

DOI: <https://doi.org/10.26694/2595-0290.20181320-288393>

USO DE MEDICAMENTOS OFF LABEL EM PEDIATRIA

USE OF OFF LABEL MEDICATIONS IN PEDIATRICS

Sarita Sousa Bastos¹; Alberto de Barros Lima Filho²

¹ Médica especialista em Pediatria, e-mail: sarita.bastos@hotmail.com; Endereço: Rua Demócrito de Sousa Filho, 156, Apartamento 903-B, Madalena, Recife-PE, CEP 50610-120; Telefone: (86) 99921-5620;

² Médico Infectologista pediátrico, albertoblif@gmail.com, Universidade Federal do Piauí – Teresina.

ABSTRACT

INTRODUCTION: Prescription is an important step in pediatric consultation and depends on the available pharmacotherapeutic arsenal. In practice, children are usually submitted to therapy with drugs studied only in adults, thus configuring off-label use. **GOALS:** Analyzing the frequency of off-label drug prescriptions in a pediatric ward of a hospital which is a benchmark teaching hospital in Piauí. **METHODOLOGY:** Observational and cross-sectional study carried out in the clinical pediatrics ward of a public referral children's hospital in Teresina-Piauí from June to July 2017. The classification according to the approval criteria of the Sanitary Surveillance Agency (Anvisa) was based on its electronic bulletin and in the Dictionary of Pharmaceutical Specialties (2009). Statistical analysis was performed using the programs Statistical Package for the Social Sciences – SPSS, version 17.0 and BioEstat 5.0. **RESULTS:** A total of 1,697 prescriptions for 93 patients were analyzed. The female gender (51.6%) and the age group of infants (30.1%) were the most frequent. Out of the 13,276 prescribed medications, 86.3% were approved drugs and 13.7% were off-label. Out of these off-label drugs prescribed, 65.2% were manufactured, adapted from solid to liquid in the hospital through the nursing staff in the ward posts, and 16.6% were not prescribed at the correct dose for age or weight. Dipyrone was the most prescribed off label drug (12.7%), followed by montelukast (11.3%) and omeprazole (10.3%). **CONCLUSION:** The results of the present study confirm the low prevalence of off-label use in relation to other studies, but with high rates of manufactured drugs.

Keywords: Pediatric. Use of medicines. Off label prescription.

RESUMO

INTRODUÇÃO: A prescrição é uma etapa importante da consulta pediátrica e depende do arsenal farmacoterapêutico disponível. Na prática, as crianças são habitualmente submetidas à terapia com medicamentos estudados apenas em adultos, configurando assim o uso off-label. **OBJETIVOS:** Analisar a frequência de prescrições de medicamentos off label em enfermaria pediátrica de um hospital –escola referência no Piauí. **METODOLOGIA:** Estudo observacional e transversal realizado na enfermaria de pediatria clínica de um hospital infantil público referência em Teresina-Piauí no período de junho a julho de 2017. A classificação quanto aos critérios de aprovação da Agência de Vigilância Sanitária (Anvisa) foi baseada em seu bulário eletrônico e no Dicionário de Especialidades Farmacêuticas (2009). A análise estatística foi realizada utilizando o programa Statistical Package for the Social Sciences – SPSS, versão 17.0 e BioEstat 5.0. **RESULTADOS:**

Foram analisadas 1.697 prescrições referentes a 93 pacientes. O gênero feminino (51,6%) e a faixa etária de lactentes (30,1%) foram os mais frequentes. Dos 13.276 itens medicamentosos prescritos, 86,3% foram medicamentos de uso aprovado e 13,7% de uso off label. Destes, 65,2% eram adaptações de formulações farmacéuticas já existentes no mercado - modificados de sólido para líquido no hospital através da equipe de enfermagem nos postos das enfermarias – e 16,6% não estavam prescritos na dose correta para faixa etária ou peso. A dipirona foi o fármaco mais prescrito de forma off label (12,7%), seguido pelo montelucaste (11,3%) e omeprazol (10,3%). CONCLUSÃO: Os resultados do presente trabalho confirmam a baixa prevalência do uso off-label em relação a outros estudos, porém com altas taxas de medicamentos adaptados de fórmulas terapêuticas preexistentes.

