

José Antônio Chehuen Neto¹
Beatriz Stephan Farhat Jorge²
Filipe Raimundi Sampaio de Oliveira²
Lucas Alves de Almeida²
Nathália Couri Vieira Marques³
Renato Erothildes Ferreira³
Sávio Dornelas Breder²

¹Departamento de Cirurgia, Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Juiz de Fora, Brasil.

²Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Juiz de Fora, Brasil.

³Pós-graduação em Saúde, Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Juiz de Fora, Brasil.

✉ **José Antônio Chehuen Neto**

Av. Presidente Itamar Franco, 1495, apt. 1001, Centro, Juiz de Fora, Minas Gerais CEP: 36036-320

☎ chehuen.neto@yahoo.com.br

Submetido: 29/07/2019

Aceito: 18/02/2020

RESUMO

Introdução: A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) é o órgão nacional responsável pela autorização e regulamentação de venda e uso de medicamentos e monitora seus efeitos terapêuticos e adversos. Em meio a esse cenário, encontram-se os pacientes sob tratamento oncológico, sujeitos ao uso de diversos fármacos tradicionais ou inovadores (frequentemente ainda não aprovados pela Agência), que são, por vezes, indicados para terapias ainda não regulamentadas. **Objetivo:** Avaliar o perfil de pacientes oncológicos que estão ou estiveram em quimioterapia e/ou radioterapia e/ou outras terapias, o conhecimento destes sobre a ANVISA e suas funções, além das possibilidades de uso de medicamentos não aprovados pelo órgão e, secundariamente, de participação em uma pesquisa experimental hipotética. **Material e Métodos:** Estudo transversal descritivo com variáveis quantitativas, ao se aplicar questionário estruturado em 400 pacientes em tratamento oncológico sob acompanhamento em instituições especializadas, com análise estatística de medidas de frequência, tendência e dispersão. **Resultados:** Foram entrevistados 166 homens e 244 mulheres, com idade média de 59 anos \pm 13.5. Não usariam medicamentos não aprovados pela ANVISA 74.25% dos pacientes, enquanto 25.75% fariam uso. A renda média prevalente foi de um a três salários mínimos, com mais da metade dos entrevistados tendo estudado até o ensino fundamental. Dos participantes, 62% não sabem o que é a ANVISA e tampouco têm conhecimento sobre seu papel. Ainda, 92,3% dos pacientes entrevistados estão cientes dos riscos de se usar medicamentos não aprovados pela Agência, e 61% participariam de uma pesquisa hipotética para aprovar um novo medicamento. **Conclusão:** São fatores determinantes para o uso de medicamentos não aprovados pela ANVISA: ter até 59 anos, ausência de outras opções terapêuticas e os efeitos colaterais dos atuais fármacos. Além disso, a maioria dos entrevistados estaria disposta a participar de uma pesquisa experimental para aprovação de uma nova medicação.

Palavras-chave: Agência Nacional de Vigilância Sanitária; População; Tratamento Farmacológico; Perfil de Impacto da Doença.

ABSTRACT

Introduction: The Sanitary Surveillance National Agency (ANVISA) is the Brazilian national agency responsible for the authorization and regulation of the sale and use of medicines and monitors its therapeutic and adverse effects. In the middle of this scenario are patients undergoing cancer treatment, liable to several traditional or novel drugs (often not yet approved by the agency) which are sometimes targeted by new therapies that have not yet been regulated. **Objective:** To trace the profile of patients who are or were under chemotherapy, radiotherapy or other therapies, their knowledge about ANVISA and its functions, as well as the possibilities of using drugs not yet approved by the agency and, secondarily, of participation in a hypothetical experimental research. **Material and Methods:** A cross-sectional study was carried out using a structured questionnaire in 400 cancer patients under follow-up at specialized institutions, where quantitative variables were evaluated, followed by descriptive and exploratory statistical analysis with frequency, trend and dispersion measures, all with numerical significance. **Results:** A total of 244 women and 166 men were observed, mean age 59 years \pm 13.5. Those who would not use drugs not approved by ANVISA were 74.25%, while 25.75% would use them, being 63% of these less than 59 years old. The majority had average income between one and three minimum wages, with more than half having studied only until elementary school. Moreover, 62% do not know what ANVISA is, nor is it aware of its role. Still, it is finally noted that 61% of patients would participate in a hypothetical research to approve a new drug. **Conclusion:** It is possible to say that determinant factors to use drugs not approved by ANVISA are: being younger than 59 years old, absence of other therapeutic options and side effects of the current drugs. Also, most of interviewed would participate of a hypothetical experimental study to approve a new medicine.

Key-words: Brazilian Health Surveillance Agency; Population; Drug Therapy; Sickness Impact Profile.



