

**USO OFF-LABEL DE MEDICAMENTOS EM PEDIATRIA: UMA REVISÃO
BIBLIOGRÁFICA**

**OFF-LABEL USE OF MEDICINES IN PEDIATRIC: A REVIEW OF THE
LITERATURE**

Maria Eduarda Lima Santos da Silva

ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-5691-3070>

Centro Universitário - UNIFAVIP/WYDEN, Brasil

Email: eduarda_melss@hotmail.com

João Gomes Pontes Neto

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9294-9448>

Centro Universitário - UNIFAVIP/WYDEN, Brasil

Email: joao.gnetos@unifavip.edu.br

RESUMO

O uso off label de medicamentos na pediatria é uma prática que vem ocorrendo com frequência, uma vez que muitos são utilizados para tratar crianças sem possuírem dados e estudos suficientes para garantir segurança e eficácia para essa faixa etária. Este artigo tem como objetivo revisar os estudos associados ao uso off label em pediatria. A revisão bibliográfica foi realizada utilizando bases de dados científicas, com ênfase em estudos que abordam a frequência de prescrição, os riscos associados, e as diretrizes regulatórias. O uso off label representa um desafio tanto para os profissionais de saúde quanto para as agências reguladoras, sendo necessária uma avaliação contínua da segurança desses tratamentos em crianças.

Palavras-chave: Medicamentos. Uso Off-Label. Pediatria

ABSTRACT

The off-label use of medicines in pediatrics is a practice that occurs frequently, since many are used to treat children without having sufficient data and studies to guarantee safety and effectiveness for this age group. This article aims to review studies associated with off-label use in pediatrics. The literature review was carried out using scientific databases, with an emphasis on studies that address grant frequency, associated risks, and regulatory guidelines. Off-label use represents a challenge for both healthcare professionals and regulatory agencies, requiring continuous assessment of the safety of these treatments in children.

Keywords: Medicines. Off-Label Use. Pediatrics

1. INTRODUÇÃO

O uso off-label de medicamentos refere-se à prática de utilizar um medicamento para uma finalidade diferente daquela aprovada nos estudos de seu desenvolvimento. Nesse contexto, infere-se que a bula que acompanha o medicamento não fornece informações sobre o uso, eficácia ou segurança para o uso pediátrico, fazendo com que gere inseguranças no tratamento. Essa prática, apesar de comum, precisa ser avaliada com precaução, pois há riscos associados à ausência de dados que garantam a segurança e eficácia neste tipo de uso (Guimarães, Sousa, Pinto, 2021).

Nos últimos anos, a prescrição de medicamentos desenvolvidos para adultos em crianças tornou-se cada vez mais frequente. No entanto, essa prática gera diversos questionamentos, uma vez que os ensaios clínicos que garantem a eficácia e segurança desses fármacos foram realizados apenas em adultos. Em razão disso, como as crianças possuem características fisiológicas e metabólicas diferentes das dos adultos, há a possibilidade de haver reações indesejadas ao utilizar medicamentos fora de suas indicações provenientes. Além disso, faltam evidências científicas adequadas para aprovar o uso off-label em crianças, o que agrava as preocupações quanto à segurança (Antônio, Araújo, Oliveira, 2021).

Por outro lado, o uso off-label pode ser uma opção acessível em algumas situações clínicas, especialmente quando não há outras alternativas disponíveis. Nesse sentido, é essencial que as decisões sobre a prescrição off-label sejam baseadas nas melhores evidências científicas possíveis. As diretrizes pediátricas ainda se apresentam insuficientes diante das recomendações para o uso de medicamentos off-label, o que coloca os profissionais de saúde diante da dúvida entre ser ético e clínico. Logo, a falta de informações claras sobre a segurança e eficácia dos tratamentos off-label aumentam os riscos para os pacientes e pode comprometer o sucesso terapêutico (Meng et al., 2022).

Outro desafio enfrentado na prática do uso off-label é que muitas diretrizes nem sequer mencionam que o tratamento recomendado é off-label, em vista disso, pode complicar a tomada de decisões dos profissionais de saúde, que ficam sem o apoio necessário para avaliar os riscos e benefícios adequadamente. Embora muitos

medicamentos continuam sendo prescritos off-label para a população pediátrica, é evidente que a falta de evidências representa um risco potencial, já que não há garantias sobre a eficácia e segurança desses tratamentos (Zanden et al., 2022).