DESCRITORES: Pediatria. Uso de medicamentos. Prescrição *off label*.

Como citar este artigo:

Bastos SS, Lima Filho AB. Uso de medicamentos off label em pediatria. J. Ciênc. Saúde [internet]. 2018 [acesso em: dia mês abreviado ano];1(3):20-8. Disponível em: DOI: <https://doi.org/10.26694/2595-0290.20181320-288393>



INTRODUÇÃO

A prescrição constitui uma etapa importante da consulta pediátrica e sua qualidade depende do arsenal farmacoterapêutico disponível. Desta forma, o licenciamento de medicamentos é importante para garantir o uso de medicações seguras, efetivas e de alta qualidade para a faixa pediátrica^(1,2).

A Pediatria é habitualmente um campo restrito e pouco rentável para as indústrias farmacêuticas. Somado a isso, há a preocupação dos pais em consentir o envolvimento dos filhos em ensaios clínicos, contribuindo para o escasso número de estudos⁽¹⁾.

As crianças apresentam peculiaridades farmacocinéticas e farmacodinâmicas que se modificam ao longo do seu crescimento e desenvolvimento, tornando-as especialmente vulneráveis quanto à utilização de medicamentos. Fatores como idade, estatura e massa corporal influenciam na resposta farmacológica^(3,4). Assim, em razão das diversas particularidades, não é possível extrapolar os dados de estudos realizados apenas na população adulta, embora na prática as crianças sejam habitualmente submetidas à terapia com esses medicamentos, configurando assim o uso off label e/ou não licenciado⁽¹⁾.

O termo off label, portanto, se refere a medicamentos prescritos de forma diferente daquela orientada na bula ou compêndios oficiais, relativamente a dose, indicação, faixa etária, apresentação, intervalo ou forma de administração. A prescrição off label não é ilegal, não é obrigatoriamente incorreta e está contemplada em vários protocolos pediátricos⁽⁵⁾.

Santos et al. referem que 36% a 92% das crianças internadas recebem algum medicamento *off label*^(6,7). Seu uso é feito por conta e risco do médico que o prescreve e pode ocasionalmente vir a caracterizar um erro médico, mas em grande parte das vezes trata-se de uso essencialmente correto, apenas ainda não aprovado cientificamente⁽³⁾.

Desta forma, o objetivo deste estudo consiste em analisar a frequência de prescrições de medicamentos

off label em enfermaria pediátrica de um hospital – escola referência no Piauí, descrever quais medicamentos foram mais prescritos bem como sua forma de prescrição (intervalo, administração e dose), avaliar a frequência de adaptações de formulações farmacêuticas (consistem em medicamentos originalmente em forma de comprimido ou cápsulas, que são diluídos em água destilada ou solução fisiológica, sendo assim transformados em solução líquida) prescritas e observar o perfil epidemiológico relacionado à prescrição das medicações.

METODOLOGIA

Estudo observacional, transversal com amostra ao acaso, realizado na enfermaria de pediatria clínica do Hospital Infantil Lucídio Portella (HILP). Este é um hospital de ensino referência no estado, possuindo 86 leitos de internação e 09 leitos de UTI; é sede da residência médica na área de pediatria e cirurgia pediátrica. O estudo foi aprovado pela Comissão de Ética e Pesquisa da Universidade Federal do Piauí em consonância com a resolução 466/2012 do Ministério da Saúde (CAAE: 67601717.0.0000.5214). Foi solicitada a dispensa do termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE).

A população estudada foi todos os prontuários que continham as prescrições dos pacientes internados nos leitos da enfermaria pediátrica clínica e que apresentavam pelo menos um item de medicamento licenciado em cada um dos dias da avaliação, durante o período de dois meses (01/06/17 a 31/07/17). Não foram considerados medicamentos: soluções para hidratação venosa, nutrição parenteral, dieta, transfusões de hemoderivados e hemocomponentes, oxigenioterapia nebulização, colírios e medicamentos tópicos.