INTRODUÇÃO

Criada pela Lei nº 9.782, de 26 de janeiro 1999, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) é uma autarquia sob regime especial, que tem sede e foro no Distrito Federal, e está presente em todo o território nacional por meio das coordenações de portos, aeroportos, fronteiras e recintos alfandegados. Tem por finalidade institucional promover a proteção da saúde da população por intermédio do controle sanitário da produção e consumo de produtos e serviços submetidos à vigilância sanitária, inclusive dos ambientes, dos processos, dos insumos e das tecnologias a eles relacionados.¹

A ANVISA dispõe do registro de medicamentos em todo o território nacional, tendo como diretriz a Lei nº. 5.991/1973, que prescreve que medicamento é todo produto farmacêutico, tecnicamente obtido ou elaborado, com finalidade profilática, curativa, paliativa ou para fins de diagnóstico.² Assim, qualquer produto, independentemente de sua natureza – vegetal, animal, mineral ou sintética –, que possuir alegações terapêuticas, deve ser considerado medicamento e precisa de registro pela Agência para ser fabricado e comercializado.³ De tal forma, a ANVISA deve seguir procedimentos internacionalmente harmonizados, objetivando o cumprimento de exigências técnico-científicas para a aprovação de medicamentos, dentro de padrões éticos.⁴

Para liberação de um medicamento pela Agência, inicialmente é necessário identificar se seu princípio ativo já não fora regulamentado na mesma concentração, forma farmacêutica ou indicação desejada. Em caso afirmativo, o medicamento deverá ser registrado como similar ou genérico, sendo para isso necessária a realização de estudos de equivalência farmacêutica e bioequivalência com sua amostra de referência.⁴

No caso de um fármaco inovador, ou seja, caso a substância ativa ainda não tenha sido registrada na mesma concentração, forma farmacêutica ou indicação desejada, será necessário um processo de pesquisa e desenvolvimento que, de forma geral, passa por: descoberta e síntese de uma molécula; desenvolvimento farmacotécnico do medicamento; posterior realização de estudos pré-clínicos (em animais) até chegar à pesquisa em humanos, os ensaios clínicos.

O ensaio clínico é um desenho de estudo cujo objetivo final é determinar a eficácia de um método terapêutico na cura ou no controle de um determinado agravo à saúde, bem como os possíveis efeitos adversos relacionados a esse método, que, nestas pesquisas, é comparado aos chamados grupos-controle. Cada ensaio clínico é pormenorizado em um protocolo, que contém os objetivos do estudo e detalha, de modo específico, os procedimentos necessários para se

alcançar tais objetivos. Esses documentos especificam todos os aspectos do estudo, incluindo a seleção de pacientes, o regime de tratamento, a coleta de dados, a notificação de toxicidade, a determinação de resposta, os procedimentos de controle e os procedimentos necessários para análise dos dados. Além do protocolo, o termo de consentimento é um documento recomendado por declarações internacionais, códigos de ética, resoluções e leis específicas para ser utilizado no cotidiano de pesquisas em saúde, sendo imprescindível sua elaboração e assinatura. No Brasil, a participação de pacientes em ensaios clínicos com novas drogas só se dá por meio de estudos clínicos de fase 3 em diante, conforme regulamentação da ANVISA.⁵

Baseando-se nos dados de segurança e eficácia obtidos nas etapas de pesquisa e desenvolvimento e apresentados pela empresa à ANVISA, a Agência realizará análise desses dados e tomará a decisão quanto à liberação ou não do fármaco para comercialização do medicamento no país. Essa liberação ocorre mediante concessão de registro do medicamento pela ANVISA, sendo o registro o instrumento por meio do qual o Ministério da Saúde, no uso de sua atribuição específica, determina a inscrição prévia no órgão ou na entidade competente, pela avaliação do cumprimento de caráter jurídico-administrativo e técnico-científico relacionado com eficácia, segurança e qualidade destes produtos, para sua introdução no mercado e sua comercialização ou consumo.⁶

Exposto tal cenário, o processo de aprovação de um medicamento pela ANVISA objetiva, portanto, identificar a eficácia e a efetividade deste, bem como os riscos e efeitos adversos de sua utilização. A Organização Mundial de Saúde (OMS) define como reação adversa ao medicamento (RAM) qualquer resposta prejudicial ou indesejável e não intencional que ocorre com medicamentos em doses normalmente utilizadas no homem para profilaxia, diagnóstico, terapia de doença ou para modificação de funções fisiológicas.⁷

O processo de adoecimento relacionado ao câncer, por sua vez, possui forte relação com sentimentos como dor, desconforto, baixa autoestima, incerteza, medo, dificuldades no relacionamento familiar e interpessoal, ansiedade e depressão, entre outros.⁸ O sofrimento emocional associado à doença deve ser levado em consideração nos momentos de diagnóstico e escolha do tratamento, dado que pode resultar em redução significativa na qualidade de vida do paciente e de seus familiares e afetar de forma negativa a adesão às diferentes modalidades de tratamento e reabilitação.⁹

Em uma perspectiva de tratamento oncológico, normalmente longo, quando as expectativas de sucesso terapêutico não são atingidas, muitos pacientes recorrem a terapias não regulamentadas ou, ainda, às chamadas medicinas alternativas e complementares, definidas como um conjunto heterogêneo de práticas, saberes e produtos agrupados por não pertencerem ao

escopo da medicina convencional. Tendo em vista os pacientes oncológicos, percebe-se que estes possuem um crescente interesse pela medicina alternativa e complementar, em detrimento do tratamento quimioterápico ou como forma de diminuir os efeitos colaterais do mesmo.¹⁰

O papel da ANVISA como órgão regulamentador das medicinas alternativas e complementares no Brasil ainda é campo de debates e mudanças. Cita-se, como exemplo, a medicina tradicional chinesa e seus produtos. No ano de 2014, a Diretoria Colegiada da ANVISA dispôs uma resolução acerca da fabricação e comercialização desses produtos, que regulamenta a produção, incluindo os materiais e métodos, nomeação, designação, prescrição, orientação, venda e período de monitoramento de segurança.¹¹ A resolução, contudo, não contempla integralmente certos aspectos relacionados ao registro ou à autorização prévia para comercialização dos produtos, o que fomenta debates e evidencia o caráter em evolução da regulação do órgão a essas medicinas.

