

RESPONSABILIDADE CIVIL DO MÉDICO NA PRESCRIÇÃO *OFF LABEL* PARA TRATAMENTO DE EPILEPSIA

Bianca Helena Brum Batista¹

RESUMO

A prescrição *off label* é utilizada diariamente pelo médico para tratamento de diversas patologias, incluindo tratamento da epilepsia. Epilepsia é uma doença caracterizada pela predisposição permanente do cérebro para originar crises epiléticas, podendo ter consequências graves para a vida. Desta forma, buscar um tratamento medicamentoso eficaz é alvo primordial da prescrição médica. Todavia, devido às particularidades do tratamento da epilepsia, especialmente em populações infantis e nos casos de epilepsia de difícil controle, o médico opta por medicações *off label*, que muitas vezes correspondem a indicações consagradas e com utilização reconhecida pela prática clínica, literatura e medicina baseada em evidências, mas sem previsão em bula. A prescrição *off label* é de responsabilidade exclusiva do médico, podendo gerar responsabilização civil. Surgimento de efeitos colaterais e respostas inadequadas ao tratamento instituído poderiam suscitar responsabilização civil por imperícia, negligência ou imprudência, a depender do caso concreto. A prescrição *off label* deve ser indicada quando não houver outra medicação aprovada para uso, quando as medicações aprovadas não ocasionam o controle efetivo das crises, ou ainda, quando as medicações aprovadas ocasionam efeitos colaterais que impedem sua continuação. A prescrição deve ser realizada por decisão compartilhada com paciente ou familiar, com registro em prontuário, sendo prestados todos os esclarecimentos e informações de maneira clara e precisa, com consentimento informado livre e esclarecido, e de preferência, com anuência de algum comitê científico e indicação sustentada pela medicina baseada em evidências. Tais medidas permitem ao médico justificar a utilização da prescrição *off label*, podendo evitar a responsabilização civil.

Palavras-chave: Responsabilidade civil; Responsabilidade civil do médico; Prescrição *off label*; Tratamento epilepsia.

1 INTRODUÇÃO

Durante a pandemia deflagrada em 2020, a prescrição *off label* ganhou repercussão na mídia, na sociedade e no âmbito acadêmico, gerando discussões tanto na área médica como na área jurídica, especialmente devido ao uso, não autorizado em bula, das medicações hidroxiclóricoquina e ivermectina para tratamento da COVID-19². Abstraindo as discussões políticas e ideológicas envolvidas no assunto, resta uma questão pertinente tanto na área jurídica, como na área médica, que envolve a responsabilidade civil médica nas prescrições *off label*.

¹ Acadêmica do curso de graduação em Direito da PUCRS e médica neurologista, com Mestrado em Medicina pela PUCRS. Foi orientada pela Prof. Doutora Livia Haygert Pithan.

² CAMELLI, Bruno; MELLO, Cecilia; PINTO, Flávia; JACINTHO, Júlia; ABOUD, Marcella. Conselho Federal de Medicina, Prescrição *off label* e tratamento precoce para a COVID-19. **Revista de Direito e Medicina**, vol. 9, ano 3. São Paulo: Ed. RT, maio-ago, 2021.

Pertinente apontar que a prescrição *off label* é usual na área médica, fazendo parte da clínica diária e do tratamento de inúmeras doenças. A prescrição *off label* de uma medicação, na maioria das vezes, trata-se de um uso correto da medicação, que por inúmeras razões, ainda não consta em sua bula. Citam-se situações de doenças raras, cujo tratamento só é respaldado por séries de casos; medicação em pediatria, onde grande parte dos medicamentos comercializados atualmente não foram testados em crianças; uso já aprovado no exterior e ainda não liberado no Brasil; uso consagrado de determinadas medicações, tanto pela literatura, pela medicina baseada em evidências, quanto pela prática médica, que por motivos diversos, não constam indicados em bula^{3,4}. Tais situações ocorrem frequentemente quando da escolha de uma medicação para tratamento de diversas patologias, incluindo-se a epilepsia.

