

**Fatores associados à alta prevalência do uso off-label de medicamentos na pediatria: uma revisão integrativa**

**Factors associated with the high prevalence of off- label use of medicines in pediatric: an integrative review**

**Factores asociados con la alta prevalencia del uso fuera de indicación de medicamentos en pediatría: una revisión integradora**

DOI: 10.5281/zenodo.17406760

Recebido: 19 out 2025

Aprovado: 20 out 2025

**Milena Silva de Medeiros**

Farmacêutica

Instituição de formação: UNIVISA

Endereço: Caruaru – PE, Brasil

Orcid ID: <https://orcid.org/0000-0002-4604-8822>

E-mail: milena.medeiros1@outlook.com

**Letícia Liliane da Silva Assis**

Farmacêutica

Instituição de formação: UNIFAVIP

Endereço: Caruaru– PE, Brasil

Orcid ID: <https://orcid.org/0000-0001-5715-4973>

E-mail: leticialiliane78@gmail.com

**Mariana de Oliveira Santos**

Farmacêutica Especialista em Oncologia e Cuidados Paliativos pela Ascens- Unita;

Instituição de formação: UNIFAVIP

Endereço: (Caruaru – PE, Brasil)

Orcid ID: <https://orcid.org/0000-0001-5715-4973>

E-mail: marianaosantos97@outlook.com

**Sanmily Silva de Medeiros**

Enfermeira Especialista em Gestão em Serviços de Saúde

Instituição de formação: UNIVISA

Endereço: Caruaru – PE, Brasil

Orcid ID: <https://orcid.org/0009-0006-4159-6316>

E-mail: 2024170399@app.ascens.edu.br

**Eudes Henrique Missias de Souza**

Sanitarista Especialista em Gestão de Unidades Hospitalares;

Instituição de formação: UPE

Endereço: Paulista – PE, Brasil

Orcid ID: <https://orcid.org/0000-0003-2684-4781>

E-mail: eudes.henrique@upe.br

## RESUMO

A prevalência do uso off-label de medicamentos na pediatria é uma questão preocupante e complexa que envolve diferentes fatores. O presente estudo, teve como objetivo geral: Investigar os fatores associados à alta prevalência do uso off-label de medicamentos na pediatria. O mesmo, foi desenvolvido através de uma revisão integrativa, por meio das bases de dados: Pubmed, Scielo e Lilacs, mediante à alguns critérios de inclusão e exclusão. Foram incluídos 6 estudos na amostra final como resultado desta revisão, os artigos discutem a prevalência e os fatores associados ao uso off-label de medicamentos na pediatria. Eles abordam diferentes aspectos, como evidências científicas, motivos e riscos do uso off-label, escolha de terapia medicamentosa não licenciada, questões de segurança e ética, estudos clínicos, prevalência das prescrições e potenciais riscos e benefícios. Ficou evidente que o uso off-label de medicamentos é um fenômeno frequente na prática pediátrica, com taxas significativas de prevalência.

**Palavras-chave:** Criança; Medicamentos; Pediatria; Uso off label.

## ABSTRACT

The prevalence of off-label use of medications in pediatrics is a worrying and complex issue that involves different factors. The present study had the general objective: Investigate the factors associated with the high prevalence of off-label use of medications in pediatrics. It was developed through an integrative review, using the databases: Pubmed, Scielo and Lilacs, using some inclusion and exclusion criteria. Six studies were included in the final sample as a result of this review. The articles discuss the prevalence and factors associated with the off-label use of medications in pediatrics. They address different aspects, such as scientific evidence, reasons and risks of off-label use, choice of unlicensed drug therapy, safety and ethical issues, clinical studies, prevalence of prescriptions and potential risks and benefits. It was evident that the off-label use of medications is a frequent phenomenon in pediatric practice, with significant prevalence rates.