Neste contexto, o presente estudo objetivou determinar o perfil de pacientes oncológicos que estão ou estiveram em quimioterapia e/ou radioterapia e/ou outras terapias já estabelecidas na literatura e devidamente regulamentadas, o conhecimento destes quanto à ANVISA e suas atribuições, bem como suas opiniões quanto ao uso de medicamentos não aprovados pela Agência (quimioterápicos, hormonioterápicos, imunomoduladores, entre outros). O objetivo secundário deste estudo foi avaliar a propensão desses pacientes à participação em uma pesquisa experimental hipotética para aprovação de um novo medicamento.

MATERIAL E MÉTODOS

O delineamento do estudo é do tipo transversal, no qual fator e desfecho são medidos concomitantemente, e que estima a prevalência da variável de desfecho, neste caso, a percepção de pacientes oncológicos quanto ao uso de medicamentos não aprovados pela ANVISA. Trata-se de uma pesquisa aplicada, original, de natureza quantitativa e descritiva, realizada no Departamento de Clínicas Especializadas - DCE - PAM-MARECHAL e no Hospital ASCOMCER, ambos de Juiz de Fora - MG, com pacientes em acompanhamento oncológico. Foi feita amostragem por sorteio simples de 400 indivíduos, recrutados entre 15/05/2018 e 28/09/2018. Este espectro amostral atende rigorosamente aos critérios e às necessidades estatísticas, sendo considerado erro amostral de 5% (para mais ou para menos).

Os indivíduos que preencheram os critérios de inclusão foram incorporados ao estudo, assim dispostos: estar em tratamento oncológico (quimioterápico, radioterápico, cirúrgico) e ter condições de letramento para compreensão das perguntas. Como critério de exclusão definiu-se os questionários interrompidos por

qualquer motivo e dados incompletos.

O instrumento de coleta dos dados foi uma entrevista em forma de questionário estruturado composto de 12 questões de múltipla escolha. Os participantes foram abordados de forma padronizada por pesquisador devidamente treinado, receberam conhecimentos detalhados sobre o estudo e foram convidados a participar do mesmo, consentindo voluntariamente tal participação com a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). Cabe pontuar que o treinamento dos pesquisadores para a referida coleta se deu através da realização de um estudo piloto com 16 indivíduos, a fim de identificar problemas na compreensão das perguntas, como maneira de garantir a qualidade da coleta dos dados e obter uma melhor adesão dos entrevistados. A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de Juiz de Fora, campus Juiz de Fora, pelo parecer número 2.667.480, de 22 de maio de 2018.

As variáveis sob investigação foram divididas em dois grupos: quantitativas contínuas (idade) e qualitativas dicotômicas (sexo, região onde mora e renda). Em seguida, foi realizada estatística descritiva e exploratória dos dados utilizando frequências absolutas (n), frequências relativas (%), medidas de tendência central (média) e medidas de dispersão (desvio padrão). Para a análise comparativa das características das variáveis qualitativas dicotômicas, foram geradas tabelas de contingência 2x2 contendo as frequências absolutas (n) e relativas (%). Para verificar a associação entre as variáveis foi realizado o teste do qui-quadrado de independência (sem correção). O nível de significância para este teste foi $p\text{-value} \leq 0,05$, para um intervalo de confiança (IC) de 95%.

Para medir os efeitos de associação entre exposição e desfecho sobre a percepção de pacientes oncológicos quanto ao uso de medicamentos não aprovados pela ANVISA foi utilizado um modelo para estimar a razão de chances (Odds Ratio). Foi escolhido o modelo de regressão logística para dados univariados e multivariados. As prevalências são apresentadas como valores absolutos e relativos (percentuais) e foram ajustadas dentro de cada categoria de variáveis de interesse, acompanhadas pelos Odds Ratio (OR) univariados (brutos) e seguidos de seus IC 95%. Finalmente, um modelo logístico multivariado foi ajustado, considerando-se associações na modelagem multivariada para todas as variáveis medidas na fase anterior. O modelo multivariado final foi definido como o de menor valor do critério de informação de Akaike (AIC). O nível de significância foi de $\alpha \leq 0,05$ para o IC de 95%.

A participação na pesquisa implicou risco mínimo aos participantes, ou seja, não houve interferência do pesquisador em nenhum aspecto do bem-estar físico, psicológico, social ou da intimidade do indivíduo,

conforme os parâmetros contidos na Resolução nº 196/1996 do Conselho Nacional de Saúde/Ministério da Saúde, que dispõe sobre pesquisas envolvendo seres humanos. O participante não teve nenhum custo, nem recebeu qualquer vantagem financeira.

Para o tratamento estatístico e montagem do banco de dados foi utilizado o software estatístico STATA 15® (Data Analysis and Statistical Software College Station, Texas, USA), 2018.

RESULTADOS

Em termos de variáveis sociodemográficas, observou-se que a idade média dos participantes foi de 59 anos \pm 13.5, tendo o paciente mais novo 19 anos e o mais velho 88. Do total de 400 participantes, a maioria era do sexo feminino, com renda familiar de um a três salários mínimos, autodeclarada branca e ensino fundamental completo.

