


## Proposta de um Protocolo Operacional Padrão (POP) para a prescrição de medicamentos *off label* em uma Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.3421425201113>

**Cassia Camila da Silva Canolla**

Mestranda do Programa de Pós-Graduação de Mestrado Profissional em  
Gestão, Tecnologia e Inovação em Urgência e Emergência  
Universidade Estadual de Maringá, Maringá, Paraná, Brasil

**Edson Roberto Arpini Miguel**

Docente Programa de Pós-Graduação de Mestrado Profissional em  
Gestão, Tecnologia e Inovação em Urgência e Emergência  
Universidade Estadual de Maringá, Maringá, Paraná, Brasil

**Edilson Nobuyoshi Kaneshima**

Orientador e Programa de Pós-Graduação de Mestrado Profissional  
em Gestão, Tecnologia e Inovação em Urgência e Emergência  
Universidade Estadual de Maringá, Maringá, Paraná, Brasil

**RESUMO:** O termo “*off-label*” é utilizado quando um medicamento é administrado de forma diferente (indicação, faixa etária, dosagem e via de administração) daquela especificada no registro/autorização de comercialização de um medicamento. Considerando o fato de que alguns autores descrevem um percentual considerável de uso de medicações *off-label* em Unidade de Terapia Intensiva Neonatal (UTIN) e pediátrica (UTIP). Este trabalho teve como objetivo elaborar e propor um Protocolo Operacional Padrão (POP) para a prescrição de medicamentos *off label* em uma Unidade de Terapia Intensiva neonatal e pediátrica de um hospital de Maringá-PR. Foi realizado um estudo quantitativo, do tipo exploratório-descritivo com dados extraídos de prontuários de pacientes internados na UTIN e UTIP de um hospital universitário de Maringá-PR. Um formulário próprio foi utilizado para a coleta de dados de 40 usuários atendidos durante o período de outubro a dezembro de 2024, sendo obtidas informações como: sexo, idade, peso, unidade de internação,

tempo de internação, necessidades especiais e também sobre a medicação *off-label*, como o nome do medicamento, a classificação farmacológica, a dose administrada e a via de administração. Para a análise dos dados foi utilizada a análise estatística descritiva, demonstrando que 66,67% dos pacientes internados nestas UTIs foram tratados com medicamentos *off-label*. Esta informação motivou a elaboração de um POP contendo informações para a prescrição, preparo e administração deste tipo de medicamento, visando diminuir a ocorrência de reações adversas. Neste estudo, constatou-se que o uso de medicamentos *off-label* é uma prática comum nestas UTIs devido a necessidade de tratamento dos pacientes pediátricos. Acredita-se que a elaboração e a proposta de utilização desse POP pode contribuir para a melhoria do cuidado prestado ao paciente neonatal e pediátrico, fornecendo informações consistentes para auxiliar na tomada de decisões em relação ao tratamento com medicamentos *off-label* e também contribuir para a redução de eventos adversos.

**PALAVRAS-CHAVE:** Uso *off label*; Unidade de Terapia Intensiva; Medicamento; Protocolo

## INTRODUÇÃO

Estudos em vários países, incluindo o Brasil, têm mostrado o uso frequente da terapia *off-label* nas Unidades de Terapia Intensiva Neonatal (UTIN) e Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica (UTIP) (Diel et al., 2020; Koszma et al., 2021; Vieira et al., 2021; Toaldo et al., 2024). Apesar da existência de órgãos reguladores para o registro de medicamentos, como a Agência de Controle de Medicamentos e Alimentos (FDA), nos Estados Unidos; a Agência Europeia de Medicamentos (EMA), para os países da Europa; e a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), no Brasil, ainda não existe uma regulamentação específica para a população pediátrica, principalmente a neonatal, dificultado o tratamento medicamentoso junto a esta população (Caetano et al., 2023).

Existem poucos estudos clínicos direcionados para a ação dos fármacos ou das reações adversas junto à população pediátrica, isto tem contribuído para a dificuldade na regulamentação de medicamentos específicos para esta parcela da população, favorecendo a utilização cada vez mais freqüente da terapia *off-label*, principalmente em paciente pediátrico neonatal (CRS Report, 2021; Rusz et al., 2021).

