivolumab in the treatment of advanced melanoma: a meta-analysis of clinical trials. *OncoTargets Ther*. 2016; 9:1571. DOI:10.2147/OTT.S96762.
10. BRASIL. RE 848/2016. Defere petições relacionadas à Gerência-Geral de Medicamentos, conforme relação anexa. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. D.O.U. 1º de abril de 2016. Disponível em <http://pesquisa.in.gov.br/imprensa/jsp/visualiza/index.jsp?data=04/04/2016&jornal=1010&pagina=32&totalArquivos=152>
11. MCTI. Avaliação da Atividade antitumoral da fosfoetanolamina sintética (USP-São Carlos) em tumor xenográfico de melanoma humano em camundongos. Estudo n. 021-TXS-003-16. Centro de Inovação e Ensaios Pré-Clínicos São Carlos, 2016. 24p. Disponível em <http://www.mcti.gov.br/documents/10179/1274125/Relatorio+Tumor+Xenografico/415ff3fa-59b3-4e63-8d42-d258f3265235>