**Keywords:** Child; Medicines; Pediatrics; Off-label use.

## RESUMEN

La prevalencia del uso fuera de indicación de medicamentos en pediatría es un tema preocupante y complejo que involucra diferentes factores. El presente estudio tuvo como objetivo general: Investigar los factores asociados con la alta prevalencia del uso fuera de indicación de medicamentos en pediatría. Se desarrolló a través de una revisión integrativa, utilizando las bases de datos: Pubmed, Scielo y Lilacs, aplicando algunos criterios de inclusión y exclusión. Se incluyeron seis estudios en la muestra final como resultado de esta revisión. Los artículos discuten la prevalencia y los factores asociados con el uso fuera de indicación de medicamentos en pediatría. Abordan diferentes aspectos, como la evidencia científica, las razones y riesgos del uso fuera de indicación, la elección de la terapia con medicamentos no autorizados, cuestiones de seguridad y éticas, estudios clínicos, prevalencia de prescripciones y riesgos y beneficios potenciales. Fue evidente que el uso fuera de indicación de medicamentos es un fenómeno frecuente en la práctica pediátrica, con tasas de prevalencia significativas.

**Palabras clave:** Niño; Medicamentos; Pediatría; Uso fuera de indicación.

## 1. INTRODUÇÃO

A prática off-label envolve a utilização de medicamentos cuja indicação diverge das especificações aprovadas oficialmente pelas entidades reguladoras. Na pediatria, o uso off-label se tornou uma prática clínica comum, considera-se que 73,0% dos medicamentos prescritos para as crianças são de maneira off-label (Santos & Sousa, 2020). Essa prática é impulsionada pela falta de estudos clínicos, farmacocinéticos

e de segurança específicos para a população pediátrica, logo seu uso é baseado principalmente em extrapolações e adaptações do uso em adultos (Diel *et al.*, 2020; Balsan; Gobetti; Garcia, 2022).

Embora o uso off-label de medicamentos possa ocorrer em todas as faixas etárias pediátricas, é especialmente prevalente entre recém-nascidos (neonatos) e lactentes (primeiros dois anos de vida). A escassez de dados clínicos e a ausência de formulações adequadas tornam o uso off-label predominante nesses grupos etários. Crianças mais velhas e adolescentes também podem ser tratados com medicamentos off-label, especialmente para condições crônicas onde as opções aprovadas são limitadas (Albuquerque, 2022).

A falta de opções aprovadas para tratar determinadas condições em crianças, a necessidade de adaptar as doses para o peso e faixa etária, e a dificuldade de realizar estudos clínicos em populações pediátricas devido a questões éticas e de segurança colaboram para o elevado uso off-label de medicamentos (Diel *et al.*, 2020). Por consequência, muitos dos medicamentos off-label utilizados na pediatria não possuem evidências científicas suficientes para garantir sua segurança e eficácia nessas populações específicas. Dessa forma, podem provocar riscos desnecessários para as crianças, como efeitos colaterais adversos, falta de eficácia terapêutica e interações medicamentosas não previstas (Miranda *et al.*, 2021).

Questões éticas e legais, como a não-aderência, intercorrência clínica, avaliação do perfil risco/benefício etc, limitam a realização de ensaios clínicos em crianças, reduzindo assim o número de medicamentos licenciados e aprovados para os mesmos. Além disso, os pais frequentemente demonstram preocupação, principalmente em relação a potenciais riscos da realização de procedimentos invasivos e administração de medicamentos que não foram previamente testados (Diel *et al.*, 2020; Santos *et al.*, 2023).

Essas barreiras desestimulam a realização de pesquisas clínicas em pacientes pediátricos, contribuindo para uma ausência de medicamentos adequados para o tratamento dessa população. Como resultado, em grande maioria dos casos, a opção mais viável é recorrer a utilização de terapias medicamentosas off-label (Miranda *et al.*, 2021). No entanto, essa prática pode ser problemática, uma vez que a eficácia e segurança desses medicamentos podem não ter sido adequadamente testadas em crianças, e os riscos e benefícios podem não estar completamente compreendidos (Ferreira *et al.*, 2021).

Nessa perspectiva, alguns países têm implementado incentivos para promover a condução de estudos clínicos voltados para pacientes pediátricos, com a finalidade de obter evidências sólidas sobre a segurança e eficácia dos medicamentos especificamente para essa faixa etária. Além disso, a conscientização e a educação dos profissionais de saúde são fundamentais para garantir o uso adequado de medicamentos em crianças (Ferreira *et al.*, 2021). Essas estratégias combinadas são essenciais para

enfrentar os desafios existentes e assegurar o acesso a terapias seguras e eficazes para as crianças que delas necessitam.

