

INTRODUÇÃO

Não raro escutamos alguém dizer que está tomando ácido acetilsalicílico (aspirina), fórmula desenvolvida como analgésico, para atuar na prevenção do infarto e trombose. De igual forma, muito se ouve falar sobre os efeitos do dimenidrinato, o dramim (fármaco criado para combater náuseas e enjoo), como indutor do sono (CNS, 2022). De maneira natural recebemos notícias semelhantes dia a dia, medicamentos sendo usados com a finalidade diversa da qual seu uso foi cientificamente aprovado.

Cotidianamente é solicitado ao médico soluções técnicas e eficazes para as patologias anunciadas em consultório. Na prática, é comum que a gama de medicamentos à disposição no mercado não comporte salvação a todas as enfermidades existentes ou que um fármaco criado e regulamentado para tratar determinada doença se descubra clinicamente muito mais eficaz para sanar outra mazela (Soares; Dadalto, 2020).

O que se questiona é, como fica a responsabilidade do médico pela indicação terapêutica de um medicamento com finalidade diversa para a qual foi criado sobretudo sem o consentimento informado “expresso” do paciente?

Para responder a essa indagação é preciso trilhar brevemente pelo direito à saúde sob a perspectiva constitucional, em especial, a Constituição da República Federal do Brasil de 1988, que pela primeira vez elevou o direito à saúde ao *status* de direito fundamental da pessoa humana em seus artigos 6º e 196 a 200 (Brasil, 1988), ampliando seu conceito e abrangendo a saúde, tanto pela ótica curativa como preventiva. O direito à saúde se consolida como um direito subjetivo e advém de um momento histórico onde se tem início a concepção de um Estado Social, sendo caracterizado como um direito de segunda dimensão.

Luís Roberto Barroso leciona que o art. 196 CF/88, como garantidor do direito à saúde, trata-se de norma definidora de direito subjetivo a qual enseja a exigibilidade de prestações positivas do Estado: “Aqui, ao contrário da hipótese anterior, o dever jurídico a ser cumprido consiste em uma atuação efetiva, na entrega de um bem ou na satisfação de um interesse. Na Constituição de 1988, são exemplos dessa espécie os direitos à proteção da saúde (art.196) ...” (Barroso, 2000, p. 109).

O Sistema Único de Saúde (SUS) é efeito desse ordenamento e considerado um dos maiores e mais complexos sistemas de saúde pública do mundo, de extrema abrangência, proporcionando acesso universal, com atenção integral à saúde, a todos os brasileiros por toda a vida, baseado nos princípios da universalização, equidade e integralização (Brasil, 2023). Os medicamentos por sua vez, em suma, são a intervenção terapêutica mais usada no tratamento

de problemas de saúde, de modo que acabam por constituir a tecnologia que causa o maior impacto sobre os gastos em saúde. Por essa razão, torna-se fundamental, inclusive para a manutenção de todo o SUS, que o processo de incorporação esteja rigorosamente baseado em critérios que possibilitem à população o acesso a medicamentos com comprovação científica, trazendo segurança, eficácia e custo-efetivos, no atendimento dos pacientes que deles necessitem (Brasil, 2022).

No Brasil, cabe à Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) fiscalizar a produção e o consumo desses medicamentos, visando eliminar ou diminuir os riscos à saúde da população. A ANVISA cuida do processo regulatório, edita e promulga todas as normas para medicamentos e insumos farmacêuticos, droga ou matéria-prima empregada aos fármacos, inclusive, os rótulos e bulas¹. Dentro desse contexto é mandatório que o médico ao se enveredar pelo seu ofício de clinicar e oferecer o melhor e mais moderno tratamento ao seu paciente, no sentido de administrar medicação fora do estabelecido na bula, resguarde a si em termos de responsabilização civil e forneça ao paciente a prerrogativa de informação que lhe é de direito.

Essa pesquisa, portanto, pretende em breves linhas tratar do direito fundamental à saúde, corolário da dignidade humana, em especial da obrigação do médico de fornecer a melhor e mais contemporânea opção terapêutica a seu paciente, notadamente a prática da prescrição de medicamentos *off label*, finalizando com a responsabilidade civil do médico sobre essas prescrições no que concerne ao consentimento livre e esclarecido do paciente.

DEFINIÇÃO DE MEDICAMENTOS *OFF LABEL* E CONSIDERAÇÕES PERTINENTES

Empresas interessadas em pedidos de autorização de comercialização e registro de medicamentos perfazem longo processo instituído pelas autoridades sanitárias brasileiras até a aprovação e uso do produto. No Brasil, a Lei 9.782/99 criou a ANVISA, agência reguladora, sob forma de autarquia, vinculada ao Ministério da Saúde, responsável pela concessão do certificado de registro de medicamentos e outros produtos de interesse da saúde (Brasil, 1999).

À ANVISA compete estabelecer normas específicas para aprovação e de controle administrativo fiscal sobre os medicamentos e seus insumos. Em linhas gerais, pode-se afirmar que a ANVISA se inspirou no modelo de controle de drogas norte americano (Piovesan, 2002;

¹ A bula é um documento legal sanitário que serve para obter informações e orientações sobre medicamentos necessárias para o uso seguro e tratamento eficaz. Ela pode ser de dois tipos: Bula para o Paciente (que é aquela destinada ao paciente, com termos mais acessíveis e diretos) e Bula para o Profissional da Saúde (que é aquela destinada ao profissional, com termos mais técnicos e informações mais complexas).

2007; Costa, 2004). Em breve síntese, até a aprovação e o registro, os medicamentos são submetidos a um trâmite que engloba pesquisas, testes e ao final, liberação para o consumo, onde se busca conferir segurança e eficiência, comportando fases I, II, III e IV.