O critério adotado, o de adequação na prescrição dos medicamentos, baseou-se em classificação de aprovação da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), tendo como referência seu bulário eletrônico e o Dicionário de Especialidades Farmacêuticas, de 2009. Foi solicitado à farmácia do referido hospital a lista dos medicamentos disponíveis, incluindo

apresentação farmacológica e marca comercial (quando os mesmos não fossem genéricos), para análise do bulário de cada medicação. Foram considerados *off label* todos os medicamentos em que a prescrição mostrou discrepância entre a informação da licença do produto para indicação, idade, peso, dose, frequência, via de administração ou mudança na sua formulação original -comprimido ou cápsula- para líquido. Este último item foi baseado na prática do serviço, na qual os medicamentos eram dispensados em forma de comprimidos ou cápsulas pela farmácia hospitalar e distribuídos aos postos de enfermagem, onde o preparo era realizado pelos auxiliares de enfermagem. Porém, o modo de preparo não foi observado pela pesquisadora neste estudo.

Inicialmente dados dos questionários foram tabulados através do aplicativo *Microsoft Office Excel* versão 10. Posteriormente, a análise estatística foi realizada utilizando o programa *Statistical Package for the Social Sciences – SPSS*, versão 17.0 e *BioEstat* 5.0. Os resultados foram organizados em gráficos e tabelas sendo descritos na forma de frequência e porcentagem. Na análise descritiva, foi aplicado o teste de qui-quadrado de aderência (para uma amostra) para verificar se a hipótese de distribuição de frequência observada ajustava-se a uma distribuição de proporções iguais. A análise bivariada da associação da ocorrência de prescrição de medicamentos *off label* e variáveis clínicas de pacientes internados em enfermaria pediátrica foi realizada através do teste de qui-quadrado ou teste G de independência, conforme indicação. Para comparação das médias, utilizou-se o teste t de *Student* (respeitando os pressupostos de homocedasticidade e normalidade dos dados). Para todos os testes, considerou-se como significativo $p < 0,05$.

RESULTADOS

No período de junho a julho de 2017, foram avaliados na enfermaria clínica pediátrica 1.697 prescrições referentes a 93 pacientes. Destes, constatou-se que 48 (51,6%) eram do sexo feminino; predominou faixa etária de lactentes (30,1%), e 76,3% permaneceram

internados por mais de sete dias. Os motivos de internação mais frequentes foram doenças osteomusculares e do tecido conjuntivo (24 pacientes - 25,8%), doenças do sangue e imunidade (17,2%) e doenças do sistema nervoso (10,8%) (tabela 1). Em relação ao número total de pacientes, 33,3 % (31 pacientes) receberam pelo menos uma medicação prescrita de forma *off label*.

Observou-se que, dos 13.276 itens medicamentosos prescritos, 86,3% foram medicamentos de uso aprovado e 13,7% de uso *off label*. Destes, 65,2% eram adaptações de formulações terapêuticas – modificados de sólido para líquido no hospital através da equipe de enfermagem nos postos das enfermarias. Verificou-se ainda que dos medicamentos que foram adaptados, 4,4% eram medicações que se encontravam disponíveis para comercialização na fórmula líquida no Brasil e 16,6% não estavam prescritos na dose correta para faixa etária ou peso.

Tabela 1 – Perfil da amostra de pacientes incluídos em estudo sobre prescrição *off label* em enfermaria pediátrica de hospital de referência do Piauí. Teresina, 2017.

Variável	Categoria	N	(%)	p valor
Sexo	Masculino	45	48,4	0,756
	Feminino	48	51,6	
Faixa etária	Neonato	2	2,1	< 0,001*
	Lactente	28	30,1	
	Pré escolar	20	21,5	
	Escolar	17	18,3	
	Adolescente	26	28,0	
Peso (kg)	< 10	26	28,0	0,206
	10 a 20	28	30,1	
	> 20	39	41,9	
Tempo de internação (dias)	≤ 7	22	23,7	< 0,001*
	> 7	71	76,3	