Um estudo realizado na Espanha sobre a prevalência de prescrições *off label* em uma UTIN apontou que os medicamentos mais frequentemente prescritos (incluindo prescrições de medicamentos *off label* e autorizados) foram gluconato de cálcio (12,4% do total de prescrições), cálcio oral (8,7%), ampicilina (7,6%) e gentamicina (7,1%), ainda neste estudo, o principal motivo para a prescrição de medicamento *off-label* foi a idade do paciente (55,1%), seguido da indicação (41,7%), 2,4% foram

devido à dosagem prescrita e apenas 0,8% devido à via de administração (Alonso et al., 2018).

Um estudo retrospectivo foi realizado na Coréia do Sul e analisou 5.130 prescrições de 2.779 pacientes pediátricos, incluindo neonatos, sendo constatado que a evolução para o óbito foi maior entre as crianças que receberam medicações *off label*, no entanto, não houve associação direta entre o óbito e a utilização de medicamento *off label*, sendo sugerido pelos autores que a gravidade da doença foi a responsável pelos óbitos (Lee et al., 2018).

Apesar de algumas evidências científicas, ainda há poucas informações sobre a extensão do uso de medicamentos *off-label* em crianças hospitalizadas. As prescrições de medicamentos *off-label* tem gerado preocupação nos órgãos reguladores de medicamentos, tanto é que a sociedade médica americana e europeia estabeleceram medidas para reavaliar e padronizar o uso de medicamentos em crianças (Ekins-Daukers et al., 2004; Boots et al., 2007).

Diante do exposto, verifica-se a necessidade de identificar os medicamentos *off-label* mais utilizados em UTIN e UTIP de um hospital universitário de Maringá-PR e conhecer a prevalência do uso desses medicamentos para obter informações que possam contribuir para a elaboração de um Protocolo Operacional Padrão (POP) para a prescrição, preparo e administração deste tipo de medicamento, e contribuir para a melhoria do cuidado prestado ao paciente neonatal e pediátrico, fornecendo informações consistentes para auxiliar na tomada de decisões em relação ao tratamento com medicamentos *off-label* e também contribuir para a redução de eventos adversos.

## METODOLOGIA

Trata-se de um estudo quantitativo, do tipo exploratório-descritivo, sendo realizada a coleta de dados a partir de prontuários médicos da UTIN de um hospital universitário de Maringá-PR. O projeto foi aprovado pelo Comitê Permanente de Ética em Pesquisa com Seres Humanos (COPEP) pelo protocolo 74980723.9.0000.0104, Parecer número 6.552.990. A interpretação dos dados obtidos e a correlação para associação entre as variáveis foram realizadas conforme descrito por Richardson (2018).

Os dados foram coletados por um único examinador, no período compreendido entre outubro a dezembro de 2024, utilizando um formulário próprio para a coleta de informações como: sexo, idade, peso, unidade de internação, tempo de internação, necessidades especiais e dados sobre a medicação *off-label*, como o nome do medicamento, a classificação farmacológica, a dose administrada e a

via de administração. Para a análise dos dados, foi utilizada estatística descritiva, obtendo distribuição de frequência simples.

Para a elaboração do POP foi realizada uma pesquisa bibliográfica para a seleção de artigos científicos relacionados ao uso de medicações *off-label* em Unidades de Terapia Intensiva Pediátrica. As palavras-chave ou termos como: "Uso Off-Label", "Unidades de Terapia Intensiva Pediátrica", "Protocolos" foram utilizadas para as buscas nas bases de dados: Literatura Latino Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Literatura Internacional em Ciências da Saúde (MEDLINE), *Scientific Eletronic Library Online* (SCIELO), ScienceDirect e Web of Science. Também foram utilizadas as orientações da Resolução Normativa nº 465, de 24 de fevereiro de 2021 da Agência Nacional de Saúde, Agência Nacional de Vigilância Sanitária no que se refere aos conceitos. E em relação às reações adversas das medicações mais prescritas na Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica de Maringá, foi realizada a busca no VigiAcess da Organização Mundial da Saúde.

