

Prescrição *Off-Label* em Cuidados Paliativos *Off-Label Prescribing in Palliative Care*

Tatiana Peralta¹ (<https://orcid.org/0000-0003-0061-2974>), Paulo Reis-Pina^{2,3} (<https://orcid.org/0000-0002-4665-585X>), Isabel Vitória Figueiredo⁴ (<https://orcid.org/0000-0003-0127-4575>), Marília Dourado¹ (<https://orcid.org/0000-0002-5003-4722>)

Palavras-chave: Cuidados Paliativos; Cuidados Terminais; Uso *Off-Label*.

Keywords: *Off-Label Use; Palliative Care; Terminal Care.*

A prescrição *off-label* contempla a prescrição de um fármaco cujo uso (indicações, subgrupos populacionais, dose ou via de administração) não foi aprovado pelas entidades reguladoras, não constando no resumo das características do medicamento (RCM).¹

Em Cuidados Paliativos (CP), particularmente em fim de vida, para além das alterações fisiopatológicas, existe perda de via oral, sendo fundamental encontrar vias alternativas para administrar fármacos que sejam seguras e contribuam para melhorar a qualidade de vida do doente.^{1,2}

Para determinar a prevalência de prescrições *off-label*, de forma regular, numa unidade de internamento de CP (UCP), desenvolveu-se um estudo observacional descritivo, retrospectivo, transversal sendo analisados:

- i) o número de fármacos prescritos *off-label*, por doente;
- ii) o critério do uso *off-label* (via de administração ou dose).

Não foram analisados os motivos de prescrição, o local de administração, a ocorrência de reações adversas ou eficácia clínica.

O presente estudo teve parecer favorável da Comissão de Ética da Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra e autorização da Direção Clínica da instituição onde decorreu o estudo.

Foram incluídos 115 doentes da UCP “O Poverello” (53,9% homens; idade média 70,0±12,9 anos). Verificou-se mediana de 4 fármacos (intervalo interquartil: 3; 7) por doente.

Do total, 82 doentes (71,3%) tinham uma prescrição *off-label*, pelo menos. Nestes, o uso *off-label* estava relacionado com a via subcutânea em 100% dos casos, facto não contemplado no RCM.³ Entre os fármacos assim administrados encontravam-se: metoclopramida (em 44 doentes, sendo

88,6% *off-label*); midazolam (em 30 doentes, sendo 58,3% *off-label*); dexametasona (em 28 doentes, sendo 100% *off-label*); furosemida (em 24 doentes, sendo 58,3% *off-label*); levomepromazina (em 15 doentes, sendo 100% *off-label*) e haloperidol (em 13 doentes, sendo 84,6% *off-label*).

A prevalência da prescrição *off-label* neste estudo foi superior à identificada numa recente revisão sistemática, onde variou entre 14,5% e 35%.¹ Tal pode dever-se ao predomínio de doentes oncológicos (84,3%), admitidos 10 dias antes da morte (mediana), sem via oral patente ou acessos vasculares periféricos, e cuja caquexia condicionava a administração intramuscular. Em conformidade, uma revisão recente com doentes oncológicos verificou que a prescrição *off-label* podia ter uma prevalência até 76% em CP.⁴

A via subcutânea é largamente utilizada em CP, devido às suas vantagens, nomeadamente comodidade, baixo custo e viabilidade em regime ambulatorio.⁵ Contudo, verifica-se escassa evidência científica pelo que o uso desta via denota a experiência clínica de cada médico e instituição. Numa recente revisão sistemática foi identificado o potencial efeito benéfico do uso subcutâneo da metoclopramida, dexametasona, furosemida e levomepromazina, no entanto também destaca a falta de evidência de qualidade dos estudos efetuados.⁵ Já para o uso do midazolam e do haloperidol a evidência foi considerada insuficiente e por isso, a recomendação, inconclusiva.⁵ Assim, importa clarificar a eficácia desta via e outros aspetos farmacológicos (biodisponibilidade, dose, formas de diluição e compatibilidades) para uniformizar e certificar esta prescrição em CP.¹

A prescrição *off-label* é um dos desafios no final da vida em CP, com implicações técnicas, legais e éticas (associadas à autonomia e ao consentimento informado, p.e.).¹ Não há um registo nacional pelo que a prevalência do uso de fármacos *off-label* em Portugal é desconhecida. Este assunto requer uma abordagem multidisciplinar e tem sido amplamente discutido, inclusive, foi considerado um dos eixos prioritários em 2019-2020 no Plano Estratégico para o Desenvolvimento dos Cuidados Paliativos.² ■

Responsabilidades Éticas

Conflitos de Interesse: Os autores declaram a inexistência de conflitos de interesse na realização do presente trabalho.

Fontes de Financiamento: Não existiram fontes externas de financiamento para a realização deste artigo.

¹Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra, Portugal

²Unidade de Cuidados Paliativos “Bento Menni”, Casa de Saúde da Idanha, Sintra, Portugal.

³Faculdade de Medicina, Universidade de Lisboa, Portugal.

⁴Laboratório de Farmacologia e Cuidados Farmacêuticos, Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, Portugal.

DOI: 10.24950/rspm.cd.131.4.2021

Proveniência e Revisão por Pares: Não comissionado; revisão externa por pares.

Ethical Disclosures

Conflicts of interest: The authors have no conflicts of interest to declare.

Financing Support: This work has not received any contribution, grant or scholarship.

Provenance and Peer Review: Not commissioned; externally peer reviewed.

© Autor (es) (ou seu (s) empregador (es)) e Revista SPMI 2021. Reutilização permitida de acordo com CC BY-NC. Nenhuma reutilização comercial.

© Author(s) (or their employer(s)) and SPMI Journal 2021. Re-use permitted under CC BY-NC. No commercial re-use.

Correspondence / Correspondência:

Tatiana Peralta – tatianaoperalta@gmail.com

Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra, Portugal

Urbanização Panorama, 3º lote, 3ºB – Monte formoso, 3000-446 Coimbra

Received / Recebido: 14/07/2021

Accepted / Aceite: 10/09/2021

Publicado / Published: 21/12/2021

REFERÊNCIAS

1. Hagemann V, Bausewein C, Remi C. Drug use beyond the licence in palliative care: A systematic review and narrative synthesis. *Palliat Med.* 2019;33:650-62. doi: 10.1177/0269216319840602
2. Comissão Nacional de Cuidados Paliativos. Plano Estratégico para o Desenvolvimento dos Cuidados Paliativos - Biénio 2019-2020 [Internet]. [consultado 2021 Jun 2]. Disponível em: <https://www.sns.gov.pt/wp-content/uploads/2019/04/PEDCP-2019-2020-versao-final-10,02,2019.pdf>
3. Infomed - Base de dados de medicamentos. [homepage na Internet]. INFARMED - Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde IP; 2021 [consultado 2021 Jun 2]. Disponível em: <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/index.xhtml>
4. Saiyed MM, Ong PS, Chew L. Off-label drug use in oncology: a systematic review of literature. *J Clin Pharm Ther.* 2017;42:251-8. doi: 10.1111/jcpt.12507