Continuação

Patologia de base (Capítulo CID 10)	Doença osteomuscular e conjuntivo	24	25,8	< 0,001*
	Doenças do sangue e imunidade	16	17,2	
	Doenças do Sistema Nervoso	10	10,8	
	Doenças Digestivas	8	8,6	
	Doenças respiratórias	7	7,5	
	Doenças circulatórias	6	6,5	
	Doenças infecciosas	6	6,5	
	Doenças genitourinárias	6	6,5	
	Doenças endócrinas	4	4,3	
	Demais	6	6,5	

**p* valor estatisticamente significativo (Teste de qui quadrado de aderência para proporções esperadas iguais).

Das prescrições analisadas, a dipirona foi o fármaco mais prescrito de forma *off label* (12,7%), seguido pelo montelucaste (11,3%) e omeprazol (10,3%). O principal motivo pela medicação ter sido considerado *off label* foi a forma de apresentação diferente da original (54,4%), não aceita na faixa etária (28,8%) e ambos (10,8%) (tabela 2).

Tabela 2 – Análise de prescrições (n=1697) quanto ao uso e indicações de medicamentos *off label* em enfermaria pediátrica de hospital de referência no Piauí. Teresina, 2017.

Variável	Categoria	N	(%)
Medicamento prescrito	<i>Off label</i>	1820	13,7
	Não <i>off label</i>	11456	86,3
Adaptações de formulações terapêuticas no hospital	Sim	1187	65,2
	Não	633	34,8
Adaptações de formulações terapêuticas em dose correta	Sim	990	83,4
	Não	197	16,6
Forma líquida disponível no país	Sim	52	4,4
	Não	1135	95,6
Razão da prescrição <i>off label</i>	Dose	62	3,4
	Não aceita na faixa etária	524	28,8
	Forma de administração	47	2,6
	Forma de apresentação	990	54,4
Medicação <i>off label</i> prescrita	Forma de apresentação e faixa etária	197	10,8
	Dipirona	231	12,7
	Montelucaste	205	11,3
	Omeprazol	188	10,3
	Ranitidina	117	6,4
	Baclofeno	112	6,2
Outros	967	53,1	

A tabela 3 ilustra o contexto da prescrição dos medicamentos por gênero, com 50% das prescrições de *off label* para o gênero feminino e 50 % para o masculino; em relação à faixa etária, houve predominância de 61,3% das drogas prescritas para os lactentes; crianças cuja internação foi prolongada

obtiveram 93,5% de uso *off label*; dos grupos de doenças observados, as patologias de pele e subcutâneo foram as que menos se relacionaram ao uso de medicamentos *off label* (3,2%).

Tabela 3 – Análise bivariada da associação da ocorrência de prescrição de medicamentos *off label* e variáveis clínicas de pacientes internados em enfermaria pediátrica. Teresina, 2017.

Variável	Categoria	Uso de medicação <i>off label</i>				p valor
		SIM		NÃO		
		n	(%)	n	(%)	
Sexo	Masculino	16	50,0	29	46,8	0,659 (1)
	Feminino	16	50,0	32	53,2	
Faixa etária	Neonato	2	6,5	0	0,0	< 0,001* (2)
	Lactente	19	61,3	9	14,5	
	Pré escolar	3	12,5	17	27,4	
	Escolar	5	15,6	12	19,4	
	Adolescente	2	6,3	24	38,7	
Internação prolongada	Não	2	6,5	20	31,1	0,006* (1)
	Sim	29	93,5	42	68,9	
Patologia	Pele e subcutâneo	1	3,2	23	37,1	< 0,001* (2)
	Sistema Nervoso	8	25,8	2	3,2	
	Demais	22	71,0	37	59,7	
Peso (kg) £		11,84 ± 10,8		30,87 ± 20,9		< 0,001*(3)

(1) Teste de qui quadrado, (2) Teste G de independência, (3) Teste t de Student (*) p valor estatisticamente significativo. (£) Variável peso (Kg) expresso na forma de Média ± DP. (#) Patologia no sistema nervoso e na pele e subcutâneo foram, respectivamente, os capítulos CID 10 mais prevalentes no grupo com prescrição *off label* e sem prescrição *off label*.