Dos pacientes que usariam medicamentos não aprovados pela Agência, a maior parte tem idade inferior a 59 anos. Encontrou-se também maior propensão ao uso desses medicamentos em pacientes com nível de escolaridade mais elevado, com ensinos médio ou superior completos.

A tabela 1 mostra aspectos relacionados a idade, sexo, renda, raça e escolaridade, bem como suas correlações com o uso de medicamentos não aprovados pela ANVISA.

A respeito das variáveis específicas do conhecimento dos pacientes sobre a Agência e seu papel regulamentador, vê-se que a maioria dos entrevistados não sabe o que é a ANVISA, tampouco sabe que a liberação do uso de um fármaco passa pelo órgão. Ainda, uma pequena parte dos participantes relatou conhecer algum medicamento não aprovado pela ANVISA e, dentre estes, a maioria obteve tal conhecimento através dos meios de comunicação (internet, televisão, rádio). Tais variáveis encontram-se detalhadas na tabela 2.

A maior parte dos pacientes acredita que os fármacos não aprovados possam oferecer efeitos colaterais desconhecidos. Apesar disso, aproximadamente um quarto desses realizaria uso de tais medicamentos.

Do total de entrevistados, mais da metade crê que a possibilidade de cura da doença justificaria o uso de um medicamento não aprovado, apesar de seus potenciais efeitos adversos. Contudo, apenas uma pequena parte da amostra relatou já ter sido informada por seu médico sobre tais drogas.

Uma minoria abandonaria o tratamento convencional – radioterapia, quimioterapia ou outros – para submeter-se a um tratamento não aprovado pela ANVISA em caso de agravo da doença. Ainda, a maioria dos pacientes mostrou-se favorável a participar de um estudo experimental para liberação de uma nova droga. Os resultados supracitados encontram-se explanados na tabela 3.

Tabela 1: Variáveis demográficas.

Uso de medicamentos NÃO aprovados pela ANVISA (%(N)) 100% (400)					
	Variáveis	Prevalência	Não usaria 74.25% (297)	OR (IC95%)	P valor
Idade	Até 59 anos	50 (200)	45.5 (135.5)	Referência	0.002
	>59 anos	50 (200)	54.5 (162)	0.48 (0.30,0.77)	
Sexo	Masculino	39.0 (156)	41.1 (122)	Referência	0.148
	Feminino	61.0 (244)	58.9 (175)	0.41 (0.88,2.26)	
Renda	Até 1 salário mínimo (SM)	18.7 (75)	69.33 (52)	Referência	0.137
	1 a 3 SM	59.0 (236)	77.54 (183)	0.65 (0.36,1.16)	
	4 a 5 SM	17.0 (68)	73.53 (50)	0.81 (0.39,1.68)	
	6 a 15 SM	5.3 (21)	57.14 (12)	1.69 (0.62,4.58)	
Raça	Branca	53.7 (215)	72.90 (156)	Referência	0.735
	Negra	22.7 (91)	76.92 (70)	0.79 (0.44,1,40)	
	Parda	23.60 (94)	76.34 (71)	1.11 (0.49, 1.49)	
	Nunca estudou	7.7 (31)	87.10 (27)	Referência	0.057
	Fundamental	56.5 (226)	76.55 (173)	2.06 (0.69,6.17)	
	Média	26.7 (107)	70.09 (75)	2.88 (0.93,8.90)	
	Superior	9.1 (36)	61.11 (22)	4.29 (1.23,14.90)	

OR= Odds Ratio; IC= intervalo de confiança; p valor= probabilidade de significância.

Tabela 2: Compreensão dos entrevistados sobre a ANVISA e suas dimensões quanto aos fármacos.

Variáveis de conhecimento quanto aos medicamentos aprovados ou não pela ANVISA						
Usaria medicamento não aprovado pela ANVISA? (% (n)) 100% (400)						
	Variáveis	Prevalência	Não usaria 74.25% (297)	Usaria 25.75% (103)	OR (IC95%)	P valor
Sabe o que é a ANVISA?	Não	62.0 (248)	67.3 (200)	46.6 (48)	Referência	<0.0001
	Sim	38.0 (152)	32.7 (97)	53.4 (55)	2.36 (1.49, 3.73)	
Sabe que os fármacos precisam da aprovação da ANVISA antes da venda?	Não	51.3 (205)	57.6 (171)	33.0 (34)	Referência	<0.0001
	Sim	48.8 (195)	42.4 (126)	67.0 (69)	2.75 (1.72, 4.41)	
Conhece algum medicamento não aprovado pela ANVISA que seja usado pela população?	Não	93.5 (374)	96.3 (286)	85.4 (88)	Referência	<0.0001
	Sim	6.5 (26)	3.7 (11)	14.6 (15)	4.43 (1.96, 10.00)	
Por quais meios conheceu os medicamentos não autorizados da ANVISA?	Mídia	4.25 (17)	41.18 (7)	58.82 (10)	Referência	<0.0001
	Profissionais da saúde	0.75 (3)	33.33 (1)	66.67 (2)	1.40 (0.10, 18.61)	
	Usuários	1.50 (6)	33.33 (2)	66.67 (4)	1.40 (0.19, 9.86)	
	Não conhece	93.25 (373)	76.68 (286)	23.32 (87)	0.21 (0.07, 0.57)	
	Outros meios	0.25 (1)	100.0 (1)	0.00 (00)	Não calculado	

OR= Odds Ratio; IC= intervalo de confiança; p valor= probabilidade de significância.