Portanto, é importante que haja mais investimento em pesquisas pediátricas e que haja um balanceamento cuidadoso entre os potenciais benefícios e riscos para cada paciente (Santos & Sousa, 2020). Logo, essa pesquisa tem como objetivo de descrever os fatores associados à alta prevalência do uso off-label de medicamentos na pediatria, uma vez que compreender tais fatores é essencial para promover uma prática clínica mais segura e eficaz, avançar na pesquisa de medicamentos pediátricos e desenvolver políticas de saúde que atendam às necessidades específicas das crianças. Dessa forma, o presente estudo teve como objetivo geral: Investigar os fatores associados à alta prevalência do uso off-label de medicamentos na pediatria.

## 2. METODOLOGIA

A Revisão Integrativa segue a seguinte ordem: 1-formulação da pergunta norteadora, 2-especificação dos métodos e busca da amostragem na literatura, 3- extração dos dados, 4- análise e avaliação dos estudos incluídos, 5-discussão dos resultados, 6- finalização da revisão integrativa.

Para a construção da pergunta adequada, utilizou-se a estratégia PICO (7) - com “P” correspondendo à população (pacientes pediátricos); “I” à intervenção (uso off-label de medicamentos); “C” à contexto (ambiente clínico) e “O” correspondendo ao desfecho (prevalência do uso off-label de medicamentos na pediatria). Com isso, formulou-se a seguinte pergunta condutora: Quais os fatores associados à alta prevalência do uso off-label de medicamentos na pediatria?.

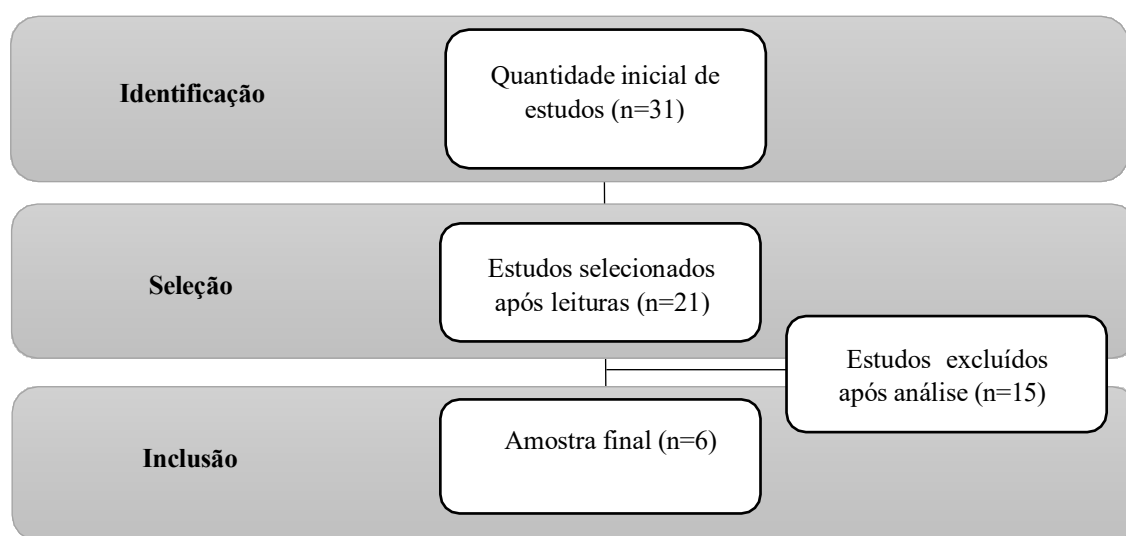
Teve-se ainda como bases de dados para a busca dos artigos: PUBMED, Scientific Electronic Library Online (SCIELO) e Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS). Os descritores utilizados nas pesquisas foram: Criança; Medicamentos; Pediatria; Uso off label, cadastrados nos DeCS (Descritores de Ciências da Saúde): Child; Medication; Pediatrics; Off-label use.

Definiram-se como critérios de inclusão: artigos que abordem a temática, artigos publicados no período de 2019 à 2023 (últimos 5 anos), apresentados em texto integral e gratuitos, no idioma de português. Excluindo-se artigos que se apresentem em anais, pagos, incompletos, sem referência a temática abordada e em outros idiomas sem ser o português. Precedida a leitura de títulos e resumos realizar-se-á a seleção daqueles que mais se adequam a proposta citada, a partir disso foram analisados os textos completos, dos quais mais artigos foram excluídos, deixando, por fim, aqueles que se adequam a esse estudo.