## RESULTADOS

No período estabelecido para a coleta dos dados foram analisados 60 prontuários da UTIN, sendo selecionados aqueles aos quais constava a prescrição de medicamentos *off-label*. Portanto, para este estudo foram selecionados 40 prontuários, correspondendo à 66,67% dos prontuários da UTIN. Na Tabela 1, verifica-se que houve maior ocorrência de pacientes do sexo masculino (75%) e daqueles com menos de um ano (47,5%). Ainda, pode-se observar na Tabela 1 que entre os usuários avaliados, 38,9% apresentaram entre 1 e 5 quilos e 57,5% estiveram internados entre 1 a 10 dias.

Variáveis	N	%
<b>Sexo(n=40)</b>		
Feminino	10	25,0
Masculino	30	75,0
<b>Idade(n=40)</b>		
RN	4	10,0
Menoresde1ano	19	47,5
1a10 anos	14	35,0
Maiioresde10anos	3	7,5
<b>Peso (n=36)</b>		
1 a5 kg	14	38,9
5 a10 kg	12	33,3

Mais de 10 kg	10	27,8
<b>Tempo de internação (n=40)</b>		
1-10 dias	23	57,5
11 a 20	10	25,0
21 a 30 dias	4	10,0
Mais de 30 dias	3	7,5

**Tabela 1.** Perfis dos usuários da UTIN submetidos a medicação *off label*

Fonte: autoria própria

De acordo com a **Tabela 2**, diversas classes de medicamentos de uso *off-label* foram utilizadas, sendo o antitérmico dipirona o mais utilizado nas prescrições. A ampicilina e azitromicina foram os antimicrobianos mais utilizados na forma *off-label*. Outras classes de medicamentos também foram utilizadas, como o corticoide (metilprednisolona), protetor gástrico (omeprazol) e antieméticos (ondasetrona).

Medicamentos	Classificação	Dose	Via	n (40)
Dipirona	Antitérmico	0,1 ml a 1,5 ml	EV 6/6 horas	35
Paracetamol	Antitérmico	4 a 6 gotas	VO 6/6 horas	5
Omeprazol	Protetor Gástrico	3 mg a 40 mg	EV 12/12 EV 24/24 horas	10
Prednisolona	Corticoide	4 mg	EV 24/24 horas	2
Dexametasona	Corticoide	0,5 ml	EV 6/6 horas	1
Metilprednisolona	Corticoide	5 mg, 6 mg, 7 mg, 10 mg, 25 mg	EV 3/3 horas; EV 6/6 horas; EV 8/8 horas, EV 12/12 horas; EV 24/24 horas	17
Ondasetrona	Antiemético	0,2 mg, 0,4 ml, 0,5 ml, 0,8 ml	EV 8/8 horas	7
Hidroxizina	Antialérgico	3 ml	EV 6/6 horas	1
Metadona	Analgésico/ Opióide	0,7 ml	VO 12/12 horas	1
Fentanil	Opióide	0,4 ml	EV Contínuo	3
Azitromicina	Antibiótico	120 mg; 200 mg; 275 mg; 320 mg	EV 6/6 horas; EV 24/24 horas	9
Vancomicina	Antimicrobiano	405 mg	EV 6/6 horas	1
Metronidazol	Antimicrobiano	30 mg	EV 8/8 horas	1
Gentamicina	Antimicrobiano	16 mg; 32 mg	EV 24/24 horas	6
Ceftriaxona	Antimicrobiano	200 mg; 500 mg	EV 12/12 horas	5
Oxacilina	Antimicrobiano	1 g	EV 6/6 horas	2

Ampicilina	Antimicrobiano	250 mg; 275 mg; 320 mg; 1000 mg	EV6/6 horas	9
Tazocin	Antimicrobiano	1,2 mg	EV8/8 horas	1
Amicacina	Antimicrobiano	60 mg	EV24/24 horas	1
Clindamicina	Antimicrobiano	90 mg, 130 mg	EV6/6horas; EV 8/8 horas	2
Terbutalina	Agonista Adrenérgico	0,2 ml	EVContínuo	1
Clonazepan	Anticonvulsivante	4 gotas	VO12/12 horas	3
Dexmedetomidina	Sedativo	0,9 ml	EV Uso Contínuo	5
Dextroetamina	Anestésico barbitúrico	1 ml	EVdoseúnica	2
Midazolam	Sedativo	0,4 ml	EVContínuo	1
Fenobarbital	Anticonvulsivante	36 gotas	VO24/24 horas	4
Oseltamivir	Antiviral	12 mg	VO12/12 horas	3
Carbamazepina	Antiepiléptico	5 ml	VO12/12 horas	1
Morfina	Analgésico	1 mg	EV6/6 horas	6
Lorazepan	Sedativo	0,2 ml	Sonda6/6 horas	1

