



## MEDICAMENTOS *OFF-LABEL* E O TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO: REFLEXÕES ACERCA DO DEVER DE INFORMAR DO MÉDICO NO CONTEXTO DA PANDEMIA DO NOVO CORONAVÍRUS

Ana Beatriz Mayumi AKIYAMA<sup>1</sup>  
Diego Reschette SPAGNOLLI<sup>2</sup>  
Evelise Veronese dos SANTOS<sup>3</sup>

**RESUMO:** A pandemia COVID-19 ocasionou uma conscientização global no que tange à vulnerabilidade humana, perpassando, principalmente, a insegurança farmacêutica diante de um novo vírus sem medicação ou terapêutica capaz de combatê-lo. Diante dessa perspectiva, a utilização de medicamentos *off-label* se fez medida possível, muito embora a incerteza gerada e as críticas da comunidade científica para tal. O choque entre medicamentos não específicos e a ansiedade de melhora aos acometidos pelo vírus SARS-CoV-2 trouxe à voga a prescrição da Hidroxicloroquina, conquanto ausentes evidências conclusivas no que tange ao Coronavírus. Nesse diapasão, fez-se ainda mais necessário o dever informacional do médico que a prescreve, oportunizando ao enfermo ciência da não cientificidade do fármaco, suas benesses e possíveis malefícios, o que se dá através do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, documento indispensável e de importância majorada no contexto pandêmico. Neste contexto, através do método dedutivo, se desenvolvem como problemáticas, em primeiro lugar, a prescrição de medicamento *off-label* e sua aceitação no contexto médico-jurídico, perpassando sobre a presença da boa-fé e dever de informação no contexto médico, demonstrados através do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, abarcando, ao final, a realidade do presente momento e a necessidade de esclarecimento do médico que opta pela utilização de medicação *off-label* no combate à COVID-19, haja visto o não consenso quanto à sua eficácia.

**Palavras-chave:** Consentimento informado. Dever de informar e liberdade para prescrever do médico. Medicamentos *off-label*. Pandemia do novo coronavírus. Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

### 1 INTRODUÇÃO

<sup>1</sup> Discente do 4º ano do curso de Direito da Universidade Estadual de Londrina (UEL). E-mail: [ana.beatriz.akiyama@uel.br](mailto:ana.beatriz.akiyama@uel.br). Participante do projeto de pesquisa “Negócios Biojurídicos: as Tecnologias e o Direito Civil” (UEL). Bolsista de Iniciação Científica pelo Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq).

<sup>2</sup> Discente do 4º ano do curso de Direito da Universidade Federal do Paraná (UPFR). E-mail: [diegospagnolli@gmail.com](mailto:diegospagnolli@gmail.com). Participante do projeto de pesquisa “Negócios Biojurídicos: as Tecnologias e o Direito Civil” (UEL). Membro do Grupo de Estudos em Processo Civil da Universidade Federal do Paraná.

<sup>3</sup> Mestre em Direito Negocial pela Universidade Estadual de Londrina (UEL). E-mail: [eveliseveronese@gmail.com](mailto:eveliseveronese@gmail.com). Participante do projeto de pesquisa “Negócios Biojurídicos: as Tecnologias e o Direito Civil” (UEL). Docente e Advogada.

Notoriamente o ano de 2020 tornou-se um marco na história global: o ano em que o mundo parou em decorrência do vírus SARS-CoV-2. Contudo, acima da existência de um vírus, demonstrou-se com a situação vivida a fragilidade humana, que diante da escassez de recursos para o tratamento do mal suportado viu-se ainda mais exposta e fragilizada, tendo de recorrer majoritariamente a medidas preventivas – conhecida como “etiqueta respiratória” - haja vista a ausência de medicação combativa eficiente.

Muito embora a ausência de fármaco ou vacina com efeitos cientificamente comprovados, medicações diversas vêm sendo ministradas por alguns países, incluindo o Brasil, na tentativa de oportunizar tratamento aos pacientes infectados. Tratam-se, em sua maioria, de prescrições *off-label*, tais como a utilização da Hidroxicloroquina.

Medicação de gênese combativa à malária, a popular Cloroquina tem sido apresentada como uma possibilidade de melhora aos quadros de COVID-19 diagnosticados em nosso país, muito em decorrência das manifestações políticas em torno do assunto, sem, ressalta-se, qualquer comprovação científica para tal.

Todavia, faz-se necessário para o momento - acredita-se que acima de todos os outros já suportados pela população mundial -, o dever de informar do médico responsável pela prescrição medicamentosa, uma vez que a utilização do fármaco *off-label* em questão pode resultar efeitos colaterais, em alguns casos irreversíveis.

Nesse diapasão buscar-se-á uma análise da utilização da Hidroxicloroquina em paralelo à postura médico-hospitalar que, dentre tantas outras obrigadoriedades, deve informar o paciente de todos os riscos do tratamento, oportunizando ao enfermo consciência e informações adequadas para o preenchimento e sequente assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, documento por meio do qual é possível obter o consentimento informado do paciente.

Para tanto, será utilizado o método dedutivo, amparado por revisão bibliográfica, com vistas a oportunizar o exame de diferentes posicionamentos doutrinários e científicos acerca da prescrição de medicamentos *off-label* e do uso do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Analisar-se-á em um primeiro momento as características da doença, da medicação supostamente combativa e da possibilidade jurídica de prescrição.

Em continuidade, pesquisar-se-á sobre o uso do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido na prescrição de medicamentos *off-label*, em específico no caso em tela a Hidroxicloroquina, refletindo a todo instante sobre a existência ou não de consenso quanto à sua eficácia em paralelo ao dever de informar do médico que a prescreve como terapêutica.