Epilepsia é um distúrbio crônico, em que a característica indispensável é a recorrência de convulsões que são tipicamente não provocadas e em geral, imprevisíveis⁵. Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), a doença acomete cerca de 2% da população brasileira e cerca de 50 milhões de pessoas no mundo⁶. A epilepsia está associada a uma maior mortalidade, incluindo risco de morte súbita, maior risco de doenças psiquiátricas associadas, além de inúmeros problemas psicossociais correlatos, que envolvem desde baixa autoestima, inaptidão para dirigir, desemprego, inaptidão para o trabalho, disfunção sexual, preconceito e estigma social⁷.

Desta forma, alcançar o alvo terapêutico para controlar a doença é o objetivo primordial da prescrição médica no tratamento da epilepsia, buscando-se prevenir e evitar efeitos colaterais, além de minimizar impactos na qualidade de vida, valorizando o amplo esclarecimento e a relação médico-paciente. Entretanto, o médico se depara com um desafio em relação à prescrição de medicações anticonvulsivantes. Muitas medicações, de uso corriqueiro na prática clínica diária, embora possuam seu uso respaldado pela literatura médica, medicina baseada em evidências, artigos científicos e opiniões de especialistas, não encontram sua indicação de uso autorizadas expressamente em bula, o que configura o uso *off label* das mesmas⁸.

A escolha de uma medicação anticonvulsivante para tratamento de epilepsia é ato usual e rotineiro na prática médica, mas se encontra revestido de implicações legais

³ BRASIL. Conselho Federal de Medicina. **Despacho COJUR nº 621/2019**. Análise Jurídica. Uso de medicamentos *off label*. Expediente CFM nº 9708/2019. Disponível em: <https://sistemas.cfm.org.br/normas/visualizar/despachos/BR/2019/621>. Acesso em 22.09.2023.

⁴ PAULA, C.S.; SOUZA, M.N.; MIGUEL, M.D.; MIGUEL, O.G. Uso *off label* de medicamentos em crianças e adolescentes. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, 2011; 32 (2), p. 217-223.

⁵ ROWLAND, Lewis. **MERRITT Tratado de Neurologia**. 10ª Edição. Editora Guanabara Koogan S.A., 2002, Rio de Janeiro.

⁶ BRASIL. Ministério da Saúde. Gov.br, 2022. **Conheça a doença e tratamentos disponíveis pelo SUS**. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/noticias/2022/marco/epilepsia-conheca-a-doenca-e-os-tratamentos-disponiveis-no-sus>. Acesso em 24.09.2023.

⁷ BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria conjunta nº 17, de junho de 2018**. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Epilepsia. Diário Oficial da União. Brasília, DF, nº 122, p. 45, 17 jun. 2018, Seção 1.

⁸ GNOATTO, Fernanda. Medicamento *off label*: entre a cura e a precaução da saúde pública. **Revista dos Tribunais**, vol. 982/2017, p. 135-159, ago, 2017.

por vezes ignoradas, suscetíveis de repercussões e consequências importantes para a vida profissional do médico. Neste sentido, o presente trabalho busca descrever a particularidade da prescrição médica *off label* para tratamento da epilepsia a fim de investigar em que medida este tipo de prescrição pode gerar uma responsabilização civil por parte do médico, particularmente nos casos onde o dever de informação ou mesmo o consentimento informado não se fez presente.

2 RESPONSABILIDADE CIVIL

A responsabilidade civil é a obrigação que cabe a uma pessoa de reparar o dano causado a outra pessoa, por ato seu ou por ato de pessoas ou fato de coisas que dela dependam⁹. O dano ocorrido não se cancela, ele simplesmente é transferido de quem o sofreu, para quem irá ressarcir-lo¹⁰.

A responsabilidade civil subjetiva se encontra positivada no Código Civil em seu Artigo 186 onde fica estabelecido que “aquele que, por ação ou omissão voluntária, negligência ou imprudência, violar direito e causar dano a outrem, ainda que exclusivamente moral, comete ato ilícito”¹¹; somando-se o *caput* do Artigo 927 “aquele que, por ato ilícito [...], causar dano a outrem, fica obrigado a repará-lo”¹². Já a responsabilidade civil objetiva está configurada no Artigo 927 parágrafo único, onde fica estipulado uma obrigação de reparar o dano, independente de culpa, nos casos específicos em lei ou quando a atividade desenvolvida pelo ator do dano implicar, devido a sua natureza, risco para os direitos do outro¹³. No artigo 932 e 936 estão inumeradas ainda, outras situações onde a responsabilidade civil objetiva impera, segundo o Código Civil¹⁴.