Nos estudos de fase I, o objetivo é esclarecer como a droga é metabolizada e excretada do organismo, para se considerar efeitos colaterais e toxicidade. A fase II busca dados primários sobre a eficiência do produto para uma dada condição ou finalidade, aprofundando dados de segurança, executados contra placebo e utilizando até centenas de participantes (Nobre, 2013). Na fase III reúnem-se maiores informações em diferentes populações sobre segurança, eficiência e dosagens, atingindo até milhares de participantes. Estudos de fase IV são realizados após a aprovação regulamentar do fármaco e podem explorar novas populações como público-alvo; a atuação do remédio em pacientes com características particulares; novas dosagens; posologias, novas combinações, dentre outras, e indicações inéditas podem ser incorporadas à bula. A fase IV raramente é considerada (Azar, 2004; Piovesan, 2002). Todos os ensaios clínicos precisam partir de uma premissa básica de orientação, qual seja, a indicação para qual enfermidade ou condição o produto será direcionado, para só depois se estabelecer a população de estudo, resultados e desfechos esperados (Nobre, 2013).

O sistema narrado é considerado como o mais confiável no que se refere à garantia, segurança e eficiência, pois os ensaios clínicos são extensos e com participantes na casa dos milhares, escolhidos de forma randomizada, todavia, enfrenta desvantagens como a lentidão e valor elevado. Concomitantemente, essas decisões regulatórias estão constantemente pressionadas pelo paradoxo escancarado que existe entre o ônus de não aprovação de um remédio que poderia ter salvado vidas e o de prescrever medicamentos potencialmente inseguros (Nobre, 2013).

Não há como negar que, embora seguro, o processo regulatório acima, acaba sendo burocrático e moroso, nem sempre suprindo a demanda urgente da sociedade e da clínica médica. Não há leis que permitam excepcionalidades no procedimento de aprovação ou o torne mais rápido, tampouco que forneçam incentivos a pesquisas para alguns tipos de doenças e público alvo, v.g., drogas para doenças órfãs (Guerra Júnior; Steiner, 2023)² e para pediatria (Nobre, 2013), de tal sorte, o dia a dia, a prática clínica e a classe médica levando em

² Doença rara, também referido como doença órfã, é aquela que afeta uma pequena percentagem da população – cerca de 65 pessoas em cada 100 mil indivíduos da população, ou seja, 1,3 pessoa em cada 2 mil indivíduos da população. A doença é classificada em dois tipos: congênitas (genéticas) e adquiridas. A maioria das doenças raras são genéticas, e portanto, estão presentes ao longo de toda a vida do paciente, mesmo que os sintomas não apareçam obrigatoriamente na infância, a maioria se manifesta nos primeiros anos de vida. Estima-se em cerca de 6 mil a 8 mil tipos diferentes doenças raras existentes.

consideração a medicina baseada em evidência (Sackett, 1996)³, não raro, prescrevem medicamentos existentes e regulamentados para tratamento de outras condições, diferentemente do que indica a bula.

É de se levar em conta que as pesquisas sobre medicamentos já existentes sob o aspecto financeiro e do ponto de vista da abordagem clínica são uma via mais facilitada. As doenças órfãs de medicamento e de população específica comumente lançam mão de drogas existentes fazendo um uso desviado da sua indicação originária, com base em resultados práticos, tendo em vista o pouco investimento das empresas nesses medicamentos e o minucioso processo de aprovação de medicações para colocação no mercado com segurança, caracterizado pela lentidão e burocracia do processo de registro de novos medicamentos (Nobre, 2013).

Faz-se imperioso apresentar os conceitos *on label* e *off label*. Enquanto a prescrição *on label* se caracteriza pela prescrição realizada com observância literal das indicações e recomendações clínicas constantes da bula do medicamento, aprovada pela ANVISA, entende-se por prescrição *off label*, aquela realizada pelo esculápio em circunstâncias alheias às recomendações das fabricantes indicadas no relatório técnico (Rabelo Junior; Goulart, 2023).

Desse modo, a prescrição *off label* de medicamentos ou de produtos correlatos é a indicação para uso e finalidade distinta daquela constante na bula aprovada pela autoridade sanitária competente, o uso experimental ou em pesquisa, é o uso de produtos novos ainda em fase de estudos, usados dentro do contexto do protocolo de uma pesquisa (Nobre, 2013). Inclusive a Agência Nacional de Saúde (ANS), na Resolução Normativa n.º 465/2021, Art. 4º, X, menciona que o tratamento experimental e *off label* são expressões equivalentes (ANS, 2021). Inclusive, a ANS determina que a cobertura dos planos privados de saúde apenas é obrigatória se a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias (CONITEC) no SUS demonstrar evidências científicas sobre a eficácia, acurácia, efetividade e segurança do medicamento para o uso pretendido; ou se a ANVISA emitir, mediante solicitação da CONITEC, autorização de uso para fornecimento, pelo SUS, do medicamento ou produto requerido (Rabelo Junior; Goulart, 2023).

Ainda que à ANVISA seja conferida pela lei a segurança da cadeia sanitária, proporcionando a intervenção da autarquia no registro, na vigilância pós-comercialização, na concessão de patentes e no controle da propaganda⁴, a referida lei não confere competência à

³ A medicina baseada em evidências é o uso consciente, explícito e criterioso das melhores evidências atuais na tomada de decisões sobre o cuidado individual dos pacientes.

⁴ À exemplo dessas informações, a **RDC n° 47 de 2009**, trata das regras para elaboração, harmonização, atualização, publicação e disponibilização de bulas de medicamentos para pacientes e para profissionais de saúde e a **RDC n° 137 de 2003** contém as frases de alerta para bulas e rótulos de medicamentos.

agência reguladora para controlar a prática médica em si (momento em que o medicamento é prescrito de fato).

Desenvolvendo um paralelo com os EUA, cuja a estrutura o Brasil se baseou, ambos, *Food and Drug Administration* (FDA) e ANVISA, não podem interferir no ato do médico de receitar, por conseguinte, não tem poder sobre a prescrição *off label*, somente podendo intervir com ações ditas educativas. Já o FDA exerce uma intervenção muito menor na esfera particular do que a ANVISA, havendo maior preservação dos valores e direitos individuais, com foco na livre escolha do indivíduo, permitindo ao mesmo, diante do Estado, formar sua opinião e decidir sobre si mesmo.

