

ESTUDO DE CASOS EM ONCOLOGIA PEDIÁTRICA EM UMA INSTITUIÇÃO DE REFERÊNCIA: ANÁLISE DO PERFIL DOS PACIENTES E DOS MEDICAMENTOS DE USO OFF-LABEL

Luísa T. Oliveira (1); Erika da Silva Magliano (2); Maely Peçanha Fávero Retto (3).

(1) Farmacêutica Residente, Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva – Rio de Janeiro, RJ – luisa.tostesoliveira@gmail.com

(2) Farmacêutica do Serviço de Quimioterapia do Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva – Rio de Janeiro, RJ – erikamagliano@yahoo.com.br

(3) Farmacêutica do Serviço Central de Abastecimento do Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva – Rio de Janeiro, RJ – mfavero@inca.gov.br

Palavras-chave: Uso off-label, Prescrição de medicamento, Pediatria, Oncologia.

INTRODUÇÃO

No Brasil, o câncer já representa a primeira causa de morte (cerca de 7% do total) por doença entre crianças e adolescentes de 1 a 19 anos, em todas as regiões.¹ Apesar disso, a taxa de cura em oncologia pediátrica é alta e influenciada por uma cadeia de ações que vai desde o diagnóstico ao tratamento. Um dos fatores que contribuiu para isso foi desenvolvimento de novos agentes quimioterápicos e a expansão do uso de quimioterápicos já existentes.² No entanto, nem sempre os medicamentos utilizados possuem estudos de segurança e eficácia nessa população. O uso do medicamento de maneira distinta daquela autorizada pelo órgão regulatório em um país é definida como *off-label*. Essa diferença pode referir-se a indicação, faixa etária/peso, dose, frequência, apresentação ou via de administração.³ O uso de medicamentos em crianças é menos seguro e com resultados menos previsíveis do que aqueles obtidos em adultos. Em oncologia pediátrica, há poucas informações sobre a extensão do uso de medicamentos *off-label*.⁴ Dessa forma, mais estudos e pesquisas precisas são necessários para orientar e subsidiar a tomada de decisão clínica. Estudos apontam para a necessidade de realização de pesquisas que objetivem detectar o uso de medicamentos *off-label*.⁵

OBJETIVO

Analisar a extensão do uso *off-label* de medicamentos quimioterápicos prescritos nos protocolos da clínica pediátrica do Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA).

METODOLOGIA

Trata-se de um estudo de coorte de caráter quantitativo e seguimento retrospectivo. Os dados foram extraídos dos prontuários e prescrições médicas dos pacientes incluídos no estudo: crianças de 0 a 17 anos que iniciaram tratamento quimioterápico de 1ª linha no período de 01 de janeiro a 31 de maio de 2014.

Para classificar o uso do medicamento como *off-label* ou *on-label* foi considerada a aprovação do medicamento na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), tendo como referência seu bulário eletrônico, sendo classificados em relação aos parâmetros: idade, indicação, dose, posologia e tempo de administração.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram incluídos 39 pacientes no estudo, sendo 61,5% do sexo masculino. Nessa pesquisa, a idade dos pacientes variou de sete meses a 16 anos com 38,5% dos pacientes pertencentes a faixa etária pré-escolar (2–7 anos). Do total de pacientes, 79,5% possuíam apenas um tumor de origem primária e foram registradas 10 patologias, sendo 25,6% retinoblastoma, como demonstra a figura 1.