**Tabela 2.** Medicamentos *off label* utilizados por pacientes internados na UTIN

Fonte: autoria própria.

Considerando a necessidade da utilização da medicação *off-label* em crianças internadas em UTIN, as informações acima apresentadas possibilitaram a elaboração de um Protocolo Operacional Padrão (POP) conforme Figura 2A-C. Este POP segue com a proposta de ser implantado na UTIN com o intuito de fornecer bases seguras para auxiliar na tomada de decisões.

O protocolo construído reúne uma série de informações úteis para a administração dos medicamentos *off-label* ocorra de forma mais segura, qualificando o processo de prescrição e, conseqüentemente, o cuidado oferecido às crianças em terapia intensiva. O documento aborda aspectos como conceito, critérios para o uso de medicamentos *off-label*.

Considerando os riscos inerentes ao uso de fármacos fora das indicações aprovadas, todo o conteúdo foi estruturado com base em evidências científicas capazes de sustentar decisões clínicas mais seguras, minimizando eventos adversos e promovendo maior proteção ao paciente pediátrico grave.

		PROTOCOLO
		OUTUBRO 2025
	PROPOSTA DE PROTOCOLO OPERACIONAL PADRÃO	REVISÃO:
PRESCRIÇÃO DE MEDICAMENTOS <i>OFF-LABEL</i> EM UNIDADES DE TERAPIA INTENSIVA PEDIÁTRICA		
CONCEITO		
<p>Existe uma realidade no campo da medicina que é o consumo de medicamentos para situações diferentes da orientada pela bula, divergindo em relação à dose, à idade, ao tempo de consumo, à via de administração. Quando o medicamento é empregado nas situações descritas acima está caracterizado o uso <i>off label</i> do medicamento.</p> <p>A Agência Nacional de Saúde (ANS), mediante sua Resolução Normativa nº 465, de 24 de fevereiro de 2021, definiu o uso <i>off label</i> dizendo que é o uso de medicamento, material ou qualquer outra espécie de tecnologia em saúde cuja indicação não esteja descrita na bula ou manual registrado na ANVISA ou disponibilizado pelo fabricante.</p> <p>O Ministério da Saúde, através da CONITEC, assevera que o termo <i>off label</i>, ainda sem tradução oficial para o português, se refere ao “uso diferente do aprovado em bula” ou ao “uso de produto não registrado no órgão regulatório de vigilância sanitária no país, neste caso a ANVISA.</p>		
MEDICAMENTOS <i>OFF-LABEL</i> MAIS UTILIZADOS		
<p>A prescrição de um medicamento <i>off label</i> é de responsabilidade do profissional médico que possui respaldo segundo o Código de Ética Médica. Diversos estudos tem apresentado maiores prevalências de medicamentos em crianças que utilizam medicamentos <i>off-label</i>.</p> <p>A amoxicilina, a associação de bronfeniramina com fenilefrina foram os mais utilizados de acordo com o estudo de Diel et al (2020). No Brasil, medicações para doenças respiratórias representam maior número, sendo o salbutamol na forma de aerossol e o fenoterol presente sob a forma de solução para a nebulização são os mais prevalentes (Gonçalves, Heineck, 2016).</p> <p>A loratadina, um anti- histamínico de uso sistêmico, foi a mais prescrita de forma <i>off label</i>, representando 85,3% dos casos de acordo com o estudo realizado por Barbosa, Matos (2016).</p>		

Figura 2A: Protocolo Operacional Padrão (POP) para prescrição de medicamentos *off-label* em Unidades de Terapia Intensiva Pediátrica