Em virtude de tais fatos, observa-se um transbordamento maior do Estado brasileiro no livre arbítrio do indivíduo-paciente. A dinâmica intervencionista brasileira é perceptível na forma escolhida pela ANVISA de monitorar as prescrições médicas, embora não tenha poderes para fiscalizar a prática da clínica médica em si, tampouco o que receita o médico. Essa ilegitimidade para exercer um controle direto não retira da autoridade sanitária meios de intervenção, como a imposição de uso de certo tipo de receituário especial para a vigília de prescrição de substâncias específicas que se encontram em regime de vigilância sanitária e supervisão de propagandas aos prescritores (Brasil, 1973; 1976; 1999). Por seu turno, a obrigação de fornecimento de medicamentos à população em geral é do SUS, onde o uso *off label* não recebe acolhimento.

Segundo Sarlet e Figueiredo (2014), há limites de ordem técnica e científica que impactam a efetividade do direito à saúde, tratam-se de limites esses calcados em critérios de segurança e eficiência dos tratamentos pretendidos, os quais acabam contrapondo os princípios da integralidade e da universalidade e privilegiam princípios como precaução, prevenção, sustentabilidade e economicidade. Pontua que algumas dessas diretrizes podem ser sugeridas pelo caráter eminentemente técnico e público, através de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) do SUS e das listas oficiais de medicamentos. Acentua que pelos princípios da precaução, prevenção e eficiência, aliados ao princípio da dignidade da pessoa humana, inclusive como proteção do indivíduo contra si mesmo, incluindo-se vedação aos tratamentos e medicamentos experimentais nas hipóteses de inexistência de registro junto à ANVISA ou ainda uso *off label* dos medicamentos sem prova robusta da eficácia e segurança do tratamento pleiteado (Sarlet; Figueiredo, 2014).

A Lei n.º 8.080/1990 (Brasil, 1990), que instituiu o SUS, em seus artigos 19-M e 19-P, respectivamente, estipula que a assistência terapêutica consiste em: “I - dispensação de medicamentos e produtos de interesse para a saúde, cuja prescrição esteja em conformidade

com as diretrizes terapêuticas definidas em protocolo clínico para a doença ou o agravo à saúde a ser tratado (...)”. Na ausência de um protocolo ou diretriz, a dispensação será realizada: “I - com base nas relações de medicamentos instituídas pelo gestor federal do SUS (...)”. Define no artigo 19-N que protocolo clínico e diretrizes terapêuticas são:

II – (...) documento que estabelece critérios para o diagnóstico da doença ou do agravo à saúde; o tratamento preconizado, com os medicamentos e demais produtos apropriados, quando couber; as posologias recomendadas; os mecanismos de controle clínico; e o acompanhamento e a verificação dos resultados terapêuticos, a serem seguidos pelos gestores do SUS (Brasil, 1990).

E ainda, no art. 19-O, assenta que:

Os protocolos clínicos e as diretrizes terapêuticas deverão estabelecer os medicamentos ou produtos necessários nas diferentes fases evolutivas da doença ou do agravo à saúde de que tratam, bem como aqueles indicados em casos de perda de eficácia e de surgimento de intolerância ou reação adversa relevante, provocadas pelo medicamento, produto ou procedimento de primeira escolha.

Parágrafo único. Em qualquer caso, os medicamentos ou produtos de que trata o caput deste artigo serão aqueles avaliados quanto à sua eficácia, segurança, efetividade e custo-efetividade para as diferentes fases evolutivas da doença ou do agravo à saúde de que trata o protocolo (Brasil, 1990).

E por fim, atribui a competência para qualquer aspecto relacionado a novos medicamentos, produtos e procedimentos, bem como ligados ao protocolo clínico ou de diretriz terapêutica, pelo SUS, ao Ministério da Saúde, assessorado pela CONITEC, segundo art. 19-Q.

Por outro lado, o Conselho Federal de Medicina (CFM), autarquia que possui atribuições constitucionais de fiscalização e normatização da prática médica no Brasil (Brasil, 1957), admite com bom grado o uso *off label*, não apenas como fim em si, mas essencial à saúde e ao avanço da ciência. Para o CFM a prática é uma extensão da liberdade terapêutica, essencial desde que amparada em fundamento científico, aplicando-se a medicina baseada em evidência e respaldada no que se pode dar a alcunha de “risco calculado”.

Sob o baluarte do Código de Ética Médica (CEM), capítulos I e VII, o médico tem a prerrogativa de exercer sua profissão com autonomia, sendo vital à profissão o contínuo e ininterrupto aprimoramento de conhecimentos, assim como a indicação do mais adequado tratamento ao paciente, com respeito as práticas cientificamente comprovadas e previstas na literatura e lei, sendo vedado perpetrar condutas ou recomendar terapêuticas insignificantes

(CFM, 2009). O profissional da área médica será o primeiro elo de contato com o paciente, essa relação merece todo cuidado, pois é esse profissional que o paciente confia a sua própria vida.

Com base nessa íntima relação médico-paciente, encontram-se o primordial dever ético de informação (art. 7º, inc. V, da Lei nº 8.080/90) através da transmissão de todo conteúdo de informação sobre sua saúde, tratamento e aconselhamento, incluindo-se possíveis riscos e danos (Ordacgy, 2009).

No que se conclui que constitui princípio fundamental da profissão a utilização do melhor do progresso científico em prol do paciente, o que leva à administração *off label* em muitos casos (Rabelo Junior; Goulart, 2023). No entanto, a defesa do uso *off label* não fica isenta de críticas por parte daqueles que creem na influência do forte *marketing* da indústria farmacêutica sobre a classe médica na elaboração desses protocolos de prescrições (Gillick, 2009; Piovesan, 2002; Nobre, 2013).