A prática do uso off-label de medicamentos tem sido vista como uma alternativa necessária em algumas circunstâncias, mas reforça a urgência de mais estudos e ensaios clínicos que avaliem os efeitos de medicamentos em populações pediátricas. Sendo assim, a ampliação do conhecimento científico nessa área é essencial para garantir tratamentos mais seguros e eficazes para crianças, fornecendo aos profissionais de saúde uma base sólida para a tomada de decisões e melhorando o cuidado clínico em contextos de incerteza (Zanden et al., 2022).

Diante desse cenário, este trabalho tem como objetivo explorar o uso off-label de medicamentos, com ênfase no contexto pediátrico, analisando os riscos associados a essa prática. Além de destacar os desafios que envolvem a prescrição em crianças, este estudo visa discutir a importância de uma regulamentação mais adequada e a necessidade de ampliar os estudos clínicos específicos para garantir a segurança e a eficácia dos tratamentos pediátricos.

2 METODOLOGIA

Foi realizada uma revisão bibliográfica nas bases de dados PubMed, SciELO e Google Scholar por artigos científicos que abordassem o uso off-label de medicamentos em pediatria. A pesquisa foi conduzida utilizando os descritores em português: “uso off-label”, “medicamentos”, “pediatria” e, em inglês: “off-label use”, “medicines” e “pediatrics” combinados com operadores booleanos, como “AND” e “OR”, para garantir a inclusão de estudos relevantes. Foram incluídos estudos publicados nos últimos 5 anos (2019-2024) para garantir a atualização do conhecimento na área.

Como critérios de inclusão, foram identificados artigos que discutem o uso off-label de medicamentos em populações pediátricas, estudos originais, revisões sistemáticas, narrativas e metanálises publicados em português, inglês ou espanhol, bem como artigos que abordem as implicações éticas e legais do uso off-label de medicamentos em pediatria e que apresentem dados clínicos sobre eficácia e

segurança do uso off-label em crianças.

A seleção final resultou em um total de 7 artigos, os quais foram lidos em sua íntegra, proporcionando uma compreensão abrangente das questões relacionadas a essa prática. A diversidade de abordagens e resultados desses estudos contribui para uma visão mais completa e crítica do tema, destacando tanto os desafios quanto às possíveis soluções.

A fim de definir uma pergunta de pesquisa clara e objetiva, foi utilizado o método PICO (Paciente, Intervenção, Comparação e Resultado), (Quadro I), desta forma, foi possível encontrar estudos focados no uso off-label de medicamentos, trazendo em questão se o uso é tão seguro e eficaz quanto o uso on-label, além disso, a partir da estratégia PICO, foi possível a busca detalhada de estudos com evidências clínicas.

Quadro I: Utilização da estratégia de PICO.

ACRÔNIO	DEFINIÇÃO	DESCRIÇÃO
P	População	Crianças com medicamentos off-label.
I	Intervenção	Uso off-label de medicamentos para o tratamento de diversas condições pediátricas.
C	Controle ou comparação	Uso de medicamentos on-label.
O	Resultados	Eficácia, segurança, e possíveis eventos adversos relacionados ao uso off-label em comparação ao uso on-label.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A tabela 1. apresenta uma análise de diferentes ensaios clínicos, que investigam o uso off-label de medicamentos em pediatria. Os estudos selecionados discutem diversos aspectos dessa prática, como sua prevalência, segurança, eficácia

e percepções dos profissionais de saúde. Além disso, incluem revisões críticas sobre a necessidade de diretrizes mais claras para orientar o uso racional de medicamentos fora das indicações estabelecidas.

A estrutura da tabela 1. destaca: autor(es) e ano de publicação; a metodologia utilizada em cada estudo; os objetivos principais da pesquisa; e, os principais resultados obtidos. Esse formato permite uma visão geral e comparativa das principais contribuições científicas sobre o tema, auxiliando na compreensão do cenário atual do uso off-label em pediatria.

Tabela 1. Análise dos estudos evidenciados na discussão

Fonte: Autores, 2024.