### 3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram encontrados trinta e um (trinta e um) artigos nas bases de dados. Após leitura na íntegra dos 31 artigos e aplicação aos critérios de elegibilidade, foi visto que se tinham estudo duplicado, alguns outros fugiam do tema, sendo excluídos 10 estudos. Por fim, 21 textos foram lidos e analisados integralmente e deletou-se 15 por não atender a proposta do estudo. Assim, foram incluídos 6 estudos na amostra final como resultado desta revisão. As etapas estão representadas na Figura 1.

**Figura 1.** Amostra final e inicial das buscas dos artigos.



**Fonte:** Medeiros, 2024.

Para o arranjo e descrição do documento final foi organizado um mecanismo de coleta de dados pelas pesquisadoras, sendo dispostos todos os resultados em quadro sinótico, viabilizando a identificação das seguintes variáveis: autores/ano, título e objetivos, como mostra-se no Quadro 1.

**Quadro 1.** Artigos encontrados na busca.

Autores/ano	Título	Objetivos	Metodologia	Principais resultados
ALBUQUERQUE, R. S. (2022).	Prevalência do uso off label de medicamentos em pediatria: uma revisão integrativa.	Avaliar a prevalência do uso off label de medicamentos na população pediátrica.	Revisão integrativa da literatura.	- Varia entre 18,7% e 84,6% na população pediátrica; - Influenciada pela idade do paciente, indicação e dosagem diferente;

BALSAN, M. E.; GOBETTI, C.; GARCIA, C. V. (2022).	Medicamentos off-label e não licenciados no âmbito pediátrico: uma revisão descritiva dos últimos dez anos.	Aprimorar as evidências científicas sobre medicamentos utilizados pelo público pediátrico.	Revisão descritiva.	- Prescrições frequentes em unidades de terapia intensiva neonatais e pediátricas; - Necessidade de atenção especial ao prescrever, dado o perfil vulnerável das crianças;
DIEL <i>et al.</i> , (2020).	Uso off-label de medicamentos segundo a idade em crianças brasileiras: um estudo populacional.	Estimar a prevalência de uso <i>off-label</i> de medicamentos segundo a idade em crianças de 0 a 12 anos no Brasil.	Estudo populacional.	- Prevalência de 18,7% em crianças de 0 a 12 anos, com maior uso em menores de 2 anos; - Amoxicilina, nimesulida e combinação de fenilefrina com bronfeniramina destacam-se;
FERREIRA <i>et al.</i> , (2022).	Os motivos e os riscos do uso off label de medicamentos em crianças até dois anos de idade: uma revisão narrativa da literatura.	Compreender os motivos e os riscos das prescrições de medicamentos <i>off label</i> na pediatria.	Revisão narrativa da literatura.	- Uso muitas vezes sem eficácia comprovada, resultando em possíveis reações adversas;
MIRANDA <i>et al.</i> , (2021).	O uso off-label de antimicrobianos na pediatria.	Investigar o contexto que leva a escolha de uma terapia medicamentosa não licenciada dentro da clínica pediátrica utilizando a metodologia referente a uma revisão integrativa da literatura.	Revisão integrativa da literatura.	- Dificuldades em realizar ensaios clínicos pediátricos devido a rápidas mudanças fisiológicas e desafios éticos; - Grande parte dos medicamentos utilizados carece de estudos sobre segurança, eficácia e dosagem específicos para a população pediátrica;
SANTOS, J. R. J.; SOUSA, L. R. (2020).	Uso off label de medicamentos em pediatria: Abordagem dos principais aspectos.	Buscar o uso de medicamentos off label em pediatria, com diversos tipos de abordagens, analisando as questões de segurança, ética, estudos clínicos, prevalência das prescrições e potenciais riscos e benefícios.	Revisão integrativa da literatura.	- Uso off-label em pediatria é frequente e, em alguns casos, inevitável. Importância de considerar aspectos individuais de cada paciente ;

O uso off-label de medicamentos na pediatria, embora cercado de controvérsias e riscos, possui benefícios significativos que justificam sua prática em situações específicas. Uma das principais vantagens é a capacidade de oferecer tratamentos necessários para condições raras ou emergentes onde não existem medicamentos aprovados especificamente para crianças. A pediatria, historicamente, é uma área com menor investimento em pesquisa e desenvolvimento de novos medicamentos, o que resulta na falta de opções terapêuticas específicas e devidamente adaptadas para esse grupo etário (Diel *et al.*, 2020).