Por último e não menos importante, a egrégia corte, o Superior Tribunal de Justiça, se posiciona peculiarmente. Por um lado, considera abusiva a negativa de cobertura dos planos de saúde para medicamentos e tratamentos *off label*, com base na autonomia do médico, por outro, se mostra contrária ao fornecimento de medicamentos *off label* pelo Estado, salvo autorização da ANVISA, assentado no regramento até então aqui exposto (STJ, 2020; Rabelo Junior; Goulart, 2023).

Compreender que todo fármaco precisa se submeter a um processo regulatório, no qual é imprescindível a indicação do seu uso (finalidade para a qual o produto irá se prestar) para a segurança da comercialização, permite uma reflexão sobre os aspectos legais das prescrições medicamentosas na prática da clínica médica, sendo salutar, porém, informar que de acordo com a própria vigilância sanitária, essa indicação não é considerada absoluta, restritiva ou limitante.

À sombra desse panorama, entendendo a prática *off label* como um fato consolidado e legítimo, mais do que pertinente é o embate do tema responsabilidade civil médica na indicação dessa terapêutica, em vista das implicações que acometem essa mecânica, com estudo pormenorizado dos impactos da falta do consentimento informado, livre e esclarecido do paciente.

RESPONSABILIDADE MÉDICA QUANDO DA INDICAÇÃO DE MEDICAMENTOS

Sob a perspectiva do direito civil brasileiro, a responsabilidade médica fica adstrita a verificação de culpa em sentido estrito do profissional, configurando a prática de um efetivo

erro médico quando há a comprovação de um dano ao paciente caracterizado pela ação ou inação do médico, no exercício da profissão, contrária às regras vigentes realizada com imperícia, imprudência ou negligência (CFM, 2009; Brasil, 2002; Souza, 2019)^{5;6}. É preciso que fique disposto que o prejuízo ao paciente teria sido evitado se tivesse se submetido a outro profissional (França, 2021).

Nesse sentido, considerando a prescrição *off label* como legítima atividade do médico, fruto da sua liberdade de atuação. Eventuais insucessos são respondidos pelo médico junto às autoridades administrativas, CFM/CRM, ou perante o Judiciário, com a premissa de se avaliar o caso em concreto e respeitando a máxima de que todo organismo é *sui generis*, mesmo muitas vezes sob circunstâncias análogas, a despeito de toda a diligência do profissional, posto que cada ser humano é distinto e inigualável, não sendo a medicina uma ciência exata.

A mera prescrição *off label*, derivada de uma linha de raciocínio terapêutico e ético, amparada pela equação risco benefício, não oportuniza a responsabilização civil, tendo em vista que entre as obrigações do médico está a de fornecer o melhor e mais moderno tratamento ao seu paciente.

A Lei n.º 12.842/2013, ocupa-se da prática médica no Brasil e o CFM, exerce a função de regulamentar, notadamente por meio de resoluções e respostas a consultas por meio de pareceres. O Parecer n.º 13, de 2004, menciona a resolução CNS n.º 251/97, a Declaração de Helsinque II e o CEM que deliberou ser, sendo obrigatória a obtenção do consentimento livre e esclarecido do paciente (CFM, 2004).

E acrescenta:

Havendo, porém, decisão médica de prescrever medicamentos com finalidades terapêuticas distintas das quais tiveram aprovação na ANVISA, esta prescrição será considerada como pesquisa médica combinada com cuidados profissionais (pesquisa clínica), sendo obrigatória a obtenção do consentimento livre e esclarecido do paciente (CFM, 2004).

Essa parte final tornou o parecer ambíguo, o que foi sanado pelo parecer CFM n.º 02/2016. No parecer n.º 02 de 2016, o CFM concluiu:

Os procedimentos médicos *off label* são aqueles em que se utilizam materiais ou fármacos fora das indicações em bula ou protocolos e correm por conta de

⁵ CC, art. 951.

⁶ A imprudência, é a culpa de quem age, ou seja, aquela que surge durante a realização de um fato sem o cuidado necessário. A negligência, ao contrário da imprudência, é a forma omissiva da culpa. Evidencia-se pela falta de cuidado ou de precaução com que se executam certos atos. A imperícia consiste na execução errada de um ato técnico de determinada profissão ou atividade.

cada médico que o prescreve ou executa. Ao CRM/CFM compete julgar os insucessos sob a ótica do risco a que o médico submeteu seu paciente (CFM, 2016).

O Parecer n.º 482 de 2013, por sua vez, de igual maneira, pontua que a prescrição *off label* deva ser feita restritivamente, cabendo ao médico a responsabilidade sobre os riscos, tendo-se em mente que eventualmente poderá incorrer em falha na prestação de serviços médicos e sua responsabilização. Destacando-se:

O uso *off label* de um medicamento é feito por conta e risco do médico que o prescreve, e pode eventualmente vir a caracterizar um erro médico, mas em grande parte das vezes trata-se de uso essencialmente correto, apenas ainda não aprovado.

(...) Os médicos que assim procederem devem estar cientes das responsabilidades que assumem e do que lhes recai como penalidades a que poderá responder. Necessita do registro em prontuário das motivações para tal forma de conduta e do consentimento esclarecido do paciente ou, em razão de impedimento, de seu responsável legal (CFM, 2016).

De modo que em comum todos os pareceres advertem que o esculápio deva estar ciente da responsabilidade que assume e das penalidades que pode sofrer, admitindo o uso *off label*, mas constantemente evidenciando seu risco, cabendo ao profissional estar muito consciente da terapêutica escolhida e agindo sempre com comprometimento, a fim de minimizar os riscos para si e para o seu paciente. É salutar mencionar que muito se questionou se o uso *off label* seria classificado como prática médica ou ferramenta de pesquisa. O CFM, entretanto, foi categórico, enquanto na indicação *off label* há uma anamnese, diagnóstico e prescrição terapêutica, com o fim de curar ou atuar de forma preventiva considerando uma situação concreta e um paciente determinado, na pesquisa o interesse ultrapassa o individual, tendo como finalidade a obtenção de um conhecimento geral, não restando dúvidas que a prescrição medicamentosa *off label* está inserida dentro da prerrogativa do médico (NCPHSBBR, 1979).