Desta forma, a responsabilidade civil, que decorre da ação humana tem como pressupostos, primeiro, a conduta voluntária; segundo, o dano injusto sofrido pela vítima e terceiro, a relação de causalidade ente o dano e a ação do agente. O dano injusto pode ser patrimonial ou extrapatrimonial ou ambos¹⁵. A reparação do dano patrimonial visa repor as perdas sofridas pela vítima, bem como os lucros cessantes,

⁹ FACCHINI NETO, Eugênio. Da responsabilidade civil no novo código. **Revista do Tribunal Superior do Trabalho**, Porto Alegre, v. 76, n. 1, p. 17-63, jan./mar. 2010.

¹⁰ FACCHINI NETO, Eugênio. Da responsabilidade civil no novo código. **Revista do Tribunal Superior do Trabalho**, Porto Alegre, v. 76, n. 1, p. 17-63, jan./mar. 2010.

¹¹ BRASIL. **Código Civil** (Lei nº 13.105, de 16/03/2015). Diário Oficial da União. Brasília, DF, 17-03-2015.

¹² BRASIL. **Código Civil** (Lei nº 13.105, de 16/03/2015). Diário Oficial da União. Brasília, DF, 17-03-2015.

¹³ BRASIL. **Código Civil** (Lei nº 13.105, de 16/03/2015). Diário Oficial da União. Brasília, DF, 17-03-2015.

¹⁴ BRASIL. **Código Civil** (Lei nº 13.105, de 16/03/2015). Diário Oficial da União. Brasília, DF, 17-03-2015.

¹⁵ AGUIAR JÚNIOR, Ruy Rosado de. Responsabilidade civil do médico. In: **Direito e medicina: aspectos jurídicos da Medicina**, Belo Horizonte: Del Rey, 2000. P. 133-180.

já a reparação extrapatrimonial engloba os danos morais, onde em determinados casos visa reparar a dor, a perda ou mesmo uma humilhação sofrida¹⁶.

3 RESPONSABILIDADE CIVIL MÉDICA

O médico tem o dever de agir com cuidado e diligência em sua profissão, seguindo as orientações consagradas tanto pela prática médica como pela ciência, sempre avaliando as condições particulares de cada caso, mantendo o dever de informação e esclarecimento.

A obrigação do médico, normalmente, é uma obrigação de meio e não de resultado, ou seja, o médico tem o dever de oferecer o melhor atendimento e tratamento, buscando a cura, melhora ou conforto; entretanto, mesmo agindo dentro de todos os preceitos indicados, a depender de condições que fogem ao controle do médico, tal resultado pode não se concretizar¹⁷. Essas condições se relacionam a situações por vezes imprevisíveis, desde questões em relação a aderência ao tratamento ou mesmo questões particulares de cada organismo individual, que carregando a sua complexidade intrínseca, pode não responder de forma usual aos tratamentos prescritos.

Todavia, existem situações onde o médico de forma imprudente, imperita ou negligente atua contrariando aos preceitos da profissão, ocasionando um dano, agravamento ou resultado adverso ao paciente. Desta forma, a responsabilidade civil do médico pressupõe o dano, o nexo de causalidade e a culpa; podendo-se extrair a seguinte definição: “Erro médico é a conduta (omissiva ou comissiva) profissional atípica, irregular ou inadequada, contra o paciente durante ou em face de exercício médico que pode ser caracterizada como imperícia, imprudência ou negligência”¹⁸.

Desta forma, a culpa pode ser definida por estes três elementos. A imperícia consiste em fazer algo sem a capacitação apropriada, podendo ser por falta de treinamento ou mesmo de conhecimento. A imprudência caracteriza-se pelo ato de fazer algo que não deveria ser feito; todavia, a imprudência, em determinadas situações, pode ser a outra face do arrojo, ou seja, o arrojo é toda a imprudência que obteve sucesso e a imprudência em si, é todo o arrojo que não obteve o resultado desejado. Por fim, a negligência é um ato omissivo, onde algo deixou de ser feito em prol do paciente¹⁹.