## **2 DA PANDEMIA DO NOVO CORONAVÍRUS**

### **2.1. Impactos da Covid-19 pelo mundo**

A pandemia do novo coronavírus, provocada pelo vírus SARS-CoV-2, causador da doença Covid-19, provocou impactos sobre diversas esferas da sociedade além da saúde, atingindo economia, trabalho, lazer e convivência social, surgindo a expressão “o novo normal”, para descrever o estilo de vida que as pessoas, a partir de então, terão de adotar.

De acordo com a Organização Mundial da Saúde, até a data de 10 de agosto de 2020, no mundo todo já haviam sido contabilizados 19.718.030 casos positivos e 728.013 mortes em decorrência da Covid-19 (WHO, 2020a, n.p.). No Brasil, por sua vez, havia o registro de 3.012.412 de pessoas contaminadas e 100.477 de óbitos (WHO, 2020b, n.p.).

Em razão de tais números, combinados com a ausência de um tratamento específico eficiente no combate à doença e da escassez de recursos para seu tratamento, diversas foram as medidas preventivas adotadas ao redor do mundo com o intuito de diminuir sua taxa de propagação. Em alguns países, como a China, Nova Zelândia e Reino Unido, ocorreram momentos de imposição completa de confinamento (*lockdown*) para sua população (JONES, 2020, n.p.). Já em outros, medidas mais brandas e tardias foram tomadas, cujas consequências têm se revelado através dos números, como no caso brasileiro, que atualmente é o segundo país com mais mortes provocadas por Covid-19 no mundo (WHO, 2020c, n.p.).

Todavia, tenham sido as medidas preventivas adotadas por cada país eficientes ou não, muitos indivíduos encontram-se contaminados pelo vírus SARS-CoV-2, em decorrência do rápido avanço da doença pelo globo, e apesar da falta de certeza científica acerca do tratamento, vidas urgem por respostas imediatas da medicina.

## 2.2 Aspectos Introdutórios da doença

Embora até o atual momento não exista extensa evidência científica conclusiva acerca de certas informações sobre o vírus SARS-CoV-2, ou a respeito da COVID-19, doença por ele causada, certas questões já encontram consenso na comunidade científica.

Segundo informação da Organização Mundial da Saúde, estudos demonstram que a transmissão do vírus se dá a partir de gotículas dispersas com o espirro ou tosse de pessoas infectadas. Além do contato direto com tais secreções pela proximidade com infectados, segue sendo estudada, ainda, a possibilidade de transmissão pela via de aerossóis, sob evidência de que o vírus poderia permanecer suspenso no ar (WHO, 2020d, n.p.).

Diante disso, no intuito de reduzir as taxas de transmissão, um conjunto de medidas de assepsia, conhecida como “etiqueta respiratória” – que inclui lavagem das mãos com frequência e uso de lenço de papel ao tossir ou espirrar –, aliada ao uso de máscaras e distanciamento social, tem sido recomendada pela autoridade sanitária como melhor forma de prevenção (WHO, 2020e, n.p.).

Quanto aos sintomas da doença, revisão sistemática estima que cerca de 15% (quinze por cento) dos infectados sequer os manifestam - isto é, são assintomáticos (BYAMBASUREN *et al.*, 2020). Segundo estudo chinês (WANG *et al.*, 2020) esse número seria de 23% (vinte e três por cento). Os sintomas mais comuns, dentre pacientes que os apresentam, são tosse, febre, náusea, vômitos, diarreia, coriza e falta de ar, podendo evoluir a quadros mais graves como insuficiência renal ou respiratória (PASCARELLA *et al.*, 2020).

Por outro lado, remanescem incertezas a respeito dos fatores determinantes da resposta imune, bem como falta de evidências no tocante ao tratamento da doença: até o momento, não existe fármaco ou vacina de eficácia consensualmente aprovada pela comunidade científica para o tratamento da COVID-19 (FALAVIGNA *et al.*, 2020).

Apesar disso – e, em certos casos, mesmo ao revés de evidências científicas - diversas medicações têm sido prescritas por médicos na tentativa de propiciar o melhor tratamento a seus pacientes, como melhor se verá adiante.

### 3 DA PRESCRIÇÃO DE MEDICAMENTOS *OFF-LABEL*: O CASO DA HIDROXICLOROQUINA

#### 3.1 Prescrição de medicamentos *off-label*

Não é incomum na prática médica que determinados medicamentos sejam empregados em condições diversas daquelas englobadas em suas indicações técnicas. Trata-se, em termos técnicos, da prescrição de medicamento *off-label*, definida formalmente pelo Conselho Federal de Medicina, no Parecer 02/2016, como aquela em que se utilizam fármacos fora das indicações “em bula ou protocolos clínicos” (CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA, 2016, p. 5).

A título de exemplo, para além do (ora ainda mais) relevante caso de prescrição para moléstias diversas das previstas nas diretrizes técnicas, cita a literatura médica que configuram indicações *off-label*, aquelas em dose, frequência, faixa etária ou via de administração díspares às assentidas pelas autoridades sanitárias (GAZARIAN, 2007, p. 3).

Ademais, como posto, a prática - que não é proibida ou autorizada por Lei (SOARES; DADALTO, 2020, p. 10) - é bastante recorrente: estudo realizado em Viamão, Rio Grande do Sul, mostrou serem *off-label* cerca de 31.7% das prescrições examinadas (GONÇALVES; HEINECK, 2016). Outras evidências estimam que aproximadamente 30% de todas as prescrições nos Estados Unidos sejam de tal natureza (VRIES; CHERNY; VOEST, 2019, n.p.).

Explica-se tamanha frequência pela dificuldade farmacêutica (estrutural e temporal) em descobrir e registrar novos medicamentos. Soma-se a isso, ainda, a existência de restrições de testagem de fármacos já existentes para doenças diversas das registradas em bula, especialmente em grupos vulneráveis - estima-se, por exemplo, que cerca de metade dos medicamentos utilizados em crianças não possuem estudos suficientes para registro (BARBOSA; MATOS, 2016, p. 164) - que dificultam a obtenção de novas soluções (SOARES; DADALTO, 2020, p. 4).