Uma vez configurado o dano pelo uso *off label*, certos requisitos devem ser analisados para tipificação da culpa e conseqüente responsabilidade do médico, notadamente o dever de informação, configurado pelo termo de consentimento livre e esclarecido; a perícia do profissional demonstrada pelo seu conhecimento e atualização constante; a vigilância do profissional ao diagnosticar a patologia, indicar o tratamento e prescrever a medicação; se a atuação se pautou na ética, e, se na relação risco benefício, o médico evitou a adoção de riscos exacerbados e principalmente que não ultrapassassem os benefícios proporcionados pelo tratamento (Rabelo Junior; Goulart, 2023).

POSSÍVEIS IMPLICAÇÕES LEGAIS DA AUSÊNCIA DE CONSENTIMENTO INFORMADO NA INDICAÇÃO DE MEDICAMENTOS *OFF LABEL*

É de se saber que as normas deontológicas para a prática médica brasileira focavam inicialmente nos direitos e obrigações dos médicos, somente com o transcorrer do tempo passou-se a valorizar o bem-estar do paciente (Palma, 2019).

No Brasil, oito códigos foram publicados oficialmente: Código de Moral Médica (1929); Código de Deontologia Médica (1931); Código de Deontologia Médica (1945); Código de Ética da Associação Médica Brasileira (1953); Código de Ética Médica (1965); Código Brasileiro de Deontologia Médica (1984); Código de Ética Médica (1988) e Código de Ética Médica (2009/2010). Com a publicação do Código de Ética Médica (2018), atualmente em vigor, houve um maior aprimoramento das condutas éticas relativas à profissão, abordando com maior profundidade temas atuais, mormente sobre o dever de atualização, uso de técnicas modernas de tratamento e comunicação e esclarecimento do paciente.

Analisando os nove Códigos publicados no Brasil, percebe-se o quanto a sociedade se transmutou no campo moral e científico (Palma, 2019). A autonomia existencial do paciente ganhou destaque, sendo dado a ele a prerrogativa de acesso a todas as informações necessárias para decidir como bem dispor do seu corpo e sua saúde. A autonomia é um dos princípios bioéticos descritos pelos autores Beauchamp e Childress (2013), corresponde à capacidade das pessoas de decidir sobre ou buscar algo que seja melhor para si, segundo os seus próprios valores e, para que isso ocorra, o indivíduo deve ser livre para decidir, sem coações externas de controle que influenciem as suas decisões, bem como deve possuir consciência, razão e compreensão das opções que lhe são ofertadas (Azambuja; Garrafa, 2015). O respeito à autonomia envolve o respeito aos direitos fundamentais do indivíduo, considerando-o um ser biopsicossocial e espiritual, dotado de capacidade para tomar suas próprias decisões (Palma, 2019).

O CEM de 2018 revela o quanto se evoluiu na valorização da autonomia dos pacientes, com respeito ao indivíduo enquanto responsável por suas decisões, sendo vedado ao médico: “Artigo 22 – Deixar de obter consentimento do paciente ou de seu representante legal após esclarecê-lo sobre o procedimento a ser realizado, salvo em caso de risco iminente de morte” (CFM, 2018). O dever de informação está previsto no CEM⁷ ao longo de diversos dispositivos, dentre eles artigos 13, 22, 23, 24, 34, 42, 44, 73, 77, 101, 103, 110 e 111, sendo vedado ao

⁷ Capítulo V, art. 34, do Código de Ética Médica.

esculápio deixar de informar ao paciente qualquer comunicação relevante, sobretudo diagnóstico, prognóstico, riscos e objetivos do tratamento, carecendo do consentimento do paciente, salvo em caráter de urgência e emergência (CFM, 2009).

Na mesma linha segue o Código de Defesa do Consumidor (CDC), estando o médico inserido no contexto do profissional liberal do parágrafo 4º, do artigo 14. À vista disso, ganhou destaque a necessidade de esclarecimentos e a obtenção do consentimento do paciente, tais fatos, legitimam a obtenção do consentimento livre e esclarecido do paciente como indispensável à prestação do serviço médico. Genival Veloso França (2021, p. 311) pertinentemente discorre: “todos nós temos o direito de saber a nossa verdade e participar ativamente das decisões que dizem respeito a nossa vida, portanto, das decisões médicas e sanitárias que afetam a nossa saúde”.

No âmbito jurisprudencial brasileiro, as ações judiciais de responsabilidade do médico por danos a paciente em razão de efeito decorrente da prescrição medicamentosa *off label* são escassas. O tema é envolvido, em geral, em demandas onde se busca a tutela do Estado para fornecer via SUS o medicamento de uso *off label* ou a cobertura mediante plano de saúde e, conforme mencionado anteriormente, o STJ tende a julgar diferentemente a ação a depender contra quem fora movida. O acesso ao Judiciário buscando ressarcimento em decorrência de erro médico, contudo, tem aumentado vertiginosamente. Baseado em levantamentos, cerca de 35 mil novos processos por erro médico foram propostos em 2020, segundo Relatório Justiça em Números do CNJ (CNJ, 2022).

Já precedentes, estadunidense, retomando o paralelo feito acima, não obrigam um prévio aviso por parte do médico ao paciente de que o tratamento prescrito se baseará em um medicamento *off label*, a saber (Soares; Dadalto, 2020). O famoso precedente *Canterbury v. Spence*, firmou entendimento de que é responsabilidade do médico o dever de dar ciência ao paciente quanto aos possíveis riscos e complicações de uma cirurgia, a fim de transferir ao paciente o direito de decisão ao se submeter ao procedimento ou não, mediante tomada de consentimento válido (Faden; Beauchamp, 1986)⁸.