Frente a doenças raras ou condições críticas onde a escolha de tratamento aprovado é inexistente ou insuficiente, o uso off-label pode ser uma medida vital e eficaz para o manejo adequado do paciente, cumprindo o princípio de beneficência ao tratar condições que, de outra forma, ficariam sem opções de intervenção. Outro benefício relevante do uso off-label em pediatria é a possibilidade de personalização e otimização do tratamento. Muitas vezes, devido às diferenças fisiológicas e metabólicas entre crianças e adultos, os médicos precisam ajustar doses, formas farmacêuticas ou esquemas terapêuticos para atender às necessidades individuais dos pacientes pediátricos (Miranda *et al.*, 2021).

Este ajuste, muitas vezes derivado do uso off-label, permite que os médicos melhorem o perfil de eficácia e segurança dos tratamentos, baseado no conhecimento clínico e nas evidências disponíveis. Além disso, o uso off-label impulsiona pesquisas e práticas clínicas mais inovadoras e baseadas na necessidade real, o que pode, eventualmente, levar à reformulação das diretrizes de tratamento e à aprovação futura de novos medicamentos específicos para crianças. Portanto, quando realizado com cautela e sob rígida supervisão clínica, o uso off-label pode representar uma estratégia indispensável para tratamentos eficazes e personalizados na pediatria (Santos & Sousa, 2020).

Ainda assim, a prevalência do uso off-label de medicamentos na pediatria é preocupante e envolve diferentes fatores. Os artigos analisados discutem a prevalência e os fatores associados ao uso off-label de medicamentos na pediatria. Eles abordam diferentes aspectos, como evidências científicas, motivos e riscos do uso off-label, escolha de terapia medicamentosa não licenciada, questões de segurança e ética, estudos clínicos, prevalência das prescrições e potenciais riscos e benefícios.

O estudo de Diel *et al.*, (2020), tem como objetivo estimar a prevalência de uso off-label de medicamentos de acordo com a idade em crianças brasileiras de 0 a 12 anos. O artigo busca identificar em quais faixas etárias esse tipo de prescrição é mais comum. Os autores identificaram que a falta de interesse da indústria farmacêutica em realizar estudos pediátricos e a ausência de incentivos financeiros para o desenvolvimento de medicamentos específicos para crianças são aspectos que contribuem para essa prática.

Essa realidade é corroborada pelos estudos de Barbosa *et al.*, (2023), que ressaltam a necessidade de maior compromisso da indústria farmacêutica com as pesquisas pediátricas, destacando que o governo pode desempenhar um papel fundamental ao oferecer incentivos financeiros, como a extensão de patentes e subsídios, para promover o desenvolvimento de medicamentos mais seguros e adequados para crianças.

O artigo de Albuquerque (2022), avalia a prevalência do uso off-label de medicamentos na população pediátrica. Ao analisar os estudos sobre o tema, o autor busca entender em quais casos e com que frequência essas prescrições são feitas. O autor constatou que os principais motivos que influenciam



essas prática estão relacionados à idade, dose e indicação terapêutica. Essas limitações forçam os médicos a recorrerem a prescrição off-label, o que pode impactar diretamente a segurança do paciente.

A contribuição de fatores como idade, dose e indicação terapêutica, discutida por Albuquerque (2022), reflete a vulnerabilidade das crianças ao uso off-label. Como destacado também por Lopes *et al.*, (2021) a idade é um fator crítico, uma vez que recém-nascidos e crianças pequenas têm respostas farmacológicas diferentes devido à imaturidade dos sistemas enzimáticos e de eliminação, sendo dessa forma necessário cautela ao prescrever essa classe de medicamentos a fim de minimizar possíveis agravos a saúde.

Já o artigo de Balsan, Gobetti e Garcia (2022), realizaram uma revisão descritiva dos últimos dez anos sobre o uso off-label e não licenciados de medicamentos na pediatria. Com o intuito de aprimorar as evidências científicas sobre o uso desses medicamentos, eles analisam estudos publicados nesse período. Seu estudo apontou que muitos medicamentos disponíveis no mercado não possuem versões específicas para crianças, o que leva os médicos a adaptarem as doses ou as formas de administração. Contudo, essa improvisação pode aumentar o risco de erros de dosagem e de efeitos adversos.