Não há juridicamente, erro médico sem dano ou agravo à saúde. A falta do dano, que é a essência e um dos pressupostos tanto para o erro médico, como para a responsabilidade civil, descaracteriza o erro, inviabiliza o seu ressarcimento e desconfigura a responsabilidade civil. Não há erro médico sem dano, todavia, poderá

¹⁶ TIMI, Jorge R. Ribas; MERCER, Patrick G. Responsabilidade civil do médico e processo civil. **J Vasc Br** 2003, Vol. 2, nº 3. P. 248-251.

¹⁷ AGUIAR JÚNIOR, Ruy Rosado de. Responsabilidade civil do médico. In: **Direito e medicina: aspectos jurídicos da Medicina**, Belo Horizonte: Del Rey, 2000. P. 133-180.

¹⁸ CORREIA-LIMA, Fernando Gomes. **Erro médico e responsabilidade civil**. Brasília: Conselho Federal de Medicina, Conselho Regional de Medicina do Estado do Piauí, 2012.

¹⁹ TIMI, Jorge R. Ribas; MERCER, Patrick G. Responsabilidade civil do médico e processo civil. **J Vasc Br** 2003, Vol. 2, nº 3. P. 248-251.

haver dano sem erro médico, como por exemplo, as lesões previsíveis e esperadas, decorrentes do próprio procedimento ou mesmo, uma reação idiossincrásica a uma medicação. Importante diferenciarmos o erro médico de um resultado incontornável, inerente aos riscos da medicina²⁰.

Existe uma referência no Código de Defesa do Consumidor que estabelece em seu Artigo 14, parágrafo 4º que “A responsabilidade pessoal dos profissionais liberais será apurada mediante a verificação de culpa”²¹.

Para o Código de Defesa do Consumidor²², a relação médico-paciente é uma relação de consumo, onde o médico é o prestador de serviço e o paciente o destinatário final. O médico como profissional liberal possui uma responsabilidade subjetiva, apurada mediante culpa. Quando do ato médico decorre um dano, verificado o nexo de causalidade, cabe provar a culpa.

Em relação à distribuição do ônus da prova, o Código de Defesa do Consumidor dispõe, como medida de proteção, a tutela geral da inversão do ônus da prova como direito básico do consumidor. Parte da doutrina e da jurisprudência brasileira compatibilizam a regra da responsabilidade civil subjetiva do médico e a regra da inversão do ônus da prova, quando presentes os requisitos legais de verossimilhança da alegação ou hipossuficiência técnico-econômica. Desta forma, cabe ao médico demonstrar que não agiu com culpa para a produção do resultado danoso ou que o evento lesivo teve como causa um fator estranho à sua conduta profissional²³. Também cabe ao médico provar que cumpriu com seus deveres informativos, ou seja, provar que o paciente foi devidamente informado dos riscos inerentes à conduta médica indicada, pois a violação destes deveres também pode ter como consequência a responsabilização civil²⁴.

3.1. RESPONSABILIDADE CIVIL MÉDICA E CÓDIGO DE ÉTICA MÉDICO

Código de Ética Médica contém as normas que devem ser seguidas pelos médicos no exercício de sua profissão, inclusive nas atividades relativas a ensino, pesquisa e administração de serviços de saúde, bem como em quaisquer outras que utilizem o conhecimento advindo do estudo da medicina²⁵.

²⁰ CORREIA-LIMA, Fernando Gomes. **Erro médico e responsabilidade civil**. Brasília: Conselho Federal de Medicina, Conselho Regional de Medicina do Estado do Piauí, 2012.

²¹ BRASIL. **Lei Nº 8.078, de 11 de setembro de 1990**. Dispõe sobre a proteção do consumidor e dá outras providências. Diário Oficial da União. Brasília, DF: 1990.

²² BRASIL. **Lei Nº 8.078, de 11 de setembro de 1990**. Dispõe sobre a proteção do consumidor e dá outras providências. Diário Oficial da União. Brasília, DF: 1990.

²³ RODRIGUES, Alessandro Carlo Meliso. Responsabilidade civil médica. Distribuição do ônus da prova e a teoria da carga probatória dinâmica. **Revista de Informação Legislativa**. Ano 51, Número 203 jul/set. 2014. P. 249-270.