Outro *case* distinto é *Klein v. Biscup* (1996), onde se conferiu discricionariedade ao médico quanto à prescrição *off label*, sob seus princípios norteadores, não obrigando o profissional, no entanto, a informar que o medicamento foi regulamentado perante a FDA para tratamento de doença diversa, posologia diversa ou população/faixa etária diversa a que está

⁸ *Canterbury v. Spence*, 464 F.2d 772, 778 (D.C. Cir. 1972) é precedente igualmente descrito em Faden e Beauchamp. p. 133-134.

sendo empregado⁹. Em nenhum caso, porém, fica livre o esculápio ao agir com negligência, imprudência ou imperícia, sob pena de responsabilização, pois nesse caso, recairia na esfera do erro médico.

A comprovação de que o médico cumpriu com seu dever de informar, tendo o paciente consentido com a terapêutica, é feito por meio do documento adequado denominado Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). Nele deixa-se evidente o consentimento livre (sem coação) e esclarecido (direcionado ao homem mediano e leigo) do paciente e/ou de seu responsável legal, de forma escrita, devendo conter todas as informações necessárias, em linguagem clara e objetiva, de fácil entendimento, para o mais completo esclarecimento sobre o tratamento submetido, incluindo definição, possíveis riscos, efeitos colaterais, indicações e contraindicações, bem como cuidados antes, durante e depois da terapêutica. O TCLE garante que as informações prestadas oralmente e por escrito foram lidas, compreendidas e consentidas.

À luz do erro médico, o consentimento do paciente aliado aos esclarecimentos sobre potenciais riscos do procedimento, entretanto, é irrelevante. O erro médico é configurado quando a conduta do médico provoca um dano ao paciente, tendo o esculápio agido com culpa (imprudência, negligência e imperícia) comprovadas. Nesse raciocínio, o TCLE não isentará o médico de sua responsabilização, posto que um erro médico ficou configurado, gerando o dever de indenizar para minimamente restabelecer o *status quo ante* do paciente, pouco importando se houve o consentimento e informações sobre os riscos do tratamento ao paciente.

Em sentido contrário, a existência de um TCLE assinado, por óbvio, não obstará o médico de cometer um erro. No entanto, a ausência do consentimento informado, implica na falta de informações sobre a terapêutica e tira do paciente informações relevantes que implicam diretamente em seu poder de decisão, pode ser que ciente dos riscos e potenciais complicações advindas do medicamento, o paciente escolhesse por bem não o realizar, além de ferir o ordenamento jurídico em diversas vertentes. Nesse passo, comprovado o nexo causal entre o dano e a ausência de consentimento informado, gera-se o dever de indenizar. O STJ (2018) assim já dirimiu a *quaestio*:

(...) É uma prestação de serviços especial a relação existente entre médico e paciente, cujo objeto engloba deveres anexos, de suma relevância, para além da intervenção técnica dirigida ao tratamento da enfermidade, entre os quais está o dever de informação. (...) O dever de informar é dever de conduta decorrente da boa-fé objetiva e a sua simples inobservância caracteriza inadimplemento contratual, fonte de responsabilidade civil per se. A

⁹ *Martha L. Klein et al. v. Robert S. Biscup, D. O. et al.* Case 1996-0798.

indenização, nesses casos, é devida pela privação sofrida pelo paciente na sua autodeterminação, por lhe ser retirada a oportunidade de ponderar os riscos e vantagens de determinado tratamento, que, ao final, causou-lhe danos, que poderiam não ter sido causados, caso não fosse realizado o procedimento, por opção do paciente.

A ausência do consentimento esclarecido do paciente, juridicamente, mesmo que agido conforme a melhor técnica, implica em mais uma preocupação ao médico, a de dar brecha ao dever de indenizar, ante a ausência de informação e riscos consentidos.

CONCLUSÃO

Humanizar a relação médico-paciente, buscando confiança e cumplicidade, é a melhor profilaxia de processos, tanto na justiça comum quanto nos Conselhos Regionais de Medicina. Sobretudo, o profissional deve sempre agir de acordo com o código de ética, pautado, nos deveres de conduta por ele pregados. A conexão precisa ser a mais transparente possível, cabendo ao profissional expor ao paciente todo o raciocínio da terapêutica e riscos a que poderá vir a ser submetido, devendo este último fazer a sua opção, mediante termo a ser firmado com antecedência e no exercício da plena capacidade civil.

Por outro lado, é imperioso se ter em mente que a medicina não é uma ciência exata e cada ser humano é único. O sucesso do tratamento depende muitas vezes das características peculiares de cada organismo. Essas premissas juntamente com o consentimento livre e esclarecido, embora não eximam os médicos de suas responsabilidades, atuam como fundamentos para uma relação cristalina com o paciente.

Não há como negar que muitas vezes a prescrição *off label* poderá trazer inúmeros benefícios, como opção aos profissionais da saúde no atendimento de doenças para as quais não há medicação específica autorizada, mas é imperioso sobrelevar que nessa prática o médico deva balancear os legítimos interesses do paciente e os seus, se precavendo por meio do TCLE.

Os progressos são significativos na valorização do paciente e na evolução da medicina. Ao mesmo tempo, é notável o maior acesso à informação e conhecimento, e que o paciente de hoje, mesmo leigo, possui diferente capacidade argumentativa, comparado ao paciente de alguns anos atrás. Lado a lado, enfrenta-se um aumento exponencial nas demandas e denúncias em face dos profissionais médicos, mormente no campo moral e assistencial. Nesta senda, o esclarecimento, o diálogo, a confiança e o consentimento livre são as únicas vias capazes de promover na relação médico-paciente a segurança necessária perseguida pelas duas partes,

cabendo sempre ao Código de Ética Médica e aos Conselhos profissionais desempenharem o importante papel de mediador no aprimoramento dessa relação.