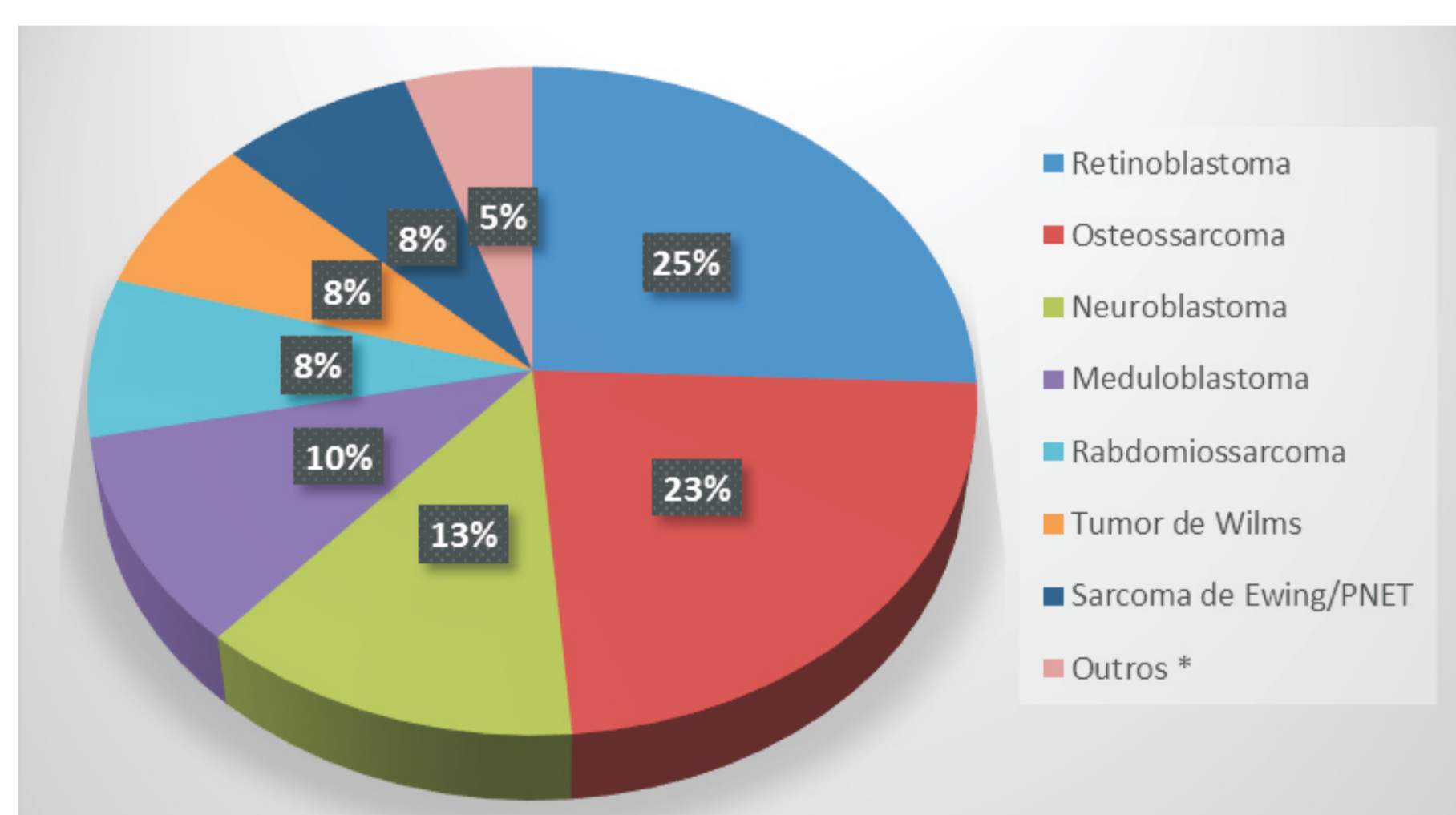


Figura 1: Prevalência dos tipos de tumores nos pacientes do estudo. *Para fins de análise, àquelas patologias diagnosticadas em apenas um paciente foram agrupadas na categoria outros. Outros: Tumor de seio endodérmico e Neurofibrossarcoma.

Aproximadamente 31% dos pacientes possuíam metástase ao diagnóstico, 25,6% realizaram cirurgia prévia a quimioterapia. Quanto ao desfecho, aproximadamente 56,5% foram controle, 25,6% foram a óbito, 10%, progressão de doença e início de 2ª linha de tratamento, 5,34% abandono do tratamento, e 2,56% tratamento suspenso.

Durante a análise das prescrições, foram encontrados onze antineoplásicos. A Figura 2 demonstra a frequência dos medicamentos encontrados de acordo com o total de prescrições avaliadas (351).