²⁴ PITHAN, Livia Haygert. **O consentimento informado na assistência médica: uma análise jurídica orientada pela bioética**. 2009. 213 f. Tese (Doutorado em Direito). Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2009.

²⁵ BRASIL. Conselho Federal de Medicina. **Código de Ética Médica**. Resolução CFM nº 2.217, de 27 de setembro de 2018. Modificado pelas Resoluções CFM nº 2.222/2018 e 2.226/2019. Diário Oficial da União. Brasília, DF, 01 de novembro de 2018.

O Código de Ética Médica é uma resolução com força de lei. Todos os médicos precisam cumprir as suas recomendações, caso contrário, podem sofrer processos administrativos com diversas penalidades, desde advertência até a cassação do registro profissional.

O Código de Ética Médica²⁶ traz em seu Capítulo II, destinado à responsabilidade profissional, vedações impostas ao médico:

É vedado ao médico:

Art. 1º Causar dano ao paciente, por ação ou omissão, caracterizável como imperícia, imprudência ou negligência.

Parágrafo único. A responsabilidade médica é sempre pessoal e não pode ser presumida.

[...]

Art. 4º Deixar de assumir a responsabilidade de qualquer ato profissional que tenha praticado ou indicado, ainda que solicitado ou consentido pelo paciente ou por seu representante legal.

[...]

Art. 6º Atribuir seus insucessos a terceiros e a circunstâncias ocasionais, exceto nos casos em que isso possa ser devidamente comprovado²⁷.

Ainda, no Capítulo IV, dos Direitos Humanos, é vedado ao médico:

Art. 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 morte²⁸.

Como acima disposto, o Código de Ética Médica espelha a responsabilidade subjetiva do profissional médico, baseada na culpa, sendo vedado ao médico causar um dano ao paciente por ação ou omissão associada a imperícia, imprudência ou negligência.

Além da responsabilização civil via sistema judiciário, o paciente tem o direito de buscar via administrativa, junto ao Conselho Regional de Medicina, uma responsabilização ética pelo ato danoso do profissional. Também fica explicitada a necessidade do consentimento e esclarecimento por parte do médico ao paciente, diante dos procedimentos indicados para seu tratamento; a falta deste esclarecimento e consentimento, igualmente, acarreta direito de denúncia por parte do paciente e direito de responsabilização civil, caso essa omissão acarrete em dano ao paciente.

²⁶ BRASIL. Conselho Federal de Medicina. **Código de Ética Médica**. Resolução CFM nº 2.217, de 27 de setembro de 2018. Modificado pelas Resoluções CFM nº 2.222/2018 e 2.226/2019. Diário Oficial da União. Brasília, DF, 01 de novembro de 2018.

²⁷ BRASIL. Conselho Federal de Medicina. **Código de ética médica**. Resolução nº 1931/2009. Diário Oficial da União. Brasília, DF, 24 de setembro de 2009, Seção I, p. 90.

²⁸ BRASIL. Conselho Federal de Medicina. **Código de ética médica**. Resolução nº 1931/2009. Diário Oficial da União. Brasília, DF, 24 de setembro de 2009, Seção I, p. 90.

4 PRESCRIÇÃO OFF LABEL

Para a inserção de um novo medicamento no mercado é necessária a concessão do registro do medicamento e sua autorização de introdução no mercado, o que implica na avaliação de segurança, qualidade e eficácia do medicamento, assim como, o detalhamento de suas indicações terapêuticas, frequência de uso, dosagem, via de administração e para quais pacientes o mesmo pode ser prescrito. Todos estes dados são comprovados pelos materiais e estudos científicos apresentados pelo produtor. Após esta análise, a medicação é aprovada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) para comercialização²⁹. Na bula da medicação estarão descritas as indicações que foram aprovadas para uso, assim como, a posologia, a forma de administração, a faixa etária destinada, entre outras informações.

O uso *off label* de uma medicação é definido como a prescrição de uma medicação de maneira diversa daquela autorizada pelo órgão regulatório de medicamentos em um país, ou seja, uma forma ou indicação de uso que não conste na bula da medicação. Perante a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), o uso *off label* é um uso para o qual não existem bases científicas adequadas, pois tais indicações ou formas de uso não foram apresentadas pelo fabricante quando da solicitação para introdução da medicação no mercado³⁰.