REFERÊNCIAS

ANS - AGÊNCIA NACIONAL DE SAÚDE SUPLEMENTAR. **Resolução Normativa - RN Nº 465 de 24 de fevereiro de 2021**. Atualiza o Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde que estabelece a cobertura assistencial obrigatória a ser garantida nos planos privados de assistência à saúde contratados a partir de 1º de janeiro de 1999 e naqueles adaptados conforme previsto no artigo 35 da Lei n.º 9.656, de 3 de junho de 1998; fixa as diretrizes de atenção à saúde; e revoga a Resolução Normativa – RN n.º 428, de 7 de novembro de 2017, a Resolução Normativa – RN n.º 453, de 12 de março de 2020, a Resolução Normativa – RN n.º 457, de 28 de maio de 2020 e a RN n.º 460, de 13 de agosto de 2020. Disponível em: <https://www.ans.gov.br/component/legislacao/?view=legislacao&task=TextoLei&format=raw&id=NDaZMw==>. Acesso em: 11 ago. 2023.

AZAMBUJA, Letícia Erig Osório de; GARRAFA, Volnei. A teoria da moralidade comum na obra de Beauchamp e Childress. **Rev. bioét.**, v. 23, n. 3, p. 634-644, 2015.

AZAR, Alex M. What a Food and Drug lawyer should know about the Medicare Modernization Act. **Food Drug Law J**, v. 59, n. 2, p. 217-222, 2004.

BARROSO, Luis Roberto. **O direito constitucional e a efetividade de suas normas: limites e possibilidades da constituição brasileira**. 4. ed. Rio de Janeiro: Renovar, 2000.

BEAUCHAMP, Tom L.; CHILDRESS, James F. **Principles of biomedical ethics**. 7. ed. New York: Oxford University Press, 2013.

BRASIL. Casa Civil. **Lei nº 3.268, de 30 de setembro de 1957**. Dispõe sobre os Conselhos de Medicina, e dá outras providências. Disponível em: https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/LEIS/L3268.htm. Acesso em: 10 ago. 2023.

BRASIL. Casa Civil. **Lei nº 5.991, de 17 de dezembro de 1973**. Dispõe sobre o Controle Sanitário do Comércio de Drogas, Medicamentos, Insumos Farmacêuticos e Correlatos, e dá outras Providências. Disponível em: https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/Leis/L5991.htm. Acesso em: 11 ago. 2023.

BRASIL. Casa Civil. **Lei nº 6.360, de 23 de setembro de 1976**. Dispõe sobre a vigilância sanitária a que ficam sujeitos os medicamentos, as drogas, os insumos farmacêuticos e correlatos, cosméticos, saneantes e outros produtos, e dá outras providências. Disponível em: https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/LEIS/L6360.htm. Acesso em: 11 ago. 2023.

BRASIL. Casa Civil. **Lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990**. Dispõe sobre as condições para a promoção, proteção e recuperação da saúde, a organização e o funcionamento dos serviços correspondentes e dá outras providências. Disponível em: https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/LEIS/L8080.htm. Acesso em: 09 ago. 2023.

BRASIL. Casa Civil. **Lei nº 9.782, de 26 de janeiro de 1999.** Define o Sistema Nacional de Vigilância Sanitária, cria a Agência Nacional de Vigilância Sanitária, e dá outras providências. Disponível em: https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/19782.htm. Acesso em: 11 ago. 2023.

BRASIL. Casa Civil. **Lei nº 10.406, de 10 de janeiro de 2002.** Institui o Código Civil. Disponível em: https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/2002/110406compilada.htm?ref=blog.suitebras.com. Acesso em: 11 ago. 2023.

BRASIL. **Constituição (1988).** Constituição da República Federativa do Brasil. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/Constituicao/Constituicao.htm>>. Acesso em: 08 ago. 2023.

BRASIL. Ministério da Saúde. Assistência Farmacêutica. **Governo Federal publica a Relação Nacional dos Medicamentos Essenciais de 2022.** 03 nov. 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/noticias/2022/fevereiro/governo-federal-publica-a-relacao-nacional-dos-medicamentos-essenciais-de-2022>. Acesso em: 10 ago. 2023.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Sistema Único de Saúde.** Estrutura, princípios e como funciona. 2023. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/s/sus>. Acesso em: 08 ago. 2023.

CFM. Conselho Federal de Medicina. **Parecer CFM nº 2/16.** 2016. Disponível em: <https://cremers.org.br/wp-content/uploads/2020/06/20.01.2016-Parecer-CFM-2-2016-Prescri%C3%A7%C3%A3o-de-Medicamentos-Off-Label-e-Resolui%C3%A7%C3%A3o-CFM-1.982-2012.pdf>. Acesso em: 11 ago. 2023.

CFM. Conselho Federal de Medicina. **Processo-Consulta CFM nº 2.437/2003 - Parecer CFM nº 13/2004.** 2004. Disponível em: https://sistemas.cfm.org.br/normas/arquivos/pareceres/BR/2004/13_2004.pdf. Acesso em: 11 ago. 2023.

CFM. Conselho Federal de Medicina. **Resolução CFM nº 1931/2009.** Aprova o Código de Ética Médica. Disponível em: <https://portal.cfm.org.br/etica-medica/codigo-2010/resolucao-cfm-no-1931-2009/#:~:text=Resolu%C3%A7%C3%A3o%20CFM%20N%C2%BA%201931%2F2009%20Qua%2C%2014%20de%20Julho,I%2C%20p.173%29%20Aprova%20o%20C%C3%B3digo%20de%20%C3%89tica%20M%C3%A9dica>. Acesso em: 11 ago. 2023.

CFM. Conselho Federal de Medicina. **Resolução CFM nº 2.217/2018.** Aprova o Código de Ética Médica. Disponível em: <https://sistemas.cfm.org.br/normas/visualizar/resolucoes/BR/2018/2217>. Acesso em: 11 ago. 2023.

CNJ. Conselho Nacional de Justiça. **Justiça em Números 2022.** 2022. Disponível em: <https://www.cnj.jus.br/pesquisas-judiciarias/justica-em-numeros/>. Acesso em: 08 ago. 2023.