Estudos realizados em diferentes países demonstram a alta prevalência de prescrições off-label em pediatria, especialmente em unidades de terapia intensiva neonatal (UTIN). O estudo de Alonso et al. (2019), conduzido em uma UTIN na Espanha, relata que 69% dos neonatos internados receberam medicamentos prescritos de forma off-label. De maneira semelhante, Vieira et al. (2021), em uma UTIN brasileira, verificaram que 78% dos recém-nascidos prematuros foram tratados com medicamentos off-label ou não licenciados. Esses dados revelam que a prática é particularmente prevalente em neonatos devido à falta de ensaios clínicos voltados para essa faixa etária, fazendo com os prescritores precisem adaptar doses e indicações de medicamentos originalmente desenvolvidos para adultos ou crianças mais velhas.

Tukayo et al. (2020) observaram uma prevalência semelhante na Indonésia, onde 66% dos medicamentos prescritos para crianças eram off-label, com 12% sendo não licenciados. Esse estudo destaca o contexto de países com regulamentações menos rígidas, em que o uso off-label pode ser ainda mais frequente devido à escassez de opções terapêuticas aprovadas. Já no Brasil, Diel et al. (2020) encontraram que o uso off-label é prevalente em todas as faixas etárias pediátricas, com maior frequência em crianças menores de dois anos, o que corrobora a necessidade de políticas públicas voltadas à pesquisa e desenvolvimento de medicamentos adequados para esses grupos.

Embora a prescrição off-label seja uma prática comum devido à falta de

Autor(es) / Ano	Metodologia	Objetivo	Resultados
Balan, Hassali e Mak, (2019)	Estudo transversal com questionário aplicado a profissionais de saúde na Malásia	Avaliar as atitudes, conhecimentos e opiniões dos profissionais de saúde em relação à prescrição off-label para crianças.	Identificou-se que muitos profissionais de saúde têm conhecimento limitado sobre o uso off-label e preocupações quanto à segurança, mas que ainda assim praticam essa prescrição devido à falta de alternativas.
Diel et al. (2020)	Estudo populacional com análise de prescrições médicas em crianças brasileiras	Avaliar a prevalência do uso off-label de medicamentos em crianças, categorizando de acordo com a idade.	O uso off-label é prevalente em todas as faixas etárias pediátricas, principalmente em crianças menores de 2 anos, destacando-se medicamentos para tratamento de infecções respiratórias.
Lopes et al. (2021)	Estudo retrospectivo de prescrições médicas	Avaliar o uso off-label de medicamentos para doenças cardiovasculares em crianças de 0 a 12 anos.	O estudo encontrou uma alta prevalência de prescrições off-label para doenças cardiovasculares, especialmente em crianças com menos de 5 anos, com risco de efeitos adversos não monitorados adequadamente.
Meng et al. (2022)	Desenvolvimento de diretrizes clínicas	Propor uma diretriz para o uso seguro de medicamentos off-label em pediatria na China.	Foi desenvolvida uma diretriz detalhada com foco na personalização do tratamento e na necessidade de mais pesquisas para embasar o uso off-label.
Tukayo et al. (2020)	Estudo observacional em hospital na Indonésia entre agosto e outubro de	Avaliar a prevalência de prescrições off-label e não licenciadas em pediatria em um	Foi observada uma alta prevalência de prescrições off-label (66%) e não licenciadas (12%)

	2014	hospital na Indonésia.	em pacientes pediátricos, principalmente para antibióticos e analgésicos. Os autores destacam a necessidade de maior regulamentação e monitoramento dessas práticas.
Vieira et al. (2021)	Estudo retrospectivo de prescrições médicas em uma unidade de terapia intensiva neonatal (UTIN)	Analisar o uso de medicamentos off-label e não licenciados em recém-nascidos prematuros em uma UTIN.	O estudo identificou que 78% dos recém-nascidos prematuros receberam medicamentos off-label ou não licenciados, com maior frequência de medicamentos cardiovasculares e antimicrobianos. O uso frequente dessa prática foi associado à falta de alternativas adequadas aprovadas para neonatos.
Alonso et al. (2019)	Estudo retrospectivo em uma unidade de terapia intensiva neonatal (UTIN) na Espanha	Investigar a prevalência e o tipo de uso off-label de medicamentos em recém-nascidos internados em uma UTIN.	O uso de medicamentos off-label foi relatado em 69% dos pacientes neonatais, principalmente com relação à dose e à via de administração. Os autores ressaltam a urgência de mais ensaios clínicos que considerem as necessidades específicas dessa população.