De tal sorte, situações em que inexistente tratamento convencional tornam-se frequentes. E, como o médico tem dever de delimitar ao paciente o melhor tratamento “cientificamente reconhecido e a seu alcance” (expresso no artigo 32 do Código de Ética Médica), nesses casos constitui o *off-label* relevante opção na tentativa de apresentar resposta eficaz e tempestiva. Chega a tratar-se, em verdade, de uma “prática necessária em alguns casos” (ALVES, 2020, p.1).

Com o fito de justificar tal prerrogativa do médico em prescrever para além do regulamentado pelas autoridades, lecionam Barbosa e Matos que a atuação de tal profissional é regida pelo princípio da liberdade terapêutica. É isto que lhes confere, portanto, “independência, autonomia, isenção e liberdade nas suas escolhas” (BARBOSA; MATOS, 2016, p. 165).

Na jurisprudência brasileira, esta maior autonomia do médico tem sido comumente reforçada pelo Superior Tribunal de Justiça (ALVES, 2020, p.1). Em julgados recentes, a Corte entendeu que os planos de saúde não podem limitar o tipo de terapêutica indicado pelo médico, pois é ele quem “detém o conhecimento e a técnica para avaliar corretamente a necessidade do tratamento em questão” (SUPERIOR TRIBUNAL DE JUSTIÇA, 2020).<sup>4</sup>

No entanto, reforçar a autonomia não significa dar “carta branca” ao médico (SOARES; DADALTO, 2020, p. 5). Como, ao revés das práticas experimentais, o *off-label* não busca conhecimento geral, mas sim “obter um benefício direto para aquele paciente” (BARBOSA; MATOS, 2016, p. 164), impossibilitada a forma indiscriminada, devendo seguir certos parâmetros e cumprir determinadas exigências.

Acerca das exigências formais, são encontradas em posicionamentos do Conselho Federal de Medicina (CFM), externados por meio de pareceres: o órgão indica que tal prescrição deve se dar de forma casuística (reforçando a liberdade terapêutica), mas deixa claro, por outro lado, que a prática corre por conta e risco do médico, que deve registrar em prontuário as motivações e o consentimento do paciente (CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA, 2004, 2016).

Percebe-se, portanto, não apenas a possibilidade de responsabilização do médico, mas importante elo entre a prescrição *off-label* e o dever de informação, diante da exigência do consentimento. Outrossim, é notável a preocupação com o registro, pelo médico, dos motivos determinantes da prescrição.

Quanto aos parâmetros a serem examinados pelo médico no caso concreto para fundar tais motivos, exige-se que se atente a deveres de cuidado, aos princípios da ética biomédica e a um padrão adequado de atendimento (SOARES; DADALTO, 2020, p. 12).

---

<sup>4</sup> Em similar sentido: STJ, AgInt no AREsp 1629160 / SP, Terceira Turma, Relator Min. Marco Aurélio Bellizze, j. 22/06/2020, DJe 25/06/2020; STJ, AgInt no AREsp 1536948 / SP, Quarta Turma, Relatora Min. Maria Isabel Gallotti, j. 25/05/2020, DJe 28/05/2020.

Ademais, o terapeuta deve realizar um exercício de ponderação, examinando se os prováveis benefícios inerentes àquele paciente superam os riscos, de forma a evitar ao máximo expor o enfermo a efeitos adversos (GAZARIAN, 2007, p. 13; BARBOSA; MATOS, 2016, p. 166). A melhor forma de fazê-lo é com prescrições baseadas na literatura médica, evidências científicas ou na opinião de médicos *experts* (DI PAOLO *et al.*, 2006, p. 220).

Vão nesse sentido também as normativas médicas ao redor do mundo. O Código de Ética da Associação Médica estadunidense dispõe que a prescrição *off-label* deve se pautar em “evidência científica sólida e *expertise* clínica apropriada” (AMERICAN MEDICAL ASSOCIATION, 2014, n.p.), enquanto a Associação Médica australiana requer “evidência suficiente para pautar sua eficácia e uso seguro”, além de uma “razão favorável entre benefícios e prejuízos” (AUSTRALIAN MEDICAL ASSOCIATION, 2014, n.p.).

Importa destacar, contudo, a existência de críticas a tais conceitos, por conta de sua incerteza: afinal, é de certo modo subjetiva a definição de qual evidência científica é “sólida” ou “suficiente”, como destacam Aquino e Cabrera. Apontam, por outro lado, que, por excelência, são reconhecidos como tal os estudos “bem planejados, randomizados e controlados” (AQUINO; CABRERA, 2020, p. 3).

### **3.2 Prescrição *off-label* em tempos de pandemia: o caso da cloroquina**

Com a dispersão do SARS-CoV-2, a já controversa prescrição *off-label* de medicamentos passou a enfrentar momento ainda mais delicado. À falta de soluções clinicamente registradas, os médicos e pesquisadores passaram a “tatear no escuro” (SOARES; DADALTO, 2020, p. 5) em busca de um fármaco capaz de frear a doença.

Um dos primeiros medicamentos a demonstrar resultados positivos em testes *in vitro* foi a hidroxicloroquina. Análogo à cloroquina, o fármaco imunomodulador foi registrado inicialmente para o tratamento da malária, mas, com o tempo, passou a ser utilizado também para o tratamento de doenças reumáticas (como a artrite reumatoide) e autoimunes (a exemplo do lúpus)– indicações que hoje são registradas em bula – até emergir como potencial tratamento para a Covid-19 (AQUINO; CABRERA, 2020, p. 1).