O artigo de Ferreira *et al.*, (2022), revisa narrativamente a literatura para compreender os motivos e os riscos das prescrições de medicamentos off-label na pediatria, especialmente em crianças até dois anos de idade. O objetivo é analisar os benefícios e potenciais danos associados a esse tipo de uso. Os autores observaram que muitos médicos recorrem a essa prática quando não existem alternativas adequadas disponíveis e quando acreditam que o benefício potencial supera os riscos envolvidos. No entanto, essa decisão é baseada em evidências limitadas e pode levar a consequências indesejadas.

A falta de medicamentos específicos para crianças e a ausência de formulações adequadas representam fatores críticos para erros de dosagem e aumento de riscos, como já destacado por Balsan, Gobetti e Garcia (2022) e Ferreira *et al.*, (2022). Esses desafios estão em conformidade com as conclusões de outros estudos, como o de Lazaretto *et al.*, (2020), que apontam que a adaptação de dosagens de medicamentos são causas frequentes de erros de dosagem na pediatria e a reações adversas. Isso reforça a necessidade urgente de desenvolvimento de medicamentos mais adequados e de políticas que incentivem a pesquisa pediátrica

Miranda *et al.* (2021), investigam o uso off-label de antimicrobianos na pediatria, buscando compreender o contexto que leva à escolha de uma terapia medicamentosa não licenciada. O estudo utiliza uma revisão integrativa da literatura para analisar fatores que influenciam essa prática. Para os autores, a ausência de diretrizes claras e de suporte regulatório colabora para a variabilidade nas práticas clínicas e



para a falta de monitoramento dos efeitos do uso off-label em crianças, o que, por sua vez, contribui para a alta prevalência dessa prática.

O artigo de Santos & Sousa (2020), aborda os principais aspectos do uso off-label de medicamentos na pediatria. Eles buscam analisar questões de segurança, ética, estudos clínicos, prevalência das prescrições e potenciais riscos e benefícios associados a essa prática. Eles destacam a necessidade de aumentar a compreensão sobre os riscos e vantagens envolvidos, além de fornecer diretrizes claras que auxiliem os profissionais de saúde a tomar decisões mais informadas e seguras na prescrição de medicamentos para crianças.

Santos & Sousa (2020) e Miranda *et al.*, (2021) enfatizam em seus estudos a necessidade de regulamentações e diretrizes claras para orientar de maneira eficaz o uso de medicamentos off-label, minimizando riscos e maximizando benefícios terapêutico. Nesse contexto, fortalecendo essa visão, o estudo de Santos *et al.*, (2023) reafirma a importância de regulamentações consistentes, apontando que, sem essas diretrizes, a prática clínica fica vulnerável a interpretações diversas, o que pode comprometer a segurança do paciente.

Em suma, observa-se que a alta prevalência do uso off-label de medicamentos na pediatria está associada à falta de evidências científicas, à falta de formulações apropriadas, aos fatores econômicos, à experiência clínica, à falta de regulamentação governamental e à educação médica insuficiente. Além disso, o uso off-label frequentemente se torna a única solução viável em contextos onde não existem alternativas aprovadas. Esses fatores interligados, corroboram a alta prevalência dessa prática e evidenciam a necessidade de abordagens integradas para garantir a segurança e eficácia dos tratamentos pediátricos.

#### 4. CONCLUSÃO

Ficou evidente que o uso off-label de medicamentos é um fenômeno frequente na prática pediátrica, com taxas significativas de prevalência. Dessa maneira, para garantir o uso off-label seguro na população pediátrica, é essencial avaliar o risco-benefício para cada paciente individualmente, buscando realizar uma farmacoterapia segura e eficaz.

Assim, é necessária uma análise cuidadosa das características fisiológicas e do perfil de saúde do paciente antes de optar pelo uso de medicamentos não aprovados para sua faixa etária. Essa abordagem personalizada contribuirá para maximizar os benefícios terapêuticos e minimizar os riscos potenciais.

Além disso, para reduzir essa prática, destaca-se a importância da educação continuada dos profissionais de saúde, visando aumentar seu conhecimento sobre o uso adequado de medicamentos em

pediatria. A atualização constante dos médicos e a busca por evidências científicas são fundamentais para garantir a segurança e eficácia do tratamento farmacológico em crianças.