PRINCIPAIS MEDICAMENTOS OFF-LABEL: CLASSE, DOSE
<p>No levantamento realizado nas prescrições <i>off-label</i> em duas Unidades (neonatal e pediátrica), do HUM, diversas classes de medicamentos de uso <i>off-label</i> foram utilizadas, sendo o antitérmico dipirona o mais utilizado nas prescrições. A ampicilina e azitromicina foram os antimicrobianos mais utilizados na forma <i>off-label</i>. Outras classes de medicamentos também foram utilizadas, como o corticoide (metilprednisolona), protetor gástrico (omeprazol) e antieméticos (ondasetrona).</p> <p><b>1) Antitérmico (Dipirona)</b> A dosagem recomendada de dipirona para crianças é de 20 mg/Kg, por via oral, até 4 vezes ao dia em caso de dor leve a moderada e febre. Considerando que a solução oral contém 500 mg/ml, uma criança de 20 Kg deve receber 400 mg ou 0,8 ml.</p> <p><b>2) Antimicrobiano (Ampicilina)</b> Prematuros com menos de 2,5 Kg: 10 mg/kg peso corporal 2 vezes ao dia. Recém-nascidos até o 5º dia: 20 mg/kg peso corporal 2 vezes ao dia. Lactentes do 5º dia até o 3º mês de vida: 20 mg/kg peso corporal 3 vezes ao dia. Lactentes a partir do 3º mês e crianças: 1 frasco de 0,25 g de 2 a 3 vezes ao dia. Crianças maiores de 6 anos e adultos: 1 frasco de 0,25 g; 4 vezes ao dia. Ampicilina 500 mg: IM/ EV - Prematuros com menos de 2,5 kg: 10 mg/kg peso corporal 2 vezes ao dia. Recém-nascidos até o 5º dia: 20 mg/kg peso corporal 2 vezes ao dia. Lactentes do 5º dia até o 3º mês de vida: 20 mg/kg peso corporal 3 vezes ao dia. Lactentes a partir do 3º mês e crianças: ½ frasco de 500 mg (250 mg) 2 a 3 vezes ao dia. Crianças maiores de 6 anos e adultos: 1 frasco de 500 mg 3 vezes ao dia.</p> <p><b>3) Antimicrobiano (Aзитromicina)</b> Infecções graves, administração EV: 10mg/kg, 1 vez/dia, até 500mg/dia.</p> <p><b>4) Corticosteroide (Metilprednisolona)</b> A dose pediátrica não deve ser inferior a 0,5 mg/kg a cada 24 horas.</p> <p><b>5) Protetor Gástrico (Omeprazol)</b> Doença do refluxo gastroesofágico, úlceras e esofagites: 5-10kg: 5mg/dia; 10-20kg: 10mg/dia. &gt; 20kg: 20mg/dia. Profilaxia de úlcera de estresse: 0,5mg/kg a cada 12h. Pode exigir intervalos a cada 6- 8h. A segurança e eficácia do medicamento não são relatadas para crianças menores de 1 ano de idade. Dose máxima para crianças: Até 40mg/dia</p> <p>Figura 2B: Protocolo Operacional Padrão (POP) para prescrição de medicamentos <i>off-label</i> em Unidades de Terapia Intensiva Pediátrica</p>
REAÇÕES ADVERSAS
<p><b>Dipirona</b> – Embora não esteja registrado por faixa etária, as reações adversas a medicação apresentada, refere-se a distúrbios respiratórios, doenças do sistema imunológico, doenças endócrinas.</p> <p><b>Ampicilina</b> – As reações adversas podem ser manifestadas de forma geral como disfunção cardíaca, distúrbios gastrointestinais, doenças renais e urinárias.</p> <p><b>Azitromicina</b> – Quanto as reações adversas, pode-se identificar doenças cardíacas, doenças renais, respiratórias.</p> <p><b>Metilprednisolona</b> – Como reações adversas, pode-se considerar distúrbios hepatobiliares, doenças cardíacas, doenças neurológicas, doenças musculares, psiquiátricas.</p> <p><b>Omeprazol</b> – Quanto as reações adversas em potencial, pode-se constatar doenças cardíacas, metabólicas, perturbações do sistema nervoso, doenças renais e urinárias.</p>
REFERÊNCIAS



ANTONIO, N.C.L. et al. Prescrição off label de medicamentos: definição, áreas de utilização e regulamentação. J Health Sci Inst [S.I.], v. 39, n. 1, p. 54-60, 2021. Disponível em: [http://www.repositorio.unip.br/wp-content/uploads/tainacan-items/34088/78555/09V39\\_n1\\_2021\\_p54a60.pdf](http://www.repositorio.unip.br/wp-content/uploads/tainacan-items/34088/78555/09V39_n1_2021_p54a60.pdf). Acesso em: 02mar. 2025.