Em tais testes, a hidroxicloroquina demonstrou capacidade de inibir a atividade viral. O medicamento e seu análogo (cloroquina) passaram, então, a serem

apontados como a possível cura para a doença – muito devido, segundo alguns, a manifestações públicas precipitadas de figuras notórias como os presidentes Trump, Mácron e Bolsonaro nesse sentido - e a serem testados em pacientes enfermos (AQUINO; CABRERA, 2020, pp. 2-3).

Nessa onda de otimismo, a FDA (agência norte-americana equiparada à ANVISA) concedeu uma autorização limitada de uso do medicamento (AQUINO; CABRERA, 2020, p. 1). No Brasil, o Ministério da Saúde implementou, dentre as diretrizes de tratamento da doença, tratamento precoce com Difosfato de Cloroquina. Contudo, admitiu, no mesmo documento, que “até o momento não existem evidências científicas robustas que possibilitem a indicação de terapia farmacológica específica para a COVID-19” (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2020, n.p.).

Posteriormente, certos estudos demonstraram resultados positivos com o uso do fármaco. Trabalho conduzido por membros do Sistema Henry Ford de Saúde, de Detroit, indicou redução nas taxas de mortalidade dentre os medicados com a hidroxicloroquina (13,5%) em comparação aos grupos tratados com o fármaco combinado à azitromicina (20,1%) e sem nenhum destes medicamentos (26,4%) (ARSHAD *et al.*, 2020, pp. 398-401). Destaca-se, contudo, que o estudo foi conduzido de forma “não randomizada” na escolha dos pacientes.

Em *trial* francês (também não randomizado) depois de um período de apenas seis dias, 100% (cem por cento) dos pacientes tratados com a combinação hidroxicloroquina e azitromicina se mostraram curados. A porcentagem foi menor para os tratados apenas com a hidroxicloroquina (57,1%), e ainda mais baixa aos medicados por outros métodos (12,5%) (GAUTRET *et al.*, 2020).

Em contraponto, trabalhos mais amplos e randomizados chegaram a conclusões diversas. Por exemplo, estudo realizado com 667 pacientes hospitalizados com Covid-19 em grau brando ou moderado não demonstrou resultados mais efetivos com tratamento da hidroxicloroquina (aliada ou não à azitromicina) (CAVALCANTI *et al.*, 2020).

Similar conclusão alcançou revisão de 663 artigos e 12 estudos clínicos, em um total de 3543 pacientes, que destacou, ainda, a existência de resultados negativos, além do aumento de risco de reações adversas (DAS *et al.*, 2020) - algumas graves, como insuficiência cardíaca potencialmente fatal, risco inclusive descrito em bula.

No mesmo viés, a Associação de Medicina Intensiva Brasileira, conjuntamente às Sociedades Brasileiras de Infectologia, Pneumologia e Tisiologia publicaram “Diretrizes para o tratamento da Covid-19”, sugerindo aos profissionais da saúde que, diante do baixo nível de evidência, não utilizassem a cloroquina ou a hidroxicloroquina no tratamento da enfermidade (FALAVIGNA *et al.*, 2020).

De fato, até o momento não há real consenso entre a comunidade científica quanto à eficácia das aminoquinolinas (cloroquina e hidroxicloroquina) no tratamento da Covid-19 (AQUINO; CABRERA, 2020, p. 3). No entanto, como admitem as associações médicas em questão (e o próprio Ministério da Saúde), resta claro que ainda faltam evidências científicas que possam ser consideradas “sólidas” ou “suficientes” para cravar o uso irrestrito da cloroquina e da hidroxicloroquina como soluções eficazes e seguras (especialmente diante de seus já apontados efeitos adversos) à enfermidade, como retomar-se-á adiante.

Contudo, deve-se ter em mente, além do contexto global da enfermidade, que, como já trazido, o exame é casuístico e realizado pelo médico em observância a cada paciente. Nesse rumo, cumpre apontar adiante qual o papel do consentimento informado do paciente nessa tomada de decisão.

#### **4 DO USO DO TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO NA PRESCRIÇÃO DE MEDICAMENTOS *OFF-LABEL***

Esclarecidas noções introdutórias a respeito da prescrição *off-label*, sendo verificável sua presença no cotidiano das clínicas e hospitais, analisar-se-á o papel do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) em tal prática, com especial enfoque ao cenário de incertezas desencadeado pela pandemia do novo coronavírus.

De antemão, faz-se relevante notar que o consentimento informado do paciente pode ser obtido tanto verbalmente, quanto em sua forma escrita, através do TCLE. Logo, o que é imprescindível para garantir legitimidade à conduta médica, é que o paciente manifeste seu consentimento para a realização de determinado procedimento ou tratamento, após estar devidamente amparado com as informações necessárias para tanto, independentemente da forma com que exteriorize sua vontade. Contudo, acredita-se que o uso do TCLE se demonstra como sendo razoável e aconselhável pelas vantagens oferecidas, ao proporcionar para o médico

um registro de que realmente informou, e para paciente, que eventualmente pode utilizá-lo para lembrar de informações acerca de seu tratamento (ROBERTO, 2005, pp. 137-138).

Ademais, a necessidade de obtenção do consentimento informado do paciente é descrita pelo Código de Ética Médica, elaborado pelo Conselho Federal de Medicina, que em seu Capítulo IV, artigos 22 e 23, assevera que “é vedado ao médico: deixar de obter o 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”, assim como “deixar de garantir ao paciente o exercício do direito de decidir livremente sobre sua pessoa ou seu bem-estar, bem como exercer sua autoridade para limitá-lo” (CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA, 2019, p. 25), que pode ser complementado com o disposto no artigo 6º, inciso III, do Código de Defesa do Consumidor, no qual é elencado enquanto direito básico do consumidor a “informação adequada e clara sobre os diferentes produtos e serviços, com especificação correta de quantidade, características, composição, qualidade, tributos incidentes e preço, bem como sobre os riscos que apresentem” (BRASIL, 1990, n.p.).