DSICUSÃO

O presente estudo analisou 1.697 prescrições relacionadas a 93 pacientes internados nos meses de junho e julho de 2017, demonstrando a prevalência de 13,6% de medicamentos *off label* com 65,2% destes sendo adaptações de formulações terapêuticas

realizadas no hospital; não foi avaliado o uso de medicamentos não licenciados. Em um trabalho realizado em hospital de Belo Horizonte, 1.054 itens de prescrições foram analisados, com 23,4% de uso *off label* e 12,6% de uso não licenciado na UTI pediátrica⁽¹⁾. Carvalho et al (2003), durante o período de seis semanas, demonstraram que a idade dos pacientes variou de um mês a 13 anos, com mediana de 10,5

meses, sendo 61% do sexo masculino; dois terços (65%) dos pacientes apresentavam doença prévia e 87% das admissões ocorreram por motivos clínicos: 57% por causas respiratórias, 11% neurológicas, 11% gastrointestinais, 7% cardiovasculares, 7% renais e 7% por outros motivos. Todos os pacientes (100%) receberam pelo menos um medicamento *off label* e, considerando o total de itens de prescrição, 49,5% eram desse tipo de fármaco⁽⁸⁾. Estes dois estudos foram realizados em ambiente de UTI, no qual os pacientes apresentam maior nível de gravidade e complexidade, o que justificaria um maior número de prescrições *off label*.

O perfil de pacientes encontrados na pesquisa se assemelha a outras, com predomínio discreto do sexo feminino^(1,9) e a faixa etária referente aos lactentes^(1,8) apresentou-se como a mais frequente. Analisando a associação da prescrição de *off label* e as variáveis clínicas, houve predominância de 61,3% das drogas prescritas para os lactentes; crianças cuja internação foi prolongada obtiveram 93,5% de uso *off label*; e dos grupos de doenças observados, as patologias de pele e subcutâneo foram as que menos se relacionaram ao uso de medicamentos *off label* (3,2%), valores encontrados com significância estatística ($p < 0,001$), o que indica que a faixa etária, o tempo de internação e as patologias observadas estão associadas a prescrição de medicamentos *off label*.

Entre os diagnósticos mais encontrados, baseado na classificação de CID -10 (Código internacional de doenças), estão as doenças osteomusculares e tecido conjuntivo (25,8%), seguidas das doenças do sangue e imunidade (17,2%) e doenças do sistema nervoso (10,8%). O que difere de Meiners et al (2001), com 40,4% dos diagnósticos de pneumonia, seguido de meningite e diarreia / desidratação (ambas com 6%). O hospital do nosso estudo é referência no estado para média e alta complexidade, concentrando os casos crônicos e os que necessitam de investigação diagnóstica; além disso, não possui emergência pediátrica, o que justifica a diferença epidemiológica de doenças.

Considerando as prescrições neste estudo, 13.216 itens medicamentosos foram prescritos sendo 86,3% de

medicamentos de uso aprovado. Dos 93 pacientes, 31 (33,3%) receberam alguma medicação *off label*. Diferiu da faixa encontrada por Abreu Ferreira et al (2012), que constataram que 86% dos pacientes recebeu pelo menos uma medicação *off label*, e que, considerando o número total de itens de prescrição, 23,4 % foram *off label* e 1,4 % foram *off label* e não licenciados. Estudos realizados em diferentes hospitais demonstraram ocorrências discrepantes: 49,5% dos itens medicamentosos eram *off label* (Porto Alegre), 23,4% (Belo Horizonte), 17% (Itália) e 39% (Porto Alegre) (8, 10, 11). Na Índia, Jain et al relataram uma alta prevalência destes medicamentos (50,6%) em crianças em unidades pediátricas gerais⁽¹²⁾. Segundo Santos et al (2008), em estudo realizado em hospital público de Fortaleza, durante 5 meses, analisando 272 crianças, entre zero a 16 anos, identificaram aproximadamente que 22% deles recebeu pelo menos um medicamento não licenciado e 60% recebeu pelo menos um medicamento *off label* durante o período de hospitalização⁽⁹⁾.

