Anais do Congresso Brasileiro de Iniciação Científica
(https://periodicos.unisanta.br/COB)

ISSN 2317-1316

USO DE MEDICAMENTOS OFF-LABEL NA PEDIATRIA

OFF-LABEL USE OF MEDICATIONS IN PEDIATRICS

Fernanda Correia de Oliveira, Melissa Amorim Moura, Sabrina Vasconcelos da Rocha, Valter Garcia Santos

Universidade Santa Cecília, Faculdade de Ciências da Saúde, Curso de Farmácia
E-mail para contato: melissaamoura93@gmail.com

RESUMO – O uso off-label de medicamentos em pediatria é comum mundialmente devido à falta de ensaios clínicos específicos para as crianças. O objetivo deste trabalho foi descrever aspectos cruciais para garantir o uso racional e seguro desses fármacos. Trata-se de revisão integrativa. Prescrições fora da bula atingem 46% das crianças hospitalizadas globalmente. Barreiras como a carência de diretrizes e de bancos de dados de dosagem elevam os riscos. O farmacêutico clínico atua como filtro essencial na dispensação junto à equipe multidisciplinar para mitigar erros. É urgente desenvolver consensos nacionais e redes de farmacovigilância para garantir a segurança na terapêutica infantil.

Palavras-chave: pediatria, farmácia clínica, farmacêutico, off-label, neonatal.

ABSTRACT – The off-label use of medications in pediatrics is common worldwide due to the lack of clinical trials specifically involving children. This study aimed to describe crucial aspects for ensuring the rational and safe use of these drugs. It is an integrative review. Off-label prescriptions affect 46% of hospitalized children globally. Barriers such as a lack of guidelines and dosage databases increase risks. Clinical pharmacists act as an essential safeguard during dispensing, working alongside the multidisciplinary team to mitigate errors. There is an urgent need to develop national consensus statements and pharmacovigilance networks to ensure safety in pediatric therapy.

Keywords: pediatric, clinical pharmacy, pharmaceutical, off-label, neonatal.

ISSN 2317-1316

1. INTRODUÇÃO

A prescrição off-label é definida como "medicamentos prescritos e usados para indicações não aprovadas em relação à dosagem, idade, indicação ou via de administração", enquanto o uso de medicamentos não licenciados refere-se ao "uso de medicamentos que não são especificamente licenciados para uso na população pediátrica". Globalmente, a prescrição de medicamentos off-label em ambientes de saúde é uma prática comum. A prescrição de medicamentos off-label é significativamente mais comum do que a de medicamentos não licenciados (Haw; Stubbs, 2011).

O uso generalizado de medicamentos off-label na população pediátrica torna-se muitas vezes inevitável sendo um grande desafio, visto que por razões éticas e práticas temos a falta de ensaios clínicos randomizados nessa faixa etária adequados que não foram realizados até o momento, o que leva à eficácia e/ou segurança comprometidas dos medicamentos. Além disso, essa prescrição baseia-se no conhecimento dos princípios da farmacologia clínica, no conhecimento sobre os medicamentos e, particularmente, na experiência do médico prescritor (Haw; Stubbs, 2011).

A ausência de um medicamento no mercado para uma determinada faixa etária não significa automaticamente que o medicamento não possa ser usado nessa faixa etária. Muitos dos medicamentos usados fora da bula em crianças não apresentam dados farmacocinéticos e dados referentes à dosagem ou ao tipo de formulação. Por esse motivo, muitos medicamentos acabam sendo usados fora da bula. Isso acontece não apenas com medicamentos de administração sistêmica, mas também com aqueles de administração tópica ou com uma via de administração modificada (Rosenbluth; Sinyor, 2012).

As preocupações relativas aos medicamentos pediátricos não aprovados e sem licença giram em torno do aumento da frequência e da gravidade das reações adversas a medicamentos (RAMs), do potencial de falha do tratamento e da falta geral de dados de segurança e eficácia a longo prazo (Haw; Stubbs, 2005).