Superados tais enlaces, o TCLE representa o resultado do contínuo processo de comunicação da relação médico-paciente, no qual é outorgado ao profissional a autorização para realizar determinado tratamento, devendo neste conter as informações necessárias para que o paciente possa escolher de forma autônoma se deseja prosseguir ou não com a intervenção terapêutica proposta (KFOURI NETO, 2013, pp. 47-50). Compreende-se por “informações necessárias” todas aquelas que podem vir a influenciar a decisão do paciente, como qual o objetivo do tratamento, benefícios e riscos esperados, descrição do que será feito e como, além de informar a existência de outros tratamentos alternativos ao proposto, para que de fato haja a escolha, bem como as eventuais implicações de não realizá-lo (ROBERTO, 2005, pp. 125-126). Note-se que não se trata de informações estáticas e padronizadas, devendo ser consideradas as especificidades do caso concreto, em decorrência das singularidades de cada organismo e quadro clínico (ALVES, 2015, p. 130).

Portanto, apreende-se que o TCLE tem como função assegurar que a decisão do paciente foi tomada de forma livre de coerções externas e esclarecidamente, no sentido de terem sido comunicadas, previamente, as

informações técnicas necessárias, de maneira inteligível, para que ao final, o mesmo possa sopesar seus valores e planos para o futuro e autodeterminar-se verdadeiramente (MARQUES FILHO, 2011, p. 181). Aqui a qualidade da informação trata-se de ponto derradeiro, pois caso não seja completa, verdadeira e acessível, o consentimento prestado pelo paciente deixa de ser revestido pela qualidade de informado, perdendo sua validade (ABDO; ABDO, 2019, p. 2). Todavia, importante salientar a necessidade de cooperação do paciente, o qual também deve esclarecer ao médico informações e peculiaridades inerentes ao seu caso, com vistas a possibilitar a prescrição do tratamento mais adequado e eficaz para sua condição. Logo, além do princípio da autonomia, a boa-fé objetiva deve guiar tal processo dialético de troca de informações (ALVES; LOCH, 2012, p. 400).

No contexto desencadeado pela pandemia do vírus SARS-CoV-2, ante à inexistência de um tratamento específico, cuja eficácia foi testada e comprovada cientificamente, aliado à necessidade de respostas imediatas da medicina para o tratamento dos enfermos acometidos pela Covid-19, têm gerado repercussão a prescrição de medicamentos *off-label*, em especial da hidroxicloroquina ou cloroquina para tratar a doença. Conforme analisado anteriormente, a prescrição *off-label*, comum no cotidiano clínico e hospitalar, caracteriza-se quando o profissional receita um remédio para um fim diverso daquele previsto em sua bula (SOARES; DADALTO, 2020, p. 3). Considerando a forma com que a Covid-19 subitamente se espalhou pelo globo, parece ser, de fato, inevitável o emprego dos mesmos, com o intuito de tratar os infectados (SOARES; DADALTO, 2020, p. 17).

De tal forma, verifica-se que a celeuma em torno da prescrição da hidroxicloroquina ou cloroquina, não reside precisamente no fato de a mesma ser *off-label* no tratamento do novo coronavírus, mas sim no seu uso indiscriminado e generalizado para todos os casos de Covid-19, sem que sejam consideradas as peculiaridades de cada caso concreto (SOARES; DADALTO, 2020, p. 5).

Note-se que em razão de seu uso não ter sido aprovado para tratar especificamente da SARS-CoV-2, não foram realizados os testes necessários para averiguar, por exemplo, qual seria sua melhor dosagem e tempo de uso para maximizar seus benefícios, em quais casos ou fases da doença seria recomendável sua prescrição, ou ainda se sua administração é capaz de trazer quaisquer benefícios para o paciente, fazendo com que seja necessária uma maior cautela por

parte do profissional ao receitá-la (SOARES; DADALTO, 2020, p. 9). Nesse sentido, esclarece o Conselho Federal de Medicina, que:

[...] até o momento, não existem evidências robustas de alta qualidade que possibilitem a indicação de uma terapia farmacológica específica para a COVID-19. Desde o final de 2019 existem dezenas de medicamentos em testes, e muitos dos resultados desses estudos estão sendo divulgados diariamente. Muitos desses medicamentos têm sido promissores em testes em laboratório e através de observação clínica, mas nenhum ainda foi aprovado em ensaios clínicos com desenho cientificamente adequado, não podendo, portanto, serem recomendados com segurança. É importante ressaltar que, na história recente da pesquisa do tratamento de várias doenças infecciosas, como por exemplo a recente epidemia de infecção pelo vírus Ebola, muitos medicamentos que demonstraram efeito em estudos em laboratório não foram eficazes ou acabaram sendo prejudiciais quando passaram para utilização clínica (CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA, 2020, p. 4).

De fato, não há que se olvidar tanto da liberdade do médico para prescrever o tratamento que acredita ser o mais adequado para cada caso, quanto da autonomia do paciente para optar pelo tratamento que mais se adequa aos seus valores e planos de vida. Todavia, ao fazê-lo, o profissional deve-se atentar para as evidências científicas existentes até então, bem como para as particularidades de cada caso, encarando o paciente enquanto sujeito individualizado e não como objeto de pesquisa (BARBOSA; MATOS, 2016, pp. 165-166; SOARES; DADALTO, 2020, p. 15). Sendo de fundamental importância que o médico cumpra com seu dever de informar, para que verdadeiramente o paciente possa realizar sua escolha de forma consciente (ROBERTO, 2005, p. 126).