Os diferentes resultados quando se leva em consideração tanto a porcentagem de crianças que receberam algum medicamento *off label* quanto a porcentagem de itens *off label* em relação aos itens totais prescritos varia tanto de acordo com o perfil de pacientes de cada hospital, suas doenças e faixas etárias, quanto pelo arsenal farmacoterapêutico disponível em cada hospital e país. O uso destes medicamentos envolve grupos terapêuticos de importância clínica e de larga utilização, ressaltando-se, assim, a acentuada dificuldade de padronização dos medicamentos nos hospitais não só no Brasil como em países desenvolvidos⁽¹⁴⁾.

Consideramos também neste estudo as medicações transformadas de comprimido ou cápsula para fórmula de suspensão oral através de diluição como adaptações de formulações terapêuticas. Dos itens *off label* prescritos, 65,2% eram adaptações e destes, 16,6% não estavam prescritos na dose correta para faixa etária ou peso. O modo de preparo foi realizado pela equipe de enfermagem nos postos das enfermarias, conforme prática do hospital. Segundo Costa, Lima e Coelho (2009), na maioria dos hospitais brasileiros não existem condições para que o preparo de medicamentos seja

feito da maneira adequada, o que seria de responsabilidade exclusiva do farmacêutico, realizado em local apropriado, atendendo às exigências das boas práticas de manipulação⁽¹⁵⁾.

Nosso resultado diferiu do encontrado por Ferreira et al (2012), no qual as preparações adaptadas de formulações terapêuticas não tiveram alta prevalência (2%), mas, em 100% dos casos em que foram prescritas⁽¹¹⁾, foram realizadas a partir de cápsulas ou comprimidos, semelhante ao que ocorreu nesta pesquisa. Assim, devemos ficar atentos, pois a carência de formas farmacêuticas pediátricas adequadas obriga os médicos a recorrerem ao uso de medicações adaptadas. Estas fórmulas são administradas sem informação a respeito de sua biodisponibilidade, eficácia e toxicidade⁽¹⁶⁾.

Das medicações adaptadas de formulações terapêuticas prescritas, 4,4% se encontravam disponíveis para comercialização na fórmula líquida no Brasil. Porém, esses medicamentos não foram prescritos em forma de suspensão oral por não estarem disponíveis na farmácia do hospital estudado, o que constitui uma falha local, já que as formas farmacêuticas líquidas, em especial as soluções e as suspensões orais, constituem as mais adequadas para uso em Pediatria, por apresentarem grande flexibilidade, permitindo ajustar, de um modo simples e rápido, as doses durante o tratamento, em função da evolução da patologia e do desenvolvimento da criança⁽¹³⁾.

Além disso, a ausência de formulações pediátricas para crianças leva a cálculos complexos para a utilização da dosagem adequada. Os prejuízos incluem desde as perdas financeiras associadas ao desperdício de medicamentos, até a ausência de informações sobre biodisponibilidade, estabilidade físico-química e microbiológica e a falta de uma terapia efetiva.

No presente estudo, a maior prevalência de prescrição de medicamentos *off label* ocorreu em razão da forma de apresentação diferente da original (54,4%), não aceita na faixa etária (28,8%) e ambos (10,8%). Ferreira et al (2011), observaram maior prevalência de *off label* em razão da dose (1). Em outro estudo realizado no Rio Grande do Sul, durante cinco meses, constatou-se que

38,8% das prescrições *off label* foram por dose diferente da bula, seguido da idade (31,5%); e frequência de administração (29,3%)⁽⁵⁾.

A dipirona é um analgésico e antitérmico com frequente uso no Brasil. Foi o fármaco mais prescrito de forma *off label* nesta pesquisa (12,7%), devido principalmente ao seu uso endovenoso inadequado em crianças menores de 1 ano de idade (conforme o Bulário Nacional da ANVISA); seguido de pelo montelucaste (11,3%) e omeprazol (10,3%). Em outros estudos, os fármacos mais prescritos como *off label* foram: dipirona⁽³⁾; antialérgicos e antiasmáticos⁽⁵⁾; antineoplásicos⁽⁷⁾ e antimicrobianos⁽⁹⁾. As diferenças encontradas podem também ser explicadas pelos diversos diagnósticos das crianças atendidas nos diferentes níveis de complexidade dos serviços.