CONSELHO NACIONAL DE SAÚDE. **CNS promove seminário sobre medicamentos off-label, remédios desenvolvidos para determinadas doenças e utilizados para outras**

enfermidades. 05 mai. 2022. Disponível em: <https://conselho.saude.gov.br/ultimas-noticias-cns/2464-cns-promove-seminario-sobre-medicamentos-off-label-remedios-desenvolvidos-para-determinadas-doencas-e-utilizados-para-outras-enfermidades#:~:text=Entre%20os%20medicamentos%20off%20label,tamb%C3%A9m%20como%20indutor%20do%20sono>. Acesso em: 10 ago. 2023.

COSTA, Ediná Alves. **Vigilância Sanitária: Proteção e Defesa da Saúde.** São Paulo: Sociedade Brasileira de Vigilância de Medicamentos, 2004.

FADEN, Ruth R.; BEAUCHAMP, Tom L. **A history and theory of informed consent.** New York: Oxford University Press, 1986.

FRANÇA, Genival Veloso. **Comentários ao Código de Ética Médica.** 7. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2021.

GILLICK, Muriel R. Controlling off-label medication use. **Ann Intern Med**, v. 150, n. 5, p. 344-347, 2009.

GUERRA JÚNIOR, Gil; STEINER, Carlos. **O que são doenças raras?** s/d. Disponível em: <https://hc.unicamp.br/doencas-raras/>. Acesso em: 10 ago. 2023.

KLEIN v. BISCUP. Court of Appeals of Ohio, Eighth District, Cuyahoga County. Mar 20, 1996. **109 Ohio App. 3d 855** (Ohio Ct. App. 1996). Disponível em: <http://www.supremecourt.ohio.gov/Clerk/ecms/#/caseinfo/1996/0798>. Acesso em: 17 jul. 2023.

NCPHSBBR - NATIONAL COMMISSION FOR THE PROTECTION OF HUMAN SUBJECTS OF BIOMEDICAL AND BEHAVIORAL RESEARCH. The Belmont report—Ethical principles and guidelines for the protection of human subjects of research. **Federal Register**, v. 44, n. 76, p. 23192-23197, 1979.

NOBRE, Patricia Fernandes da Silva. Prescrição Off-Label no Brasil e nos EUA: aspectos legais e paradoxos. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 18, n. 3, p. 847-854, 2013.

ORDACGY, André da Silva. O direito humano fundamental à saúde pública. **Revista da Defensoria Pública da União**, Brasília, n. 1, p. 16-35, 2009. Disponível em: https://www.dpu.def.br/images/esdpu/revista/revista_01.pdf. Acesso em: 11 ago. 2023.

PALMA, Homero de Aquino. **Autonomia dos Pacientes.** 19 jul. 2019. Disponível em: <https://portal.cfm.org.br/artigos/autonomia-dos-pacientes/>. Acesso em: 11 ago. 2023.

PIOVESAN, Márcia Franke. **A construção política da Agência Nacional de Vigilância Sanitária.** Orientadora: Maria Eliana Labra. 2002. 108f. Dissertação (Mestrado em Ciências), Fundação Oswaldo Cruz, Escola Nacional de Saúde Pública, Rio de Janeiro, 2002.

PIOVESAN, Márcia Franke; LABRA, Maria Eliana. Institutional change and political decision-making in the creation of the Brazilian National Health Surveillance Agency. **Cad Saude Publica**, v. 23, n. 6, p. 1373-1382, 2007.

RABELO JUNIOR, Marcelo da Silva Frias; GOULART, Lúbia Kicela. Prescrição de medicamentos “off label”: uma análise da (IR) responsabilidade civil médica sob o prisma do consentimento Informado. **Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação**, São Paulo, v. 9, n. 01, p. 1328-1347, jan. 2023.

SACKETT, David L. *et al.* Evidence based medicine: what it is and what it isn't. **BMJ**, v. 312, n. 7023, p. 71-72, Jan. 1996.

SARLET, Ingo Wolfgang; FIGUEIREDO, Mariana Filchtiner. O direito fundamental à proteção e promoção da saúde no Brasil: principais aspectos e problemas. *In*: RÉ, Aluisio Lunes Monti Ruggeri (org.). **Temas Aprofundados da Defensoria Pública**. 2. ed. v. 1. Salvador: Juspodivm, 2014. p. 111-146.

SOARES, Flaviana Rampazzo; DADALTO, Luciana. Responsabilidade médica e prescrição off-label de medicamentos no tratamento da COVID-19. **Revista IBERC**, v. 3, n. 2, p. 1-22, maio/ago. 2020.

SOUZA, Thiago. **Erro médico!** Negligência, imprudência ou imperícia. Consequências difíceis de serem apagadas. 2019. Disponível em: <https://www.jusbrasil.com.br/artigos/erro-medico-negligencia-imprudencia-ou-impericia/602908888>. Acesso em: 11 ago. 2023.

STJ – SUPERIOR TRIBUNAL DE JUSTIÇA. **AgInt no AREsp 1629160/SP**, Rel. Ministro Marco Aurélio Bellizze, Terceira Turma, julgado em 22/06/2020, DJe 25/06/2020. 2020. Disponível em: <https://scon.stj.jus.br/SCON/pesquisar.jsp?b=ACOR&O=RR&preConsultaPP=000005933/0&thesaurus=JURIDICO&p=true&tp=T>. Acesso em: 10 ago. 2023.

STJ – SUPERIOR TRIBUNAL DE JUSTIÇA. **REsp 1540580/SP**, Rel. Ministro Lázaro Guimarães, Quarta Turma, julgado em 02/08/2018, DJe 04/09/2018. 2018. Disponível em: <https://scon.stj.jus.br/SCON/pesquisar.jsp?b=ACOR&livre=%28RESP.clas.+e+%40num%3D%271540580%29+ou+%28RESP+adj+%271540580%29.suce.&O=JT>. Acesso em: 10 ago. 2023.