Logo, ao propor o tratamento com medicação *off-label*, considerando o quão recente a doença é, acredita-se que o médico deve frisar ao paciente que seu uso não foi aprovado para tratar especificamente da Covid-19, permeando, portanto, incertezas quanto sua eficiência e eventuais benefícios. Esclarecendo ao paciente quais foram as razões motivadoras que o levaram a acreditar que o tratamento proposto é a melhor alternativa para o quadro clínico em questão, independentemente de o medicamento ser a hidroxicloroquina, cloroquina ou outro. Assim, após o profissional comunicar ao enfermo, em um nível inteligível ao mesmo, os objetivos, benefícios esperados, além de os riscos possíveis e outras alternativas de tratamento, que então estará revestida de legitimidade a conduta do médico e deixará de ser recurso retórico a autodeterminação daquele (BARBOSA; MATOS, 2016, p. 174). Nesse diapasão:

[...] entende-se que o consentimento do paciente será um elemento essencial para verificação do conteúdo e do atendimento do dever de

cuidado do médico, bem como do dever de informar, de modo que o médico deverá expor ao paciente, na medida do possível, os principais riscos e perigos inerentes e potencialmente envolvidos nos medicamentos utilizados no tratamento, para que o paciente possa decidir se deseja ou não a ela ser submetido e suportar seus eventuais efeitos colaterais, mantido, sempre o dever de atuação profissional adequada [...] (SOARES; DADALTO, 2020, pp. 9-10).

Importante notar que, ao comunicar para paciente os elementos necessários para uma tomada de escolha consciente, os riscos inerentes à prescrição do tratamento *off-label* passam a ser divididas com aquele, de modo com que não recaia única e exclusivamente a responsabilidade sobre o médico, no caso de o tratamento não alcançar os resultados esperados, haja vista que foi resultado de um processo deliberativo entre ambos, cujo consentimento informado foi materializado através do TCLE (ALVES, 2015, p. 129).

Ademais, há que se ressaltar o fato de que ao esclarecer ao paciente todos os pormenores acerca do tratamento adotado, e recebendo do paciente as características suportadas até então pelo seu quadro clínico, as partes envolvidas na relação atuam, concomitantemente, em conformidade com os preceitos do dever de informação, da boa-fé objetiva e demais determinações legais.

Destarte, ao se considerar o cenário de incertezas provocado pelo novo coronavírus, no qual a prescrição *off-label* se revela, até o momento, como a única alternativa possível no tratamento dos enfermos, vislumbra-se que o TCLE representa instrumento relevante para o resguardo tanto do médico, que terá registrado as informações que comunicou ao paciente com vistas a lhe garantir uma decisão autônoma, quanto para o paciente, o qual poderá se amparar nas informações ali registradas para refletir se deseja prosseguir com o tratamento. Recomendando-se, de tal forma, seu uso, não como mero instrumento burocrático com o objetivo de o profissional se eximir de eventual responsabilização, mas sim, enquanto mecanismo que busca garantir a autodeterminação do paciente, encarado como um sujeito capaz de deliberar sobre os rumos que deseja dar à própria vida.

## **5 CONCLUSÃO**

A utilização de medicamentos em casos distintos aos previstos em suas bulas medicamentosas – os medicamentos *off-label* -, sempre fora assunto em constante análise e discussão, havendo apoiadores e arguidores do assunto, que

embora opinião divergente sobre o caso, convergiam na afirmação de que a evolução farmacêutica não caminha à mesma velocidade do desenvolvimento de enfermidades suportadas pela população mundial.

Contudo, ao final do ano de 2019 o assunto se fez ainda mais em voga em decorrência do assombro global causado pelo vírus SARS-CoV-2, causador da COVID-19, e da ausência de fármaco ou vacina cientificamente testada e comprovada para combater – e até mesmo curar – o temido vírus, o que ocasionou insegurança não só aos cidadãos comuns como a toda a comunidade médica científica que viam-se na obrigatoriedade de encontrar um fármaco capaz de frear a doença.

Desta feita, para além das determinações de asseio pessoal e precauções, alguns países – incluindo o Brasil – passaram a prescrever a Hidroxicloroquina como medicamento passível de melhora na condição do paciente contaminado, ainda que sua real efetividade ao caso em tela não tenha restado comprovada.

Importante destacar que ao prescrever um medicamento, o terapeuta deve ponderar seu uso, examinando os benefícios e malefícios prováveis, evitando ao máximo a exposição do paciente a efeitos adversos, uma vez que em tal situação tem-se um enfermo e não apenas um cobaia laboratorial.

Sendo assim, o dever de informar, derivado da boa-fé, se faz presente e latente em situações tais, não apenas para evitar responsabilização médica futura como também para garantir ao paciente pleno e total conhecimento da terapêutica a ser utilizada diante da enfermidade que o acomete. Podendo, portanto, ser apresentado e corretamente oportunizado aos interessados Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE -, representando o resultado da comunicação da relação médico-paciente, autorizando a realização do tratamento, desde que preenchida as informações necessárias para que o paciente possa escolher de forma autônoma se deseja prosseguir ou não com a intervenção proposta.

Nesta esteira, eis o embate na questão da Hidroxicloroquina no combate à COVID-19, já que em razão de seu uso não ter sido aprovado para tratar especificamente da SARS-CoV-2, não foram realizados os testes necessários para certeza quanto à sua prescrição, faltando inclusive evidências conclusivas sobre sua

efetividade, fazendo com que seja necessária uma maior cautela por parte do profissional ao receitá-la

Logo, conclui-se que ao propor o tratamento com a medicação *off-label* Hidroxicloroquina, considerando o quão recente a doença é e quão fragilizado está o paciente acometido, acredita-se que o médico deve frisar o dever de informação, corroborando com o emprego de um TCLE bem fundamentado, trazendo ao paciente as informações de que seu uso não foi aprovado para tratar especificamente da Covid-19, permeando, portanto, incertezas quanto sua eficiência e eventuais benefícios, clareando inclusive acerca dos possíveis malefícios, cumprindo assim com os seus deveres éticos e funcionais, os quais são asseverados pela legislação pátria e classista.