Ainda, outro parâmetro investigado pelos pesquisadores foi quais fatores poderiam influenciar no uso de medicamentos não aprovados pela ANVISA. Nesse ponto, o fator mais prevalente apontado como possível motivação para o uso desses fármacos foi o medo causado pela doença. Ausência de outras terapias, reincidência da doença e efeitos colaterais das drogas tradicionais também foram colocados pela maior parte dos entrevistados como possíveis razões para o uso. Esses dados estão detalhados na tabela 4.

Por fim, cabe evidenciar os resultados encontrados em modelo multivariado, conforme observado na tabela 5. O AIC do modelo final foi de 379,4, demonstrando, assim, um melhor ajuste.

DISCUSSÃO

Em relação ao tema, não foram encontradas muitas pesquisas que avaliassem a intenção de pacientes oncológicos realizarem quimioterapia, hormonioterapia ou outras terapias não aprovadas pela ANVISA.

Um dos estudos encontrados reportou uma importante procura de pacientes portadores de câncer, sobretudo os de prognóstico mais reservado, ao Poder Judiciário, visando a obtenção de liminar para a utilização

de drogas não regulamentadas pela ANVISA em suas terapias. Tal achado encontra-se em consonância com o encontrado nesta pesquisa, que aponta que mais de um quarto (25,75%) dos entrevistados realizaria o uso de medicamentos não aprovados pela Agência, pacientes que podem, posteriormente, vir a recorrer a meios legais para a obtenção desses medicamentos.¹²

Sobre os achados na tabela 4, que dizem respeito aos fatores que podem influenciar ou não no uso de medicamentos não aprovados pela ANVISA, é notável que o medo causado pela doença atua como um importante agente causal que corroboraria o uso da medicação não aprovada, com prevalência de 78,8%. Ainda, cabe dizer que pouco mais da metade dos indivíduos relatou que faria uso de novas drogas diante de possíveis efeitos colaterais dos fármacos atualmente usados, o que também se mostra como fator relevante. Outros dois fatores também importantes no uso desses fármacos são a ausência de outras terapias e a reincidência da doença, salientando a esperança de sobrevida. Aqueles que sabem não haver outras opções terapêuticas para sua doença também apresentam maior chance de usar um fármaco não aprovado (2,04 mais vezes, em modelo multivariado – tabela 5). Esses dados guardam íntima relação com a já discutida dimensão

Tabela 3: Percepção e opinião do paciente quanto ao uso de medicamentos não aprovados pela ANVISA.

Uso de medicamentos NÃO aprovados pela ANVISA (%(N)) 100% (400)						
	Variáveis	Prevalência	Não usaria 74.25% (297)	Usaria 25.75% (103)	OR (IC95%)	P valor
Crê que os fármacos não aprovados ofereçam efeitos colaterais desconhecidos?	Não	7.8 (31)	6.7 (20)	10.7 (11)	Referência	0.197
	Sim	92.3 (369)	93.3 (277)	89.3 (92)	1.42 (0.27, 1.30)	
Mesmo frente aos eventuais riscos, a possibilidade de cura justifica o uso de um fármaco não aprovado pela ANVISA?	Não	49.0 (196)	58.6 (174)	21.4 (22)	Referência	<0.0001
	Sim	50.8 (203)	41.1 (122)	78.6 (81)	4.89 (2.92, 8.19)	
Já conversou com seu médico de referência sobre medicamentos não regulamentados pela Agência?	Não	91.3 (365)	92.9 (276)	86.4 (89)	Referência	0.044
	Sim	8.8 (35)	7.1 (21)	13.6 (14)	2.06 (1.09, 4.23)	
Trocara o tratamento quimioterápico / radioterápico/cirúrgico por algum fármaco não regulamentado?	Não	95.5 (382)	99.3 (295)	84.5 (87)	Referência	<0.0001
	Sim	4.5 (18)	0.7 (2)	15.5 (16)	Não calculado	
Já fez ou faria tratamentos embasados na Medicina Alternativa (Fitoterapia, Homeopatia, Acupuntura)?	Não	64.0 (256)	67.7 (201)	53.4 (55)	Referência	0.009
	Sim	36.0 (144)	32.3 (96)	46.6 (48)	1.18 (1.15, 2.88)	
Em caso de agravamento de seu estado de saúde ou falha terapêutica participaria de alguma pesquisa para aprovação de um medicamento supervisionada pela ANVISA?	Não	39.0 (156)	42.8 (127)	28.2 (29)	Referência	0.008
	Sim	61.0 (244)	57.2 (170)	71.8 (74)	1.90 (1.17, 3.10)	

OR= *Odds Ratio*; IC= intervalo de confiança; *p* valor= probabilidade de significância.

biopsicossocial da experiência de adoecimento do paciente oncológico, frequentemente dotada de medo, insegurança, incômodos causados por efeitos adversos das terapias e falta de esperança de sucesso terapêutico, demonstrando que esses sentimentos constituem fortes motivadores na procura de novas opções de tratamento.