BARBOSA C, MATOS MF. Prescrição off-label, direito à informação, consentimento informado e processo clínico eletrônico no direito português. **Cad Ibero Am Dir Sanit.** 2016;5(3):157-79.

DIEL, J.A.C; HEINECK, I; SANTOS, D.B et al. Off-label use of drugs by age in Brazilian children: a population study. **Rev Bras Epidemiol** 2020; 23: e200030. Disponível em: <http://www.scielo.br/j/rbepid/a/XpSwCkcrWq83WmZVnKnXKZw/?format=pdf&lang=en>. Acesso em 02mar.2025.

GONÇALVES MG, HEINECK I. Frequência de prescrições de medicamentos off label e não licenciados para pediatria na atenção primária à saúde em município do sul do Brasil. **Rev Paul Pediatr.** 34 (1):11-7,2016.

RENZ L, SILVA AF, SUWA UF. Riscos associados à automedicação de anti-inflamatórios não esteroides em pacientes pediátricos: uma revisão sistemática. **Brazilian Journal of Development, Curitiba.** 2021; 7 (10): 97619-97630. [Acesso em 22/07/2022]. Disponível em: <https://brazilianjournals.com/ojs/index.php/BRJD/article/view/37885>

Figura 2C: Protocolo Operacional Padrão (POP) para prescrição de medicamentos *off-label* em Unidades de Terapia Intensiva Pediátrica

## DISCUSSÃO

Os dados analisados foram obtidos a partir das informações registradas em prontuários médicos, e de acordo com Gil (2022), este tipo de estudo visa formular uma base consistente de conhecimentos, fornecendo ao pesquisador uma fonte subsidiária para importantes interpretações.

Estes dados demonstraram que a utilização de medicamentos *off-label* em crianças foi baseada na escolha do fármaco como substância terapêutica para o tratamento, sendo realizado o fracionamento das doses utilizadas em adultos, principalmente em função do peso corporal, mas também deve ser considerada a idade, condições psicológicas e clínicas relacionadas ao quadro patológico em questão. Isto deve ser criteriosamente observado, pois o uso inadequado de medicamentos, principalmente em Recém Nascido (RN) e com menos de dois anos de idade, pode acarretar reações adversas que normalmente não são observadas em pacientes adultos (Diel et al., 2020; Meng et al., 2022). Por isso, é importante compreender os riscos e benefícios do uso destes medicamentos (Guidi et al., 2022; Barbosa et al., 2023).

O conhecimento da ocorrência e uso das medicações *off-label* pode fornecer informações que contribuam para a elaboração de estratégias que venham a aprimorar o atendimento prestado e minimizar os riscos ao cuidar de crianças, principalmente, pacientes neonatais.

No estudo de Koszma et al (2021), os anti-infecciosos foram os fármacos mais utilizados na UTIN, e a gentamicina, largamente utilizada no período neonatal, foi o anti-infeccioso *off-label* mais utilizado, a ampicilina também foi outro anti-infeccioso *off-label* mais prescrito neste estudo. A gentamicina é um fármaco autorizado para uso em RN pela ANVISA e juntamente com a ampicilina são considerados a primeira linha de escolha para o tratamento da sepse neonatal precoce, reforçando a necessidade de estudos sobre efeitos adversos e segurança desses agentes anti-infecciosos em neonatologia (Koszma et al., 2021).