Globalmente, os erros de medicação (EMs) são a principal causa de danos evitáveis. Eles ocorrem em várias etapas do processo de uso de medicamentos, como prescrição, transcrição e documentação, dispensação, administração e monitoramento (Tandon, 2002).

ISSN 2317-1316

Considerando a crescente responsabilidade dos farmacêuticos na proteção da saúde pública e na garantia do uso seguro de medicamentos, compreender as preocupações relacionadas à prescrição off-label é essencial para a tomada de decisões informadas na prática clínica (Aguglia; Serafini; Nebbia et al. 2021).

Apesar de ser uma preocupação global de saúde pública, existe uma lacuna na pesquisa sobre a análise de estratégias de implementação para o manejo do uso de medicamentos fora da bula em crianças (Wasylyshen; Williams, 2016).

Estudos que utilizam uma ferramenta válida e confiável para avaliar o impacto clínico são escassos e, até onde sabemos, estudos que avaliem o impacto econômico dos erros de administração de medicamentos em neonatos ainda não estão disponíveis (Tandon, 2002).

O uso off-label de medicamentos em pediatria pressupõe o envolvimento ativo de toda a equipa de cuidados de saúde. É importante ressaltar que um acompanhamento multidisciplinar garante a segurança no uso desses medicamentos e minimiza potenciais riscos (Pande, Amarante, Baptista, 2020).

A dispensação é definida pela Política Nacional de Medicamentos como um conjunto de ações realizadas pelo profissional farmacêutico, que tem como finalidade o fornecimento de medicamentos acompanhado de orientação para o seu uso racional e que geralmente ocorre em resposta a uma receita médica (BRITO et al., 2022).

Teoricamente, a maioria dos médicos e farmacêuticos está familiarizada com a noção de uso off-label, mas o mesmo não se pode dizer dos pacientes. Por este motivo, os pacientes devem ser informados sempre que um medicamento off-label for prescrito e devem ser aconselhados sobre os riscos e benefícios do tratamento (Rosenbluth; Sinyor, 2012).

Estudos realizados nos Estados Unidos revelaram que aproximadamente 21% dos medicamentos comumente prescritos em clínicas ambulatoriais gerais são utilizados fora da bula. Autores indicaram que medicamentos fora da bula são prescritos para 7% a 51,7% das crianças em ambientes ambulatoriais. Um estudo publicado em 2024, que avaliou as taxas globais de prescrições off-label e não aprovadas entre crianças hospitalizadas, relatou que 46% dos pacientes pediátricos em todo o mundo receberam prescrições off-label durante sua internação (Stoffers; Völlm; Rücker et al., 2010).

ISSN 2317-1316

Assim, um papel muito importante e talvez muitas vezes negligenciado é desempenhado pelo farmacêutico dispensador, que tem a função de analisar uma prescrição médica de forma objetiva, tendo em mente o bem-estar do paciente. O farmacêutico pode determinar se o medicamento prescrito é adequado sob diversos pontos de vista (segurança, eficácia, enquadramento legal, considerações éticas). Para alcançar resultados que protejam o paciente, médicos e farmacêuticos devem trabalhar em harmonia, sendo que ambas as entidades têm responsabilidade pelo tratamento: o médico pela prescrição e o farmacêutico pela dispensação, atuando como o último filtro entre o tratamento e o paciente (Rosenbluth; Sinyor, 2012).

A presente pesquisa tem como objetivo descrever aspectos para garantir o uso racional off-label de medicamentos em pediatria.