CONCLUSÃO

Os resultados do presente trabalho confirmam a menor prevalência do uso *off label* em relação a outros estudos, porém com altas taxas de medicamentos adaptados de formulações terapêuticas, o que mostra os diferentes hábitos de prescrição a depender do perfil epidemiológico dos pacientes de cada unidade de tratamento na pediatria e os recursos disponíveis. Observou-se também maior prevalência de prescrições *off label* de dipirona, montelucaste e omeprazol, relacionados a pacientes lactentes, com internação prolongada e patologias crônicas, o que corrobora com o alto nível de complexidade do hospital avaliado.

Sugere-se que as classes de medicamentos sejam incentivadas à pesquisa com relação à segurança na população infanto-juvenil e que as instituições públicas possam assegurar a melhoria de suas farmácias hospitalares, dispondo de formulações apropriadas quando estas estiverem disponíveis em nosso país, para que se possa contribuir para a promoção do uso racional de medicamentos no campo da Pediatria, reduzindo desperdício e aumentando eficácia das medicações e evitando exposição e risco desnecessários de crianças e adolescentes.

REFERÊNCIAS

1. Ferreira LA, Ibiapina CC, Machado MGP, Fagundes EDT. A alta prevalência de prescrições de medicamentos *off-label* e não licenciados em unidade de terapia intensiva pediátrica brasileira. Rev Assoc Med Bras [internet] 2012 fev; 58(1):82-7. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0104-42302012000100019>
2. Wimmer S, Neubert A, Rascher W. The Safety of Drug Therapy in Children. Deutsches Arztebl Int. [internet] 2015 Nov; 112 (46):781-7. Disponível em: <https://dx.doi.org/10.3238%2Farztebl.2015.0781>
3. Loureiro CV, Neri EDR, Dias HI, Mascarenhas MBJ, Fonteles MMF. Uso de medicamentos *off-label* ou não licenciados para pediatria em hospital público brasileiro. Ver Bras Farm Hosp Serv Saúde [internet] 2013 março; 4 (1):17-21. Disponível em: <http://www.sbrafh.org.br/rbfhss/public/artigos/2013040103BR.pdf>
4. Meiners MMMA, Bergsten-Mendes G. Prescrição de medicamentos para crianças hospitalizadas: como avaliar a qualidade? Rev Assoc Med Bras [internet] 2001 out/dez; 47(4):332-7. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/S0104-42302001000400036>
5. Gonçalves MG. Frequência de prescrições de medicamentos off label e não licenciados para pediatria na atenção primária à saúde em município do sul do Brasil. Rev Paulist de Ped [internet] 2016 mar 34 (1):11-7. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.rpped.2015.06.008>
6. Langerova P, Urbanek K, Vrtal J. Incidence of unlicensed and *off-label* prescription in children. Ital J Pediatr. [internet] 2014; 40:12. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/1824-7288-40-12>
7. Arocas CV, Carmona JM, Molina OG, et al. *Off-label* prescription of drugs at hospital. Farm Hospital [internet] 2016; 40(2):63-78. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.7399/fh.2016.40.2.9268>
8. Carvalho PRA, Carvalho CG, Alievi PT, Martinbiancho J, Trotta EA. Prescription of drugs not appropriate for children in a pediatric intensive care unit. J Pediatr [internet] 2003;79(5):397-402. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14557839>
9. Santos DB, Clavenna A, Bonati M, Coelho HLL. *Off-label* and unlicensed drug utilization in hospitalized children in Fortaleza, Brazil Eur J Clin Pharmacol [internet] 2008, 64(11):1111-8. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00228-008-0543-1>
10. Pandolfini C, Campi R, Clavenna A, Cazzato T, Bonati M. Italian paediatricians and off-label prescriptions: loyal to regulatory or guideline standards. Acta Paediatr [internet] 2005; 94:753-7. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/j.1651-2227.2005.tb01976.x>

Sources of funding: No

Conflict of interest: No

Accepted: 2019/02/06

Publishing: 2019/12/24

Corresponding Address: Sarita Sousa Bastos. Teresina, Piauí, Brasil. E-mail: sarita.bastos@hotmail.com