## REFERÊNCIAS

ABDO, Rodrigo Pires Bernis; ABDO, Cristiane Valéria Batista Pereira. O valor do consentimento informado na investigação do erro médico. **Revista Médica de Minas Gerais**, Belo Horizonte, v. 26, n. 1, jan. 2016. Disponível em: <http://rmmg.org/artigo/detalhes/2059>. Acesso em: 31 mar. 2019.

ALVES, Jones Figueirêdo. O uso off label de medicamentos em combate da pandemia da Covid-19. **Revista Consultor Jurídico**, 10 de abril de 2020. Disponível em: <https://www.conjur.com.br/2020-abr-10/jones-alves-uso-off-label-medicamentos-combate-covid-19>. Acesso em: 30 jul. 2020.

ALVES, Rainer Grigolo de Oliveira. Direito Humano Subjetivo e Personalíssimo: a autonomia e a dignidade do paciente frente aos riscos não informados. **Revista Bioética y Derecho**, Barcelona, n. 35, p. 121-131, nov. 2015. DOI: <https://doi.org/10.1344/rbd2015.35.14286>. Disponível em: <https://revistes.ub.edu/index.php/RBD/article/view/14286>. Acesso em: 12 ago. 2020.

ALVES, Rainer Grigolo de Oliveira; LOCH, Jussara de Azambuja. Responsabilidade civil do cirurgião plástico em procedimentos estéticos: aspectos jurídicos e bioéticos. **Revista Bioética**, Brasília, v. 20, n. 3, p. 397-403, 2012. Disponível em: [https://revistabioetica.cfm.org.br/index.php/revista\\_bioetica/article/view/758](https://revistabioetica.cfm.org.br/index.php/revista_bioetica/article/view/758). Acesso em: 12 ago. 2020.

AMERICAN MEDICAL ASSOCIATION. Ethically sound innovation in medical practice, 10 nov. 2014. Disponível em: <https://d8.ama-assn.org/delivering-care/ethics/ethically-sound-innovation-medical-practice>. Acesso em: 16 ago. 2020.

AQUINO, Yves; CABRERA, Nicolo. Hydroxychloroquine and COVID-19: critiquing the impact of disease public profile on policy and clinical decision-making. **Journal of Medical Ethics**, 09 jul. 2020. DOI: <https://doi.org/10.1136/medethics-2020-106306>.

Disponível em: <https://jme.bmj.com/content/early/2020/07/08/medethics-2020-106306.info>. Acesso em 11 ago. 2020.

ARSHAD, Samia *et al.* Treatment with hydroxychloroquine, azithromycin, and combination in patients hospitalized with COVID-19. **International Journal of Infectious Diseases**, vol. 97, pp. 396-403, 01 jul. 2020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.06.099>. Acesso em: 13 ago. 2020.

AUSTRALIAN MEDICAL ASSOCIATION. Lots to consider in going off-label, 18 fev 2014. Disponível em: <https://ama.com.au/ausmed/lots-consider-going-lab>. Acesso em: 16 ago. 2020.

BARBOSA, Carla; MATOS, Mafalda Francisco. Prescrição off-label, direito à informação, consentimento informado e processo clínico eletrônico no direito português. **Cadernos Ibero-Americanos de direito sanitário**. Brasília. V. 5, n. 3, p. 157-179, jul./set. 2016. DOI: <https://doi.org/10.17566/ciads.v5i3.329>. Disponível em: <https://www.cadernos.prodisa.fiocruz.br/index.php/cadernos/article/view/329>. Acesso em: 12 ago. 2020.

BRASIL. **Código de defesa do consumidor**. Lei nº 8.078, de 11 de setembro de 1990. Brasília, 11 set. 1990. Disponível em: [http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/leis/l8078compilado.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/l8078compilado.htm). Acesso em: 12 ago. 2020.

BYAMBASUREN, Oyungerel; CARDONA, Magnolia; BELL, Katy *et al.* **Estimating the extent of asymptomatic COVID-19 and its potential for community transmission: systematic review and meta-analysis**, DOI: <https://doi.org/10.1101/2020.05.10.20097543>. Disponível em: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.05.10.20097543v2>. Acesso em: 15 ago 2020.

CAVALCANTI, Alexandre *et al.* Hydroxychloroquine with or without azithromycin in mild-to-moderate Covid-19. **The New England Journal of Medicine**, 23 jul. 2020. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2019014>. Acesso em: 12 ago. 2020.

CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA. Parecer CFM nº 13/2004, de 14 de abril de 2004. Brasília: Conselho Federal de Medicina, 2004. Disponível em: <https://sistemas.cfm.org.br/normas/visualizar/pareceres/BR/2004/13>. Acesso em: 10 ago. 2020.

CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA. Parecer CFM nº 02/2016, de 20 de janeiro de 2016. Brasília: Conselho Federal de Medicina, 2016. Disponível em: <https://sistemas.cfm.org.br/normas/visualizar/pareceres/BR/2016/2>. Acesso em: 10 ago. 2020.

CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA. **Código de ética médica**: resolução CFM nº 2.217, de 27 de setembro de 2018. Brasília: Conselho Federal de Medicina, 2019.

CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA. Parecer CFM nº 4/2020, de 16 de abril de 2020. Considerar o uso da cloroquina e hidroxicloroquina, em condições excepcionais, para o tratamento da COVID-19. **CFM**, Brasília, DF, 16 abr. 2020. Disponível em: <https://sistemas.cfm.org.br/normas/visualizar/pareceres/BR/2020/4>. Acesso em: 12 ago. 2020.

DAS, Saibal *et al.* An updated systematic review of the therapeutic role of hydroxychloroquine in coronavirus disease-19 (COVID-19). **Clinical Drug Investigation**, vol. 40, 2020, pp. 591–601. DOI: <https://doi.org/10.1007/s40261-020-00927-1>. Acesso em 12 ago. 2020.