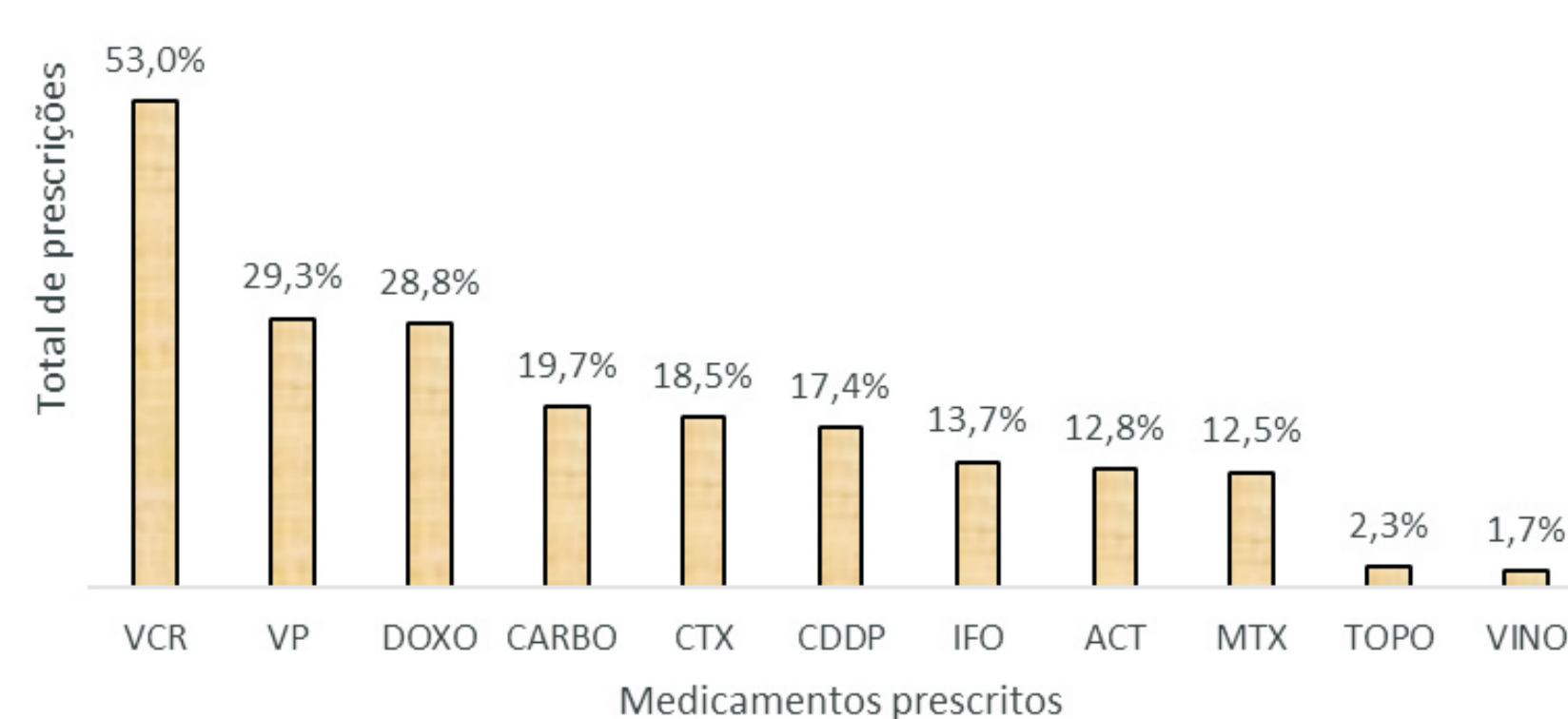


Figura 2: Prevalência dos antineoplásicos prescritos em relação ao total de prescrições.

Para todos os pacientes foram prescritos medicamentos *off-label*. Foram analisadas 351 prescrições, das quais, 85,5% continham pelo menos um medicamento prescrito de forma *off-label*, sendo os principais motivos: posologia e indicação.