2. MATERIAIS E MÉTODOS

A metodologia aplicada foi de revisão integrativa de literatura, de caráter exploratório qualitativo e quantitativo. A busca foi realizada na base de dados PubMed utilizando os descritores “clinical pharmacy” AND “neonatal” AND “pharmacist” AND “off label” AND “pediatric”. Foram aplicados os filtros “Free full text” e “in the last 5 years”.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

No momento da prescrição, se materializa um dos pilares da medicina. É quando o médico, após realizar a anamnese, proceder e analisar exames clínicos e fazer a reflexão que cada caso exige, toma a decisão sobre o caminho terapêutico a ser adotado. Com os avanços inequívocos da ciência e da tecnologia, atualmente vivemos um tempo em que abundam opções para buscar o tratamento e a cura dos males que afligem o ser humano. Em paralelo, este cenário favorável exige dos médicos responsabilidade proporcional (MADRUGA; SOUZA, 2011).

O seguimento dos princípios básicos do relacionamento médico-paciente transfere ao paciente segurança e, consequentemente, aderência à prescrição. Faz-se necessário, contudo, transparência na prescrição, com esclarecimentos e disponibilidade do profissional para possíveis reações adversas. A falta de conhecimento sobre os medicamentos coloca em risco a saúde do paciente e a credibilidade do profissional (MADRUGA; SOUZA, 2011).

ISSN 2317-1316

Prescrever medicamentos para usos não aprovados em bula em ambientes de saúde é uma prática comum em todo o mundo. Portanto, é crucial avaliar o conhecimento e as opiniões dos profissionais de saúde em relação ao uso não aprovado de medicamentos em pacientes pediátricos. (Alyami; Alyami; Alhossan et al., 2022). Apenas um pequeno número de estudos demonstrou que os seguintes fatores representam obstáculos ao manejo do uso off-label pediátrico na China: falta de tempo para fornecer fontes de informação e evidências sobre o uso off-label, ausência de um painel de especialistas em uso off-label, ausência de um sistema de monitoramento de reações adversas a medicamentos, ausência de um banco de dados de medicamentos off-label, ausência de um conselho de ética ou comitê de administração farmacêutica, dificuldades em obter o consentimento por escrito dos pais ou responsáveis e ausência de uma estrutura regulatória unificada. Além disso, a prescrição off-label de medicamentos por médicos, o receio de repercussões legais e a menor comunicação aos pais sobre o uso off-label de medicamentos foram identificados como obstáculos ao manejo do uso off-label de medicamentos em crianças. (Wasylyshen; Williams, 2016).

Uma vez que a prática off-label é necessária, diante da falta de medicamentos específicos para essa faixa etária, é fundamental discutir sobre as incertezas dos efeitos a longo prazo dessas medicações em crianças pequenas, reforçando a necessidade de mais estudos clínicos e de diretrizes claras que auxiliem os profissionais de saúde (Silva; Neto, 2024).

O Formulário Pediátrico Holandês (DPF) fornece as melhores diretrizes de dosagem baseadas em evidências para medicamentos usados em crianças. Para cada combinação medicamento-indicação-faixa etária - compilando um registro em conjunto - atribuímos uma pontuação ao nível mais alto de evidência disponível: uso aprovado em bula, revisão sistemática ou metanálise, ensaio clínico randomizado (ECR), pesquisa comparativa, pesquisa não comparativa ou opiniões de especialistas baseadas em consenso. Para registros baseados em diretrizes selecionadas, as fontes originais não foram revisadas. Esses registros foram pontuados como diretrizes. Um total de 774 medicamentos foram analisados, compreendendo um total de 6.426 registros. De todos os registros de uso off-label (n = 2.718), 14% foram respaldados por evidências de alta qualidade (4% metanálises ou revisões sistemáticas, 10% ensaios clínicos randomizados de alta qualidade), 20% por pesquisas comparativas, 14% por pesquisas não comparativas, 37% por opiniões de especialistas baseadas em consenso e 15% por diretrizes selecionadas. Cinquenta e oito por cento de todos os registros foram autorizados,

ISSN 2317-1316

aumentando com a idade, de 30% em neonatos prematuros (n = 110) até 64% em adolescentes (n = 1.630). Muitos defendem que o uso off-label só se justifica quando respaldado por um alto nível de evidência. Demonstramos que esse pré-requisito limitaria seriamente o tratamento medicamentoso disponível para crianças, visto que as evidências subjacentes são escassas em todas as faixas etárias e classes de medicamentos. (Van der Zanden; Smeets; de Hoop-Sommen M et al., 2022).