Acerca das resultantes sociodemográficas, no quesito idade, observou-se que, dentre os pacientes que usariam medicamentos não aprovados pela ANVISA, os mais jovens são maioria, 63,1% contra 36,9% de pacientes idosos. Tal fato pode ser justificado por diversas razões, dentre estas a diferença de mentalidade entre gerações, o maior acesso aos meios de informação entre os mais jovens, bem como a pseudossensação de inocuidade que a farmacologia moderna pode apresentar.¹³ Percebe-se, ainda, que as mulheres

têm tendência maior que os homens a usar fármaco não regulamentado, possível implicação do fato de, estatisticamente, as procuras pelos serviços de saúde e por informações relacionadas à saúde serem maiores entre o sexo feminino, levando, por consequência, ao maior conhecimento e à maior procura de novas opções terapêuticas.¹⁴

Quanto à escolaridade, entre os que fariam uso de fármacos não aprovados, nota-se que a predisposição ao uso destes medicamentos cresce à medida que o grau de escolaridade aumenta, com 12,9% de indivíduos que nunca estudaram para 31,89% de indivíduos com graduação em ensino superior. Esse fato é fortemente endossado na literatura, indicando uma relação entre maior nível educacional e um maior interesse em informação e novas descobertas, tanto gerais quanto

Tabela 4: Fatores de influência na predisposição do paciente ao uso de medicamentos não regulamentados pela Agência.

Uso de medicamentos NÃO aprovados pela ANVISA (%(N)) 100% (400)						
	Variáveis	Prevalência	Não usaria 74.25% (297)	Usaria 25.75% (103)	OR (IC95%)	P valor
Medo causado pela doença	Não	21.3 (85)	24.9 (74)	10.7 (11)	Referência	0.002
	Sim	78.8 (315)	75.1 (223)	89.3 (92)	2.77 (1.40,5.46)	
Efeitos colaterais dos medicamentos tradicionais	Não	47.8 (191)	54.2 (161)	29.1 (30)	Referência	<0.0001
	Sim	52.3 (209)	45.8 (136)	70.9 (73)	2.88 (1.77,4.66)	
Ausência de outras terapias	Não	33.3 (133)	39.4 (117)	15.5 (16)	Referência	<0.0001
	Sim	66.8 (267)	60.6 (180)	84.5 (87)	3.53 (1.97,6.32)	
Reincidência da doença	Não	40.5 (162)	45.5 (135)	26.2 (27)	Referência	0.0001
	Sim	59.5 (238)	54.5 (162)	73.8 (76)	2.34 (1.43,3.84)	
Não há influência	Não	84.8 (339)	81.1 (241)	95.1 (98)	Referência	0.001
	Sim	15.3 (61)	18.9 (56)	4.9 (5)	0.22 (0.08,0.56)	

OR= Odds Ratio; IC= intervalo de confiança; p valor= probabilidade de significância.

na área médica. Além disso, há um ganho no senso crítico acerca dos riscos e benefícios de uma nova opção terapêutica.¹⁵

Assim sendo, há correlação direta entre tempo de aprendizagem e percepção e uso adequado de novas drogas.¹⁶ A fim de circunscrever o assunto sociodemográfico, os achados do presente estudo são coerentes com o status quo da ciência, em que indivíduos de padrão sociodemográfico mais elevado – com maior renda e/ou escolaridade – são mais receptivos e adeptos a participarem de ensaios clínicos de novas drogas e pesquisas.^{17,18}

Acerca das variáveis de conhecimento, nota-se que apenas 38% dos entrevistados têm conhecimento sobre a ANVISA e o seu papel. Ainda, há de se ressaltar que, desse nicho, 53,4% dos pacientes usariam medicamentos não aprovados. Os presentes achados, além da significância estatística, evidenciam grande relevância e impacto na saúde pública e em novas perspectivas de ensaios clínicos e implementação de novas drogas no cenário dos atuais paradigmas do sistema estatal de saúde.¹⁹

Além do mais, 48,8% dos pacientes relataram saber que os fármacos devem ser aprovados pela ANVISA. Esses indivíduos compõem 67% do total de pacientes que realizariam uso de medicação não aprovada pela Agência, com OR de 2,75, dado que traz consigo uma parcela de aproximadamente 20% do total da amostra do estudo. Pontua-se, também, que grande número de usuários (n= 374) desconhece exemplos de medicamentos não normatizados pela ANVISA, mesmo que mais de 20% desses usariam tais drogas.

Quanto ao uso da medicação propriamente dito, é notória a situação de que, mesmo frente aos eventuais riscos causados por um novo fármaco, caso houvesse a

possibilidade de cura, 50,8% dos entrevistados achariam plausível o uso de fármacos não regulamentados, e 78,6% fariam uso de algum medicamento inovador não aprovado pela ANVISA. Há de se pensar que esse expressivo número de pacientes tem seu respaldo garantido nos Estados Unidos da América pelo Food and Drugs Administration (FDA), quando se trata do uso expandido de novos fármacos, o que vai além dos ensaios clínicos.^{20,21}

Esse cenário de mudança de posição do paciente também pode ser observado em outro dado encontrado, no qual foi observado que, quando questionados se a possibilidade de cura justifica o uso de medicamentos não aprovados pela ANVISA, os entrevistados que responderam positivamente têm uma chance 5,13 vezes maior de usar o novo fármaco, quando comparados àqueles que disseram que a possibilidade de cura não o justificaria. Novamente, chama atenção a influência do impacto psicológico da doença na abertura a novas modalidades terapêuticas, mesmo que ainda não regulamentadas, evidenciando o anseio de cura presente nestes pacientes.