alternativas adequadas para o público infantil, ela deve ser feita com cautela, considerando os riscos associados, como a ocorrência de efeitos adversos e a ausência de dados concretos sobre eficácia e segurança para essa faixa etária. Além disso, é importante que haja implementação de estratégias que incentivem o

desenvolvimento de novos medicamentos voltados especificamente para crianças, bem como o fortalecimento de diretrizes que guiem os profissionais de saúde nesse contexto (Barbosa et al., 2023).

Esse ponto é reforçado por Medeiros e Oliveira (2020), que discutem as particularidades da farmacoterapia pediátrica, ressaltando que crianças não são “adultos em miniatura” e que a adaptação de medicamentos originalmente destinados a adultos pode resultar em subtratamento ou superdosagem. Isso é especialmente relevante em neonatos e crianças pequenas, cujos sistemas metabólico e imunológico ainda estão em desenvolvimento. Lopes et al. (2021) também chamam a atenção para o uso off-label de medicamentos cardiovasculares em crianças de 0 a 12 anos, apontando o risco de efeitos adversos graves devido à falta de estudos clínicos específicos para essa faixa etária.

A falta de alternativas aprovadas para uso pediátrico muitas vezes força os profissionais de saúde a recorrerem a essas prescrições, o que levanta preocupações quanto à segurança e à eficácia dos tratamentos. É importante ressaltar a necessidade de mais pesquisas que abordem as especificidades dessa faixa etária, visando minimizar os riscos associados a essas práticas (Lopes et al., 2021).

Embora muitos profissionais reconheçam a necessidade de prescrever medicamentos fora das indicações aprovadas, há uma preocupação significativa em relação à segurança e aos potenciais efeitos adversos, sobretudo devido à falta de diretrizes claras e informações suficientes sobre essas práticas. Portanto, é fundamental a importância de capacitar os profissionais e desenvolver regulamentações mais precisas para apoiar o uso off-label em pediatria, garantindo um equilíbrio entre as necessidades clínicas e a segurança dos pacientes (Balan, Hassali, Mak, 2019).

O estudo de Balan et al. (2019), que investigou as percepções dos profissionais de saúde na Malásia sobre a prescrição off-label, revela que muitos médicos e farmacêuticos têm conhecimento limitado sobre a prática e demonstram preocupações quanto à segurança dos pacientes pediátricos. No entanto, eles ainda recorrem a essa prática devido à falta de opções alternativas aprovadas. Esses achados refletem um problema global: a necessidade de capacitação profissional e a criação de diretrizes claras que ofereçam suporte ao uso racional de medicamentos off-label.

Diversos autores propõem soluções para melhorar a segurança e a eficácia do uso off-label em pediatria. Meng et al. (2021, 2022) desenvolveram diretrizes clínicas para o manejo de medicamentos off-label em crianças na China, destacando a importância de personalizar as prescrições com base nas características individuais dos pacientes pediátricos. Essas diretrizes buscam preencher a lacuna deixada pela ausência de ensaios clínicos e regulamentações específicas para o uso de muitos medicamentos em crianças.

A criação de bases de dados que reúnem informações sobre dosagens seguras e eficazes para medicamentos off-label também tem sido uma solução proposta para melhorar a prática. Tilen et al. (2022) desenvolveram o banco de dados suíço de dosagem pediátrica, uma ferramenta que oferece informações detalhadas sobre a administração de medicamentos para crianças, facilitando a prescrição segura de medicamentos off-label. Essa iniciativa representa um avanço significativo na prática clínica, pois oferece suporte baseado em evidências para os profissionais de saúde, minimizando os riscos associados à prescrição de medicamentos não aprovados para uso pediátrico.

Diretrizes nacionais e internacionais, como as desenvolvidas por Meng et al. (2022), e a implementação de bases de dados, como a proposta por Tilen et al. (2022), são iniciativas promissoras que podem ajudar os profissionais de saúde a tomar decisões mais informadas e seguras. Além disso, a capacitação dos profissionais de saúde é fundamental para garantir que o uso off-label seja sempre realizado de forma criteriosa e respaldada por evidências científicas (Balan, Hassali, Mak, 2019).