As diferenças no uso de prescrições off-label e não autorizadas entre países podem ser atribuídas à variação no rigor das autoridades reguladoras de medicamentos e nos orçamentos para gastos farmacêuticos, que estão associados ao produto interno bruto (PIB). A falta de medicamentos específicos para pediatria pode contribuir para o uso de prescrições off-label e não licenciadas. Esforços colaborativos envolvendo pesquisadores, equipe médica, reguladores da indústria e formuladores de políticas podem ser necessários para o desenvolvimento de formulações pediátricas no futuro. (Yuan; Gao; Yang et al., 2024).

As prescrições off-label geralmente variam de 10,5% a 80%, sendo as taxas mais altas entre a população mais jovem e em ambientes hospitalares. Um estudo na Grã-Bretanha revelou que um terço dos pacientes pediátricos hospitalizados recebeu um ou mais medicamentos off-label. Na China, a prescrição de medicamentos off-label foi de 46,9% e 53,9% em populações hospitalizadas e pacientes pediátricos ambulatoriais, respectivamente. (Guo, 2014).

Globalmente, há uma falta de harmonização relacionada à prática de prescrição de medicamentos off-label. Países desenvolvidos como França, Grã-Bretanha e Estados Unidos estabeleceram legislações e diretrizes nacionais para medicamentos de uso não aprovado em bula, visando promover a prescrição racional desses medicamentos. Já na Índia, a prática de prescrição não aprovada em bula é ilegal. No Reino da Arábia Saudita (RAS), é obrigatório obter a aprovação da Administração Saudita de Alimentos e Medicamentos para todos os medicamentos, o que garante a eficácia, segurança e qualidade dos medicamentos comercializados (Alyami; Alyami; Alhossan et al., 2022).

A atual carência de diretrizes padronizadas e atualizadas, agravada pelas complexidades de se obter o consentimento informado em situações de emergência, exige uma reavaliação completa por parte dos órgãos reguladores da saúde e da comunidade científica. Há uma necessidade urgente de desenvolver diretrizes nacionais baseadas em evidências e formulários

ISSN 2317-1316

pediátricos, aprimorar a distribuição e a promoção de notas sobre o uso indevido de medicamentos entre os profissionais de saúde, instituir programas de desenvolvimento profissional contínuo para profissionais de saúde e estabelecer protocolos explícitos para o consentimento informado, a fim de garantir a aplicação segura e criteriosa de medicamentos off-label. Concomitantemente, bolsas de pesquisa dedicadas e parcerias público-privadas reforçariam a geração de evidências clínicas tanto para agentes patenteados quanto genéricos. Por fim, o estabelecimento de comitês locais de farmacovigilância e uma rede formal de monitoramento de reações adversas a medicamentos pediátricos garantiria a detecção oportuna de sinais e o feedback para as diretrizes de prática clínica. Juntas, essas medidas criariam um modelo de governança integrado que equilibra a intervenção terapêutica rápida com a garantia robusta de segurança e qualidade na assistência pediátrica (Colombo; Plebani; Agosti, 2025).

Além disso, é essencial que diretrizes mais claras e atualizadas sejam fornecidas para orientar os profissionais de saúde na tomada de decisões quanto à prescrição off-label, fornecendo-lhes informações baseadas em evidências científicas. A implementação de bancos de dados sobre dosagens pediátricas e o incentivo à capacitação contínua dos profissionais podem ser estratégias eficazes para melhorar a prática clínica e garantir a segurança dos pacientes. O estudo reforça a necessidade de um acompanhamento multidisciplinar em pediatria, para garantir que a prescrição de medicamentos fora das restrições aprovadas ocorra de maneira criteriosa e responsável, preservando a qualidade e a segurança no cuidado pediátrico (Silva; Neto, 2024).