Outrossim, pode-se notar que não houve um número expressivo e estatisticamente significativo de pacientes que abandonariam o tratamento convencional – quimioterápico, cirúrgico e/ou radioterápico – por um medicamento não aprovado pela ANVISA, o que é algo compreensível e justificável. O tratamento do paciente, idealmente, deve ser feito de maneira individualizada, bem como a tomada de decisões, feita entre o paciente, o médico, família e equipe multiprofissional.^{22,23} Porém, 4,5% dos pacientes entrevistados abandonariam o tratamento convencional por um fármaco não aprovado pela ANVISA, um dado que vale a reflexão. Apesar do número relativamente pequeno, pensando-se em escala

Tabela 5: Análise de regressão logística multivariada associando conhecimento e uso de medicamentos não aprovados pela ANVISA.

Modelo multivariado relacionado ao conhecimento e emprego de fármacos não regulamentados pela Agência			
Variáveis ajustadas	OR	p valor	IC 95%
Idade	0,458	0,003	0,272-0,773
Sabe que os medicamentos que você usa devem ser aprovados pela ANVISA antes de serem comercializados?	2,389	0,001	1,419-4,024
Crê que a possibilidade de cura de uma enfermidade justifica o uso de medicamentos não aprovados pela ANVISA, mesmo com os possíveis riscos?	5,131	0,001	2,944-8,944
Acredita que os efeitos colaterais dos medicamentos tradicionais pode influenciar o uso de medicamentos não aprovados pela ANVISA?	1,947	0,030	1,065-3,559
Crê que a ausência de outras terapias pode influenciar o uso de medicamentos não aprovados pela ANVISA?	2,044	0,048	1,007-4,149
Alguma vez já conversou com seu médico sobre medicamentos não aprovados pela ANVISA?	2,533	0,035	1,066-6,018

OR= *Odds Ratio*; p valor= probabilidade de significância; IC= intervalo de confiança.

nacional, tal porcentagem corresponderia a um grande número de pacientes.

Ainda, nossa pesquisa demonstrou que, entre os pacientes que já conversaram com seu profissional de saúde sobre medicamentos não aprovados, a chance de usá-los é 2,53 vezes maior quando comparados àqueles que nunca conversaram. Tal fato aponta para o papel da comunicação na construção de confiança na relação entre médico e paciente, evidenciando que, quando esta recebe a devida atenção por parte do profissional, a adesão a possíveis tratamentos tende a aumentar.²⁴ Contudo, é necessário ressaltar que a comunicação acerca de terapias não regulamentadas deve, necessariamente, abordar os numerosos malefícios possivelmente relacionados a elas, e não sugerir unicamente a implementação dessas no plano terapêutico do paciente.

Finalmente, é necessário ressaltar que este estudo apresenta limitações e que mais pesquisas sobre o tema se fazem necessárias, uma vez que, como já foi previamente discutido, não foram encontrados artigos que quantificassem a intenção do uso de medicamentos não regulamentados pela ANVISA, que poderiam corroborar os dados aqui levantados. Os achados podem, ainda, ter sofrido influência de variações regionais, uma vez que o estudo foi realizado em somente uma cidade da região Sudeste do país, e pelo fato de a pesquisa ter sido conduzida em instituições que constituem centros regionais de tratamento de pacientes oncológicos, locais em que o fluxo de informação acerca das doenças e de seus vários aspectos certamente é maior.

Tais influências poderiam elevar o nível de informação encontrado nos entrevistados acerca da ANVISA, suas funções, do processo de adoecimento do paciente oncológico, dos medicamentos não aprovados pelo órgão, bem como superestimar a prevalência de intenção do uso desses medicamentos e de participação num ensaio clínico hipotético.

CONCLUSÃO

Os dados levantados neste estudo permitiram delinear o perfil dos pacientes oncológicos entrevistados da seguinte forma: a idade média obtida foi de 59 anos \pm 13.5 e, do total de 400 participantes, a maioria era do sexo feminino e com renda familiar de um a três salários mínimos. Ainda, a maioria dos entrevistados se autodeclarou de cor branca e com ensino fundamental completo.

Segundo análise multivariada, são fatores determinantes para o uso de medicamentos não aprovados pela ANVISA: ter até 59 anos, ausência de outras opções terapêuticas e efeitos colaterais dos atuais fármacos. Ainda, 92,3% dos pacientes entrevistados estão cientes dos riscos do uso de medicamentos não aprovados pela Agência e, mesmo assim, aproximadamente 25% desses fariam uso de tais drogas.

Além disso, 61% dos pacientes participariam de uma pesquisa experimental para aprovar um novo medicamento. Ainda há de se chamar atenção para o hipotético abandono do tratamento tradicional

referido por 4,5% dos pacientes, que, apesar de ser um número relativamente pequeno, ao ser pensado exponencialmente, poderia acarretar em malefícios e agravos da doença, além de iatrogenia.