O grupo dos medicamentos neurológicos entra em segundo lugar no ranking dos mais prescritos no estudo também desenvolvido por Koszma et al. (2021), sendo o fentanil, um analgésico opioide, o mais utilizado na neonatologia, principalmente entre RN que passaram pelo procedimento de intubação. Altas doses de fentanil levam à rigidez muscular e, quando acometem os músculos da respiração, podem afetar a ventilação e até levar o paciente ao óbito. No entanto, Lee et al. (2018) analisaram prospectivamente os efeitos adversos de 32 medicamentos, inclusive do fentanil, durante o período de um ano em RN internados na UTIN, não sendo observados números alarmantes de efeitos colaterais do fentanil.

No POP apresentado na Figura 2A-C estão reunidas uma série de informações úteis para que seja conduzida uma prática segura no cuidado oferecido às crianças que necessitam de cuidados intensivos, também estão contidas informações sobre o conceito de medicação *off-label*, cuidados com a formação da equipe, atendimento seguro aos pacientes e fluxograma de encaminhamento. Como este POP é descritivo e com linguagem simplificada, acredita-se que possa contribuir para que as equipes estabeleçam uma ordenação durante a execução de determinado procedimento, facilitando a supervisão e a educação permanente da equipe. Por isso, este POP pode ser considerado como uma ferramenta capaz de estabelecer a qualidade assistencial e administrativa, sendo considerado como uma boa estratégia que pode auxiliar na prevenção e redução de riscos e danos durante a execução de determinado procedimento (Oliveira, 2014; Sales et al., 2018).

## CONCLUSÃO

No período avaliado durante a realização deste trabalho, verificou-se que 66,67% dos pacientes internados na UTIN de um hospital universitário de Maringá-PR foram tratados com medicamentos *off-label*. Considerando que esta é uma

prática recorrente baseada no conhecimento clínico, mas com pouca documentação pelos prescritores brasileiros, embora o benefício clínico desses medicamentos nos diversos tipos de tratamento seja bem documentado. Como limitação do estudo, deve ser enfatizado o número reduzido de prontuários analisados, bem como a não validação do POP pela equipe da UTIN. Apesar disso, o estudo atingiu o objetivo proposto que foi elaborar e propor a implantação desse POP para contribuir na melhoria do cuidado prestado ao paciente neonatal e pediátrico, fornecendo bases seguras para auxiliar na tomada de decisões em relação ao tratamento com medicamentos *off-label*. Como perspectiva futura, acredita-se que a implantação deste POP poderá motivar a realização de discussões clínicas sobre as condutas a serem adotadas, de forma semelhante às aquelas realizadas pelas sociedades médicas americana e europeia, além de promover a educação continuada dos profissionais e padronização de doses com base em estudos de ensaios clínicos e observacionais.

## REFERÊNCIAS

ALONSO, A.S; AVILA-ALVAREZ, A; EIRIZ, MC et al. Use of off-label drugs in neonatal intensive care - Uso de medicamentos en condiciones no aprobadas en cuidados intensivos neonatales. **Anales de Pediatría**, v.91, n.4, p.237-243, 2019.

BARBOSA, B. A.S., GUIMARÃES, B. DE O., TEIXEIRA, E. L. X., et al. Uso off-label de medicamentos em pediatria: uma reflexão a respeito dos aspectos para o uso racional. **Farmacoterapêutica**, v.27, n.1, p.1–13, 2023. DOI: 10.14450/farmacoterapeutica.2023273073

BOOTS I.; SUKHAI R.N.; KLEIN R.H. et al. Stimulation Programs for Pediatric Drug Reserch – Do Children Really Benefit? **European Journal of Pediatrics**, v.166, n. 8, p. 849 - 55, 2007

CAETANO, R.; LOPES, L.C.; SANTOS, G.M.L.; OSORIO-DE-CASTRO, C.G.S. Authorization for off-label use may not be beneficial for the Brazilian Unified National Health System. **Cad Saude Publica**. v.39, n.6:e00085423, 2023. Disponível em: <http://www.pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10494695/pdf/1678-4464-csp-39-06-PT085423.pdf>. Acesso em: 02 mar. 2025.

CRS Report. **Off-Label Use of Prescription Drugs**. Congressional Research Service. 2021. Disponível em: <http://www.crsreports.congress.gov/product/pdf/R/R45792/3>. Acesso em: 02 mar. 2025.