Tabela 1: Prescrições *off-label*.

Off-label	
300 Prescrições	
✓ Idade	48,3 %
✓ Indicação	68,3 %
✓ Dose	55,3 %
✓ Posologia	74,7 %
✓ Tempo de Infusão	46,3 %

* 296 Prescrições: > 1 Parâmetro

A tabela 2 mostra a frequência de prescrição *off-label* para cada medicamento, segundo cada parâmetro analisado.

Dos onze antineoplásicos avaliados, quatro medicamentos - VP, CARBO, TOPO e VINO – são apenas para uso adulto, de acordo com a bula.

Tabela 2: Frequência de prescrições *off-label* em relação a cada medicamento.

Medicamento	Prescrições n	Prescrições Off-label (%)				
		IDADE	INDICAÇÃO	DOSE	POSOLOGIA	TEMPO DE INFUSÃO
VCR	186		46,2%			
VP	103	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	27,2%
DOXO	101			65,3%		100,0%
CARBO	69	100,0%	100,0%	100,0%	11,6%	37,7%
CTX	65		43,1%	66,2%	50,8%	
CDDP	61		100%	6,6%	60,7%	
IFO	48		43,8%			47,9%
ACTD	45			60,0%	100,0%	
TOPO	8	100,0%	100,0%		100,0%	25,0%
VINO	6	100,0%	100,0%			

Foram descritas 242 RAM, relatadas em aproximadamente 90% dos pacientes. As reações foram agrupadas quanto às categorias de alterações. As alterações gastrointestinais foram as mais prevalentes (68,1%), seguida pelas alterações no sistema imunológico/exames de investigação (21%), neurológicas (2,5%), renais e urinárias (2,1%), respiratória, torácica e mediastinal (1,7%). As demais alterações somaram juntas 4,6%. (Figura 3)