O número de participantes da amostra permite inferir que estudos com propostas similares podem chegar a conclusões comparáveis, contudo, uma amostra maior certamente proporcionaria acurácia mais elevada. A escassez de trabalhos prévios acerca do tema também configurou um fator limitante. Ademais, há de se ressaltar que os achados descritos no artigo podem ter sido influenciados, como já mencionado, por variações regionais e pelo fato de que a pesquisa foi realizada em um centro regional de tratamento de pacientes oncológicos.

Por fim, é desejável que mais pesquisas sobre o assunto sejam realizadas, no intuito de enriquecer o conhecimento acerca do tema. Dessa forma, visa-se reduzir os índices de desinformação dos pacientes oncológicos no tocante a suas opções terapêuticas, diminuindo, assim, a iatrogenia e a morbimortalidade de suas doenças. Este trabalho configura, pois, contribuição neste sentido.

REFERÊNCIAS

1. Lucchese G. A vigilância sanitária no Sistema Único de Saúde. In: Seta MH, Pepe VLE, Oliveira GO. Gestão e vigilância sanitária: modos atuais do pensar e fazer. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz; 2006. p. 33-47.
2. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (BR). Lei nº 5.591, de 17 de dezembro de 1973. Dispõe sobre o controle sanitário do comércio de drogas, medicamentos, insumos farmacêuticos e correlatos, e dá outras providências [Internet]. Brasília: ANVISA. [citado 2019 Jul 02]. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/L5991.htm
3. Mastroianni PD, Lucchetta RC. Regulamentação sanitária de medicamentos. Revista De Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada. 2011; 32(1):127-13.
4. Teodoro CR, Caetano R. O caso da fosfoetanolamina sintética e a preocupante flexibilização das normas sanitárias no Brasil. Physis: Revista de Saúde Coletiva. 2016; 26:741-6.
5. Goldim JR. O uso de drogas ainda experimentais em assistência: extensão de pesquisa, uso compassivo e acesso expandido. Rev Panam Salud Publica. 2008;23:198-206.
6. Araújo LU, Albuquerque KT, Kato KC, Silveira GS, Maciel NR, Spósito PA et al. Medicamentos genéricos no Brasil: panorama histórico e legislação. Rev Panam Salud Publica. 2010; 28:480-92.
7. Gomes RD, Pimentel VP, Landim AB, Pieroni JP. Ensaios clínicos no Brasil: competitividade internacional e desafios. BNDES Setorial. 2012; 36:45-84.
8. Evans C. Genetic counselling: a psychological approach. New York: Cambridge University Press; 2006.
9. Baptista MN, Dias RR. Psicologia hospitalar: teoria, aplicações e casos clínicos. 2. ed. rev. ampl. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2010.
10. Running A, Seright T. Integrative oncology: managing cancer pain with complementary and alternative therapies. Curr Pain Headache Rep. 2012; 16(4):325-31.
11. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (BR). Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 21, de 25 de Abril de 2014. Brasília: ANVISA. [citado em 2019 Dez 12] Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2014/rdc0021_25_04_2014.pdf.
12. Kozan, JF. Por que pacientes com câncer vão à Justiça? Um estudo sobre ações judiciais movidas contra o Sistema Único de Saúde (SUS) e contra os planos de saúde na Cidade de São Paulo [dissertação]. São Paulo: University of São Paulo; 2019.
13. Souza Cruz E, da Silva II, Augusto V, Coelho A. Incidência da automedicação entre jovens universitários da área da saúde e de humanas. Revista Saúde UniToledo. 2019; 3(1).
14. Ministério da Saúde (BR). Política Nacional de Atenção Integral à Saúde do Homem: princípios e diretrizes. Brasília: Ministério da Saúde; 2008. [citado em 2019 Dez 12] Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/politica_nacional_atencao_saude_homem.pdf.
15. Lleras-Muney A, Lichtenberg FR. Are the more educated more likely to use new drugs? Ann Econ Stat. 2005; 1:671-96.
16. Cutler DM, Lleras-Muney A. Education and health: evaluating theories and evidence. National Bureau of Economic Research. 2006.
17. Unger JM, Hershman DL, Albain KS, Moynihan CM, Petersen JA, Burg K et al. Patient income level and cancer clinical trial participation. J Clin Oncol. 2013; 31(5):536.
18. Unger JM, Gralow JR, Albain KS, Ramsey SD, Hershman DL. Patient income level and cancer clinical trial participation: a prospective survey study. JAMA Oncol. 2016; 2(1):137-9.
19. Castro R, Almeida RA. Testemunho, evidência e risco: reflexões sobre o caso da fosfoetanolamina sintética. Anuário Antropológico. 2017; 1(1):37-60.
20. Food and Drug Administration, HHS. Expanded access to investigational drugs for treatment use: final rule. Federal Register. 2009; 74(155):40900.

21. Holbein MB, Berglund JP, Weatherwax K, Gerber DE, Adamo JE. Access to investigational drugs: FDA expanded access programs or “right to try” legislation? *Clin Transl Sci.* 2015; 8(5):526-32.

22. Sikora K. Personalized medicine for cancer: from molecular signature to therapeutic choice. *Adv Cancer Res.* 2006; 96:345-69.

23. Mutti CF, Paula CC, Souto MD. Assistência à saúde da criança com câncer na produção científica brasileira. *Rev Bras Cancerol.* 2010; 56(1):71-83.

24. Larson BE, Yao X. Clinical empathy as emotional labor in the patient-physician relationship: empathy, emotional labor and acting. *JAMA.* 2005; 293(9):1100-6.