Por fim, destaca-se a necessidade de investir em pesquisas pediátricas, promover o desenvolvimento de medicamentos específicos para crianças, estabelecer diretrizes claras que orientem os profissionais de saúde na seleção do tratamento adequado e fornecer educação contínua sobre o tema. Essas medidas contribuirão para melhorar significativamente a segurança e a eficácia dos tratamentos medicamentosos em crianças.

## REFERÊNCIAS

- ALBUQUERQUE, R. S. Prevalência do uso off label de medicamentos em pediatria: uma revisão integrativa. **Repositório institucional da UFA**, Alagoas-AL, 2022.
- BALSAN, M. E.; GOBETTI, C.; GARCIA, C. V. Medicamentos off-label e não licenciados no âmbito pediátrico: uma revisão descritiva dos últimos dez anos. **UFRGS**, São Paulo-SP, 2022.
- BARBOSA, B. A. DOS S., GUIMARÃES, B. DE O., TEIXEIRA, E. L. X., LIMA, I. S. D., SILVA, E. M. DE J., COSTA, L. A. A, GALATO, D. Uso off-label de medicamentos em pediatria: uma reflexão a respeito dos aspectos para o uso racional. **Farmacoterapêutica**, 27, 1–13, Brasília,, 2023.
- DIEL, J. A. C.; HEINECK, I.; SANTOS, D. J.; PIZZOL, T. S. Uso off-label de medicamentos segundo a idade em crianças brasileiras: um estudo populacional. **Rev. Bras. Epidemiol.**, São Paulo-SP, 2020.
- FERREIRA, M. S.; SANTOS, M. T.; PIRES, J. P. I. B.; MARQUES, M. S. Os motivos e os riscos do uso off label de medicamentos em crianças até dois anos de idade: uma revisão narrativa da literatura. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, São Paulo-SP, 2022.
- LAZARETTO, F. Z; DOS SANTOS, C. O; MILLÃO, L. F. Erros de medicação em pediatria: Avaliação das notificações espontâneas em hospital pediátrico em Porto Alegre/RS, Brasil. **O Mundo da Saúde**, v. 44, n. s/n, p. 68-75, 2020.
- LOPES, C. L; CRISTOVÃO , G. M. DE F; RODRIGUES, L. V. DO N; TAVEIRA, R. M; PENNA, L. A; CRUZ, M. H. DE O; GIORGETTI, L. Uso off-label de medicamentos para tratamento de doenças cardiovasculares em crianças de 0 a 12 anos. **Rev. Bras. De Ciências Biomédicas**, 2(1), e0482021, 1 – 8. São Paulo, 2021.
- MIRANDA, C. C. S.; PAIVA, E. C.; SILVA, M. S.; ALVES, M. H. P.; SILVA, J. F. T.; SANTOS, A. B. A. S.; LIMA, A. C. E.; SANTOS, J. M. F.; NUNES, C. R.; FONTES JUNIOR, M. C.; REIS, L. N.; FALCÃO, E. S. N.; OLIVEIRA, R. M. D.; COSTA, T. S. S.; GOMES, B. P.; CARVALHO, L. G. L.; PIEROTE, J. C. L. O uso off-label de antimicrobianos na pediatria. **Revista de Casos e Consultoria**, São Paulo-SP, 2021.
- PAGE, M. J.; MCKENZIE, J. E.; BOSSUYT, P. M.; BOUTRON, I.; HOFFMANN, T. C.; MULROW, C. D. A declaração PRISMA 2020: diretriz atualizada para relatar revisões sistemáticas. **Rev. Panam. Salud. Publica**, São Paulo-SP, 2022.

SANTOS, J. R. J.; SOUSA, L. R. Uso off label de medicamentos em pediatria: Abordagem dos principais aspectos. **Rev. Saúde Criança e Adolescente**, São Paulo-SP, 2020.

SANTOS, M. S.; COSTA, M. G. S.; TURA, B. R.; TORRES, P.; MARTINS, S. J.; TOSCAS, F. S. Autorização para uso *off-label* pode ser benéfica para o Sistema Único de Saúde?. **Cad. Saúde Pública**, São Paulo-SP, 2023.