DIEL, J.A.C; HEINECK, I; SANTOS, D.B et al. Off-label use of drugs by age in Brazilian children: a population study. **Rev Bras Epidemiol** 2020; 23: e200030. Disponível em: <http://www.scielo.br/j/rbepid/a/XpSwCkrWq83WmZVnKnXKZw/?format=pdf&lang=en>. Acesso em 02 mar. 2025.

EKINS-DAUKES, S.E., HELMS, P.J., SIMPSON, C., TAYLOR, M., McLAY, J. Off Label Prescribing to Children in Primary Care: Retrospective Pbservational Study. **European Journal of Clinical Pharmacology**, v. 60, n.1, p. 349 – 53, 2004

GIL, A.C. **Como Elaborar Projetos de Pesquisa**. Rio de Janeiro: Atlas, 2022. Ebook. ISBN 9786559771653.

GUIDI, B; PARZIALE, A.; NOCCO, L et al. Regulating pediatric off-label uses of medicines in the EU and USA: challenges and potential solutions. **International Journal of Clinical Pharmacy**. v.44, n.1, p. 264–269, 2022.

KOSZMA, E.I.A; BISPO, A.J.B; SANTANA, I.A.O et al. Use of off-label medications in a neonatal intensive care unit. **Rev Paul Pediatr**. v.39:e2020063, 2021. Disponível em: <http://www.scielo.br/j/rpp/a/T6Qq99tLnZzT3V9PmRgxJHG/?format=pdf&lang=en>. Acesso em 02 mar. 2025.

LEE, J. H. et al. Safety and Efficacy of Off-label and Unlicensed Medicines in Children. **Journal Of Korean Medical Science**, [S.L.], v. 33, n. 37, set. 2018.

MENG, M.; LIU, E.; ZHANG, B.; LU, Q. et al. Guideline for the management of pediatric off-label use of drugs in China (2021). **BMC Pediatr**. 2022 Jul 23; 22(1):442. DOI: 10.1186/s12887-022-03457-1. Disponível em: [http://www.pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9307429/pdf/12887\\_2022\\_Article\\_3457.pdf](http://www.pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9307429/pdf/12887_2022_Article_3457.pdf). Acesso em 02 mar.2025.

OLIVEIRA, R.M.; Leitão, I.M.T.A.; Silva, L.M.S.; Figueiredo, S.V.; Sampaio, R.L.; Gondim, M.M. Estratégias para Promover Segurança do Paciente: da identificação dos riscos às práticas baseadas em evidências. **Escola Anna Nery**. 2014;18(1):122-9.

RICHARDSON, R. J. **Pesquisa social: métodos e técnicas**. São Paulo, SP: Atlas, 2018.

RUSZ, C.M.; ŐSZ, B.E.; JÍTCA, G.; MIKLOS, A.; BÄTRĪNU, M.G.; IMRE, S. Off-Label Medication: From a Simple Concept to Complex Practical Aspects. **Int J Environ Res Saúde Pública**. 2021; 18(19):10447. DOI: 10.3390/ijerph181910447.

SALES, C.B.; BERNARDES, A.; GABRIEL, C.S.; BRITO, M.F.P.; MOURA, A.A.; ZANETTI, A.C.B. Protocolos Operacionais Padrão na prática profissional da enfermagem: utilização, fragilidades e potencialidades. **Rev Bras Enferm**. 2018;71(1):138-46. DOI: 10.1590/0034-7167-2016-0621

TOALDO,F.;HAUAGGE,R.R.;BARRETO,H. A.G.;BAUER,J.K.;FACHI,M.M.; RICIERI, M. C. Profile of use of off-label and non-licensed drugs in a neonatal Intensive Care Unit. **Research, Society and Development**,[S. I.], v. 13, n. 7, p. e8813745643, 2024. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/45643>. Acesso em 02 mar. 2025.

VIEIRA, V.C.; COSTA, R.S.; LIMA, R.C.G.; QUEIROZ, D.B.; MEDEIROS, D.S. Prescription of off-label and unlicensed drugs for preterm infants in a neonatal intensive care unit. **Rev Bras Ter Intensiva**. 2021 Apr-Jun;33(2):266-275. doi: 10.5935/0103-507X.20210034.