Futuros esforços de pesquisa devem priorizar a farmacovigilância e a análise rigorosa dos riscos associados a essas prescrições, com o objetivo de otimizar a segurança e a eficácia dos tratamentos pediátricos. Somente por meio de um paradigma integrado e baseado em evidências será possível otimizar a prática clínica e garantir a proteção de crianças em emergências (Colombo; Plebani; Agosti., 2025).

4. CONCLUSÃO

O uso de medicamentos off-label na pediatria constitui uma realidade expressiva e frequentemente inevitável nos serviços de saúde. A escassez de ensaios clínicos randomizados voltados para o público infantil restringe as opções terapêuticas devidamente regulamentadas

ISSN 2317-1316

em bula, forçando os profissionais a basearem suas condutas na experiência prática e em extrapolações farmacológicas. Essa dinâmica expõe os pacientes a riscos elevados de reações adversas e falhas no tratamento, evidenciando que a prática necessita de critérios de segurança substancialmente mais robustos.

Os principais obstáculos para a gestão segura dessa prática residem na falta de suporte informacional e regulatório aos profissionais de saúde. A ausência de bancos de dados unificados de dosagem pediátrica, aliada ao receio de sanções jurídicas e à falta de tempo nas rotinas clínicas, compromete a padronização das condutas. Diante desse cenário, a integração da equipe multidisciplinar ganha papel central, cabendo ao farmacêutico clínico atuar de maneira harmônica com o corpo médico, funcionando como um filtro técnico rigoroso no momento da dispensação para mitigar os erros de medicação.

Por fim, a mitigação dos riscos associados à terapêutica off-label requer uma reestruturação que envolva a comunidade científica, a indústria farmacêutica e os órgãos reguladores. Há uma necessidade premente de instituir diretrizes nacionais baseadas em evidências, fomentar parcerias público-privadas para o desenvolvimento de formulações pediátricas e estabelecer redes formais de farmacovigilância para o monitoramento contínuo de eventos adversos. Somente por meio de um modelo de governança integrado e respaldado cientificamente será possível assegurar a eficácia dos tratamentos e a proteção integral das crianças no ambiente de assistência à saúde.

5. DECLARAÇÃO DE USO DE IA

"Não foram utilizadas ferramentas de IA no desenvolvimento desse artigo".

6. REFERÊNCIAS

Aguglia A, Serafini G, Nebbia J, Salvi V, Martinotti G, Corbo M, Signorelli MS, Mineo L, Mencacci C, Di Sciascio G, Biggio G, Aguglia E, Amore M. Off-Label Use of Second-Generation Antipsychotics in Borderline Personality Disorder: A Survey of Italian Psychiatrists. J Pers Disord. 2021 Jun;35(3):321-335. doi: 10.1521/pedi_2019_33_445. Epub 2019 Oct 14. PMID: 31609189.

Alyami D, Alyami AA, Alhossan A, Salah M. Awareness and Views of Pharmacists and Physicians Toward Prescribing of Drugs for Off-Label Use in the Pediatric Population in

ISSN 2317-1316

Saudi Arabia. Cureus. 2022 Mar 11;14(3):e23082. doi: 10.7759/cureus.23082. PMID: 35464499; PMCID: PMC9001878.

Aripiprazole for Borderline Personality Disorder: A Review of the Clinical Effectiveness [Internet]. Ottawa (ON): Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health; 2017 Feb 3. PMID: 28825781.

BRITO, ICCS *et al*. Papel do farmacêutico e da farmácia comunitária na Atenção à Saúde: percepção de estudantes universitários. Espaço para a Saúde, v. 23, p. e868, 2022. Disponível em: https://espacoparasaude.fpp.edu.br/index.php/espacosaude/article/download/868/665/3078. Acesso em: 10 out. 2026.

Colombo M, Plebani A, Agosti M. Beyond the label: ethical and clinical implications of off-label drug use in pediatric emergency care. Ital J Pediatr. 2025 Dec 13;52(1):9. doi: 10.1186/s13052-025-02176-4. PMID: 41390441; PMCID: PMC12817774.