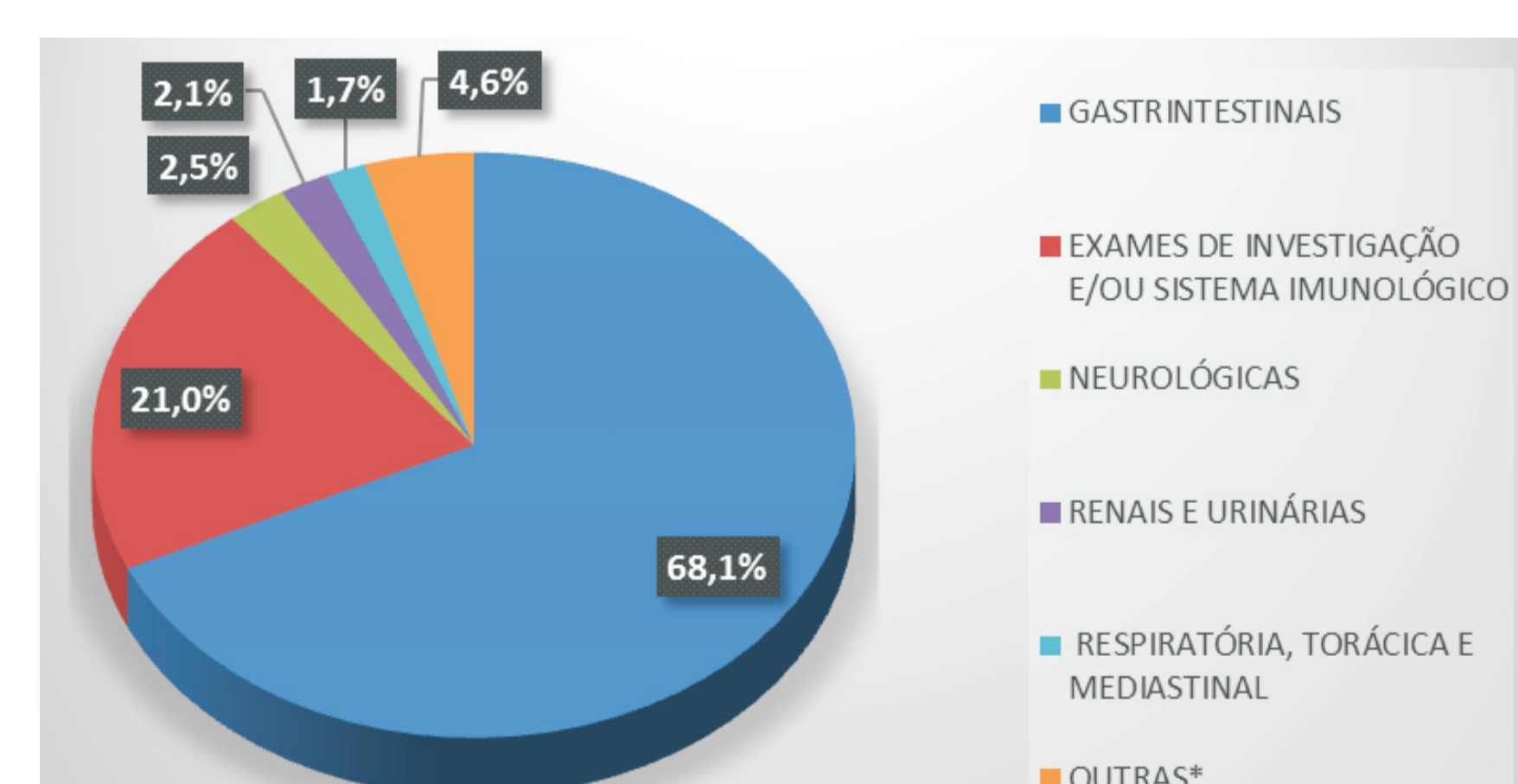


Figura 3: Reações adversas descritas nos pacientes pediátricos em tratamento quimioterápico.

Dois casos de pacientes que foram óbito podem estar relacionados à ocorrência de reações adversas ao tratamento de primeira linha. Uma investigação detalhada seria necessária para determinar a relação casuística precisa entre o uso dos medicamentos citados e os eventos que levaram os pacientes ao óbito. No entanto, nesses casos, pode-se supor que tenham relação com a toxicidade do tratamento.

CONCLUSÃO

O presente estudo corrobora a informação de que a prescrição *off-label* é corrente e indica que essa frequência seja ainda maior em pacientes pediátricos. Reforça ainda a premissa de que o uso de medicamentos *off-label* em crianças e adolescentes não deve ser condenado ou desencorajado por si só, considerando a sua importância na prática clínica pediátrica, mas devem ser realizados com intensa atenção, além de divulgados e monitorados. Nesse contexto, é necessário que se possa, então, aprender com a utilização de antineoplásicos *off-label* em oncologia pediátrica, o que significa que mais estudos de utilização de medicamento em pediatria, principalmente associados ao uso *off-label* e suas consequências, são necessários para garantir a pacientes pediátricos tratamentos de segurança e eficácia estabelecidos.

REFERÊNCIAS:

- INCA. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Coordenação de Prevenção e Vigilância. Estimativa 2016: Incidência de Câncer no Brasil / Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Rio de Janeiro: INCA, 2016. Disponível em <http://www.inca.gov.br/wcm/dncc/2015/por-tipos.asp> Acesso em dezembro de 2015.
- MYCROFT, J. Pharmacotherapy update in the management of paediatric cancer. *Pharm World Sci.* v. 32, n. 5, p. 549-51, 2010.
- AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Como a Anvisa vê o uso off-label de medicamentos. [Acesso em 20 de jan. 2014]. Brasília, 2005. Disponível em: http://www.anvisa.gov.br/medicamentos/registro/registro_offlabel.htm
- HYER, C. F., Off-Label Use and Prescribing What Does It Mean for the Foot and Ankle Surgeon? *Foot Ankle Spec.*, v. 3, p. 303-6, 2010.
- FERREIRA, L. A. et al. A alta prevalência de prescrições de medicamentos off-label e não licenciados em unidade de terapia intensiva pediátrica brasileira. *Rev. Assoc. Med. Bras.*, São Paulo, v. 58, n. 1, 2012.