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. Além disso, é importante ressaltar que um acompanhamento multidisciplinar garante a segurança no uso desses medicamentos e minimiza potenciais riscos (Pande, Amarante, Baptista, 2020).

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O uso off-label de medicamentos em pediatria é uma prática comum, impulsionada pela falta de alternativas aprovadas e pela escassez de ensaios clínicos

específicos para crianças. Desta forma, é evidente que há riscos e desafios associados a essa prática, como a possibilidade de eventos adversos e a falta de dados que garantem a eficácia e a segurança desses medicamentos para o público pediátrico. Embora a restrição off-label seja, em muitos casos seja necessária, é fundamental que haja mais investimentos em pesquisas clínicas que explorem os efeitos desses medicamentos em crianças, a fim de minimizar os riscos e oferecer tratamentos mais seguros.

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.

REFERÊNCIAS

ALONSO, Andrea Sucasas et al. Use of off-label drugs in neonatal intensive care. **Anales de Pediatría (English Edition)**, v. 91, n. 4, p. 237-243, 2019.

BARBOSA, Bruna Alves et al. Uso off-label de medicamentos em pediatria: uma reflexão a respeito dos aspectos para o uso racional. **Farmacoterapêutica**, v. 27, p. 1-13, 2023.

BALAN, Shamala; HASSALI, Mohamed Azmi; MAK, Vivienne SL. Attitudes, knowledge and views on off-label prescribing in children among healthcare professionals in Malaysia. **International Journal of Clinical Pharmacy**, v. 41, n. 4, p. 1074-1084, 2019.

DIEL, Juliana do Amaral Carneiro et al. Uso off-label de medicamentos segundo a idade em crianças brasileiras: um estudo populacional. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 23, p. e200030, 2020.

GUIMARAES, Carmen Ribeiro; SOUSA, Elizoneide Ferreira; PINTO, Rafaela Rocha. Riscos e benefícios do uso de off label de medicamentos: revisão de literatura. **Brazilian Journal of Development**, v. 7, n. 11, p. 104149-104157, 2021.

MEDEIROS IAA, Oliveira FS. Farmacoterapia pediátrica: as particularidades da utilização de fármacos em pediatria. **Revista Saúde e Ciência Online**. 2020.

MENG, Min et al. Guideline for the management of pediatric off-label use of drugs in China (2021). **BMC pediatrics**, v. 22, n. 1, p. 442, 2022.

MENG, Min et al. Recomendações sobre uso de medicamentos off-label em diretrizes pediátricas. **Frontiers in Pharmacology**, v. 13, p. 892574, 2022.

NOBRE, Patricia Fernandes. Off-label prescriptions in Brazil and in the US: legal aspects and paradoxes. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 18, n. 3, p. 847, 2013.

LOPES, Caio Luiz et al. Uso off-label de medicamentos para tratamento de doenças cardiovasculares em crianças de 0 a 12 anos. **Revista Brasileira de Ciências Biomédicas**, v. 2, n. 1, p. e0482021-8, 2021.

PANDE, Mariana Nogueira Rangel; AMARANTE, Paulo Duarte de Carvalho; BAPTISTA, Tatiana Wargas de Faria. Este ilustre desconhecido: considerações sobre a prescrição de psicofármacos na primeira infância. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 25, p. 2305-2314, 2020.

TILEN, Romy et al. Development of the Swiss Database for dosing medicinal products in pediatrics. **European journal of pediatrics**, v. 181, n. 3, p. 1221-1231, 2022.

TUKAYO, Brechkerts Lieske Angruni et al. High prevalence of off-label and unlicensed paediatric prescribing in a hospital in Indonesia during the period Aug.—Oct. 2014. **PLoS One**, v. 15, n. 1, p. e0227687, 2020.

VAN DER ZANDEN, Tjitske M. et al. Off-label, but on-evidence? A review of the level of evidence for pediatric pharmacotherapy. **Clinical Pharmacology & Therapeutics**, v. 112, n. 6, p. 1243-1253, 2022.

VIEIRA, Verônica Cheles et al. Prescription of off-label and unlicensed drugs for preterm infants in a neonatal intensive care unit. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, v. 33, p. 266-275, 2021.