GUO, Chun-ya. Um levantamento sobre o uso de medicamentos off-label em pacientes ambulatoriais do Hospital Infantil de Pequim. In: CONFERÊNCIA..., 2014. Anais [...]. s.l.: s.n., 2014.

Haw C, Stubbs J. A survey of off-label prescribing for inpatients with mild intellectual disability and mental illness. J Intellect Disabil Res. 2005 Nov;49(Pt 11):858-64. doi: 10.1111/j.1365-2788.2005.00723.x. PMID: 16207284.

Haw C, Stubbs J. Medication for borderline personality disorder: a survey at a secure hospital. Int J Psychiatry Clin Pract. 2011 Nov;15(4):280-5. doi: 10.3109/13651501.2011.590211. Epub 2011 Jul 11. PMID: 22122000.

MADRUGA, CMD; SOUZA, ESM. Manual de orientações básicas para prescrição médica. 2. ed. rev. ampl. Brasília: CRM-PB/CFM, 2011. 62 p. Disponível em: https://portal.cfm.org.br/images/stories/biblioteca/cartilhaprescrimed2012.pdf. Acesso em: 10 out. 2026.

PANDE, MNR; AMARANTE, PDC; BAPTISTA, TWF. Este ilustre desconhecido: considerações sobre a prescrição de psicofármacos na primeira infância. Ciência & Saúde Coletiva, v. 25, p. 2305-2314, 2020.

Rosenbluth M, Sinyor M. Off-label use of atypical antipsychotics in personality disorders. Expert Opin Pharmacother. 2012 Aug;13(11):1575-85. doi: 10.1517/14656566.2011.608351. Epub 2011 Sep 20. PMID: 21933032.

Silva, MELSS; Neto, JGPN. USO OFF-LABEL DE MEDICAMENTOS EM PEDIATRIA: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA. REMUNOM, v. 12, n. 2, 13 nov.2024.

ISSN 2317-1316

Stoffers J, Völlm BA, Rücker G, Timmer A, Huband N, Lieb K. Pharmacological interventions for borderline personality disorder. Cochrane Database Syst Rev. 2010 Jun 16;(6):CD005653. doi: 10.1002/14651858.CD005653.pub2. PMID: 20556762; PMCID: PMC4169794.

Tandon R. Safety and tolerability: how do newer generation "atypical" antipsychotics compare? *Psychiatr Q.* 2002 Winter;73(4):297–311. doi: 10.1023/a:1020464017021. PMID: 12418358.

USO OFF-LABEL DE MEDICAMENTOS EM PEDIATRIA: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA. REMUNOM, v. 12, n. 2, 13 nov. 2024.

Van der Zanden TM, Smeets NJL, de Hoop-Sommen M, Schwerzel MFT, Huang HJ, Barten LJC, van der Heijden JEM, Freriksen JJM, Horstink AAL, Holsappel IHG, Mooij MG, de Hoog M, de Wildt SN. Off-Label, but on-Evidence? A Review of the Level of Evidence for Pediatric Pharmacotherapy. Clin Pharmacol Ther. 2022 Dec;112(6):1243-1253. doi: 10.1002/cpt.2736. Epub 2022 Sep 25. PMID: 36069288; PMCID: PMC9828396.

Wasylyshen A, Williams AM. Second-generation antipsychotic use in borderline personality disorder: What are we targeting? Ment Health Clin. 2016 Mar 8;6(2):82-88. doi: 10.9740/mhc.2016.03.82. PMID: 29955452; PMCID: PMC6007581.

Yuan X, Gao J, Yang L, Tan Y, Bajinka O. Off-label and unapproved pediatric drug utilization: A meta-analysis. Exp Ther Med. 2024 Aug 30;28(5):412. doi: 10.3892/etm.2024.12701. PMID: 39268368; PMCID: PMC11391174.