DI PAOLO, Ermindo *et al.* Unlicensed and off-label drug use in a Swiss paediatric university hospital. **Swiss Medical Weekly**, n.º 136, 2006, p. 218-222. Disponível em: [https://www.researchgate.net/publication/7146783\\_Unlicensed\\_and\\_off-label\\_drug\\_use\\_in\\_a\\_Swiss\\_paediatric\\_university\\_hospital](https://www.researchgate.net/publication/7146783_Unlicensed_and_off-label_drug_use_in_a_Swiss_paediatric_university_hospital). Acesso em: 14 ago. 2020.

FALAVIGNA, Maicon et al. Diretrizes para o tratamento farmacológico da COVID-19. Consenso da Associação de Medicina Intensiva Brasileira, da Sociedade Brasileira de Infectologia e da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. **Revista brasileira de terapia intensiva**, São Paulo, v. 32, n. 2, p. 166-196, jun. 2020.

GAUTRET, Philippe *et al.* Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an open-label non-randomized clinical trial. **Int. Journal Antimicrob. Agents**, vol. 56, 2020. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2020.105949>. Acesso em: 14 ago. 2020.

GAZARIAN, M. **Off label use of medicines in the paediatric population: recommendations for assessing appropriateness**. Sidney, 07 maio 2007. Disponível em: <http://archives.who.int/eml/expcom/children/Items/WHOofflabel.pdf>. Acesso em: 06 ago. 2020.

GONCALVES, Marcele Giacomini; HEINECK, Isabela. Frequência de prescrições de medicamentos off label e não licenciados para pediatria na atenção primária à saúde em município do sul do Brasil. **Rev. Paulista de pediatria**. São Paulo, v. 34, n. 1, p. 11-17, Mar. 2016. Disponível em [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0103-05822016000100011&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-05822016000100011&lng=en&nrm=iso). Acesso em: 07 ago. 2020

JONES, Anna. Coronavirus: How New Zealand went 'hard and early' to beat Covid-19. **BBC News**, Londres, 10 julho 2020. Disponível em: <https://www.bbc.com/news/world-asia-53274085>. Acesso em: 12 ago. 2020.

KFOURI NETO, Miguel. **Responsabilidade civil do médico**. 8. ed. São Paulo: Revista dos Tribunais, 2013.

MARQUES FILHO, José. Termo de consentimento livre e esclarecido na prática reumatológica. **Revista Brasileira de Reumatologia**, São Paulo, v. 51, n. 2, abr. 2011. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0482-50042011000200007>. Disponível em:

[https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0482-50042011000200007&script=sci\\_arttext](https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0482-50042011000200007&script=sci_arttext). Acesso em: 01 abr. 2019.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Orientações Do Ministério Da Saúde Para Manuseio Medicamentoso Precoce De Pacientes Com Diagnóstico Da Covid-19, Brasília: 20 mai. 2020. Disponível em <https://saude.gov.br/images/pdf/2020/May/20/ORIENTA----ES-D-PARA-MANUSEIO-MEDICAMENTOSO-PRECOCE-DE-PACIENTES-COM-DIAGN--STICO-DA-COVID-19.pdf>. Acesso em 13/08/2020.

PASCARELLA, Giuseppe; STRUMIA, Alessandro; PILIEGO, Chiara *et al.* COVID-19 diagnosis and management: a comprehensive review. **Journal of Internal Medicine**, vol. 288, pp.192-206, 29 abril 2020. DOI: <https://doi.org/10.1111/joim.1309>. Acesso em: 15 ago. 2020.

ROBERTO, Luciana Mendes Pereira. **Responsabilidade civil do profissional de saúde & consentimento informado**. Curitiba: Juruá, 2005.

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, 26 jun. 2020. Disponível em: <https://revistaiberc.responsabilidadecivil.org/iberc/article/view/112>. Acesso em: 12 ago. 2020.

SUPERIOR TRIBUNAL DE JUSTIÇA, AgInt no AREsp. 1429511- SP, Terceira Turma, Relator Min. Ricardo Villas Bôas Cueva, j. 16.03.2020, DJe 19/03/2020.

VRIES, Elisabeth de; CHERNY, Nathan; VOEST, Emile. When is off-label off-road. **Annals of oncology: official journal of the European Society for Medical Oncology**, vol. 30, 5 nov. 2019, pp. 1536–1538. DOI: <https://doi.org/10.1093/annonc/mdz445>. Acesso em 13 ago. 2020.

WANG, Yubo; TONG, Jin; QIN, Yalan. Characterization of an asymptomatic cohort of SARS-COV-2 infected individuals outside of Wuhan, China. **Oxford Clinical Infectious Diseases**, 22 maio 2020. DOI: <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa629>. Disponível em <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32442265/>. Acesso em: 15 ago. 2020.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. WHO Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard. **WHO**, Genebra, 10 agosto 2020a. Disponível em: <https://covid19.who.int/>. Acesso em: 10 ago. 2020.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Brazil: WHO coronavirus disease (COVID-19) dashboard. **WHO**, Genebra, 10 agosto 2020b. Disponível em: <https://covid19.who.int/region/amro/country/br>. Acesso em: 10 ago. 2020.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Situation by Country, Territory & Area. **WHO**, Genebra, 10 agosto 2020c. Disponível em: <https://covid19.who.int/table>. Acesso em: 10 ago. 2020.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Transmission of SARS-CoV-2: implications for

infection prevention precautions. **WHO**, Genebra, 9 julho 2020d. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/modes-of-transmission-of-virus-causing-covid-19-implications-for-ipc-precaution-recommendations> Acesso em: 13 ago. 2020.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Considerations in adjusting public health and social measures in the context of COVID-19. **WHO**, Genebra, 16 abril 2020e. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/considerations-in-adjusting-public-health-and-social-measures-in-the-context-of-covid-19-interim-guidance> Acesso em: 13 ago. 2020.