Todavia, cabe ressaltar que os motivos pelo qual as empresas farmacêuticas não iniciam o processo para obtenção da autorização para um uso específico não está necessariamente relacionado com as características do produto, mas sim, com estratégias de *merchandising* da empresa e com as políticas de gestão de risco, tanto econômico como legal, ou seja, muitas vezes o produto usado *off label* tem os mesmos níveis de segurança, eficiência e eficácia que o produto autorizado para o uso, porém, não é de interesse da empresa buscar a autorização para determinada indicação ou forma terapêutica³¹.

A prescrição *off label* inclui o uso terapêutico não descrito na bula, a indicação em faixa etária diversa da presente em bula, assim como, a indicação de via diversa de administração, dose diversa ou mesmo, frequência de uso diversa da descrita; além de, segundo a Organização Mundial de Saúde, uso em caso de contraindicações presentes em bula³². O uso de comprimidos ou cápsulas para preparo de formulações líquidas também é visto como uso *off label*.

²⁹ RAPOSO, Vera Lúcia. Da Proteção dos Consumidores-pacientes na prescrição off-label. **Revista do Direito do Consumidor**, vol. 110/2017, p. 163-186, Mar-Abr, 2017.

³⁰ PAULA, C.S.; SOUZA, M.N.; MIGUEL, M.D.; MIGUEL, O.G. Uso *off label* de medicamentos em crianças e adolescentes. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, 2011; 32 (2), p. 217-223.

³¹ RAPOSO, Vera Lúcia. Da Proteção dos Consumidores-pacientes na prescrição off-label. **Revista do Direito do Consumidor**, vol. 110/2017, p. 163-186, Mar-Abr, 2017.

³² PAULA, C.S.; SOUZA, M.N.; MIGUEL, M.D.; MIGUEL, O.G. Uso *off label* de medicamentos em crianças e adolescentes. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, 2011; 32 (2), p. 217-223.

4.1 RISCOS ENVOLVIDOS NA PRESCRIÇÃO *OFF LABEL*

O fato de uma medicação estar aprovada pela ANVISA para um determinado uso não garante que ela seja absolutamente segura. Todas as medicações, devido a sua própria natureza, são substâncias potencialmente perigosas, que envolvem riscos ao serem usadas, mesmo com extensas pesquisas e controles realizados³³. Riscos de efeitos paradoxais ou idiossincráticos, efeitos adversos, intoxicações, reações alérgicas e respostas individuais são variáveis que podem ser responsáveis por efeitos indesejados e imprevisíveis ao se prescrever uma medicação.

Se já estão presentes riscos com a prescrição de uma medicação aprovada para determinado uso, o uso *off label* proporciona um aumento destes riscos, uma vez que a segurança, eficácia e tolerabilidade não foram testadas de forma adequada. O medicamento será utilizado em um cenário clínico para o qual não foi autorizado e testado, desta forma, não se poderia prever os efeitos adversos resultantes deste uso³⁴.

Além destes riscos, importante esclarecer que a eventual necessidade de manipulação da medicação modifica a forma inicial da mesma. O esmagamento do comprimido, dissolução do comprimido em líquido, transferência para outra embalagem, divisão em dose menores, junção de doses, enfim, a modificação da forma original de administração também pode acarretar danos para o paciente, uma vez que não há estudos sobre a consequência de tais modificações em relação à ação do princípio ativo do medicamento³⁵.

Desta forma, o uso de uma medicação *off label* pode ocasionar um dano pelos efeitos colaterais imprevisíveis que possa causar, além da possibilidade de não alcançar um efeito terapêutico ou mesmo, piorar a evolução de uma doença. Em prescrições mal empregadas ou equivocadas, o uso de uma medicação *off label*, poderia ainda, ser responsável pela perda de uma chance do paciente ser submetido a um tratamento eficaz e aprovado.

4.2 BENEFÍCIOS DA PRESCRIÇÃO *OFF LABEL*

Em contrapartida, o uso *off label* não conduz necessariamente a efeitos adversos e muitas vezes não coloca em risco o paciente. Muitos dos medicamentos utilizados de forma *off label* possuem composição semelhante aos medicamentos autorizados para o uso. O uso *off label* muitas vezes ocorre quando não há um medicamento especificamente aprovado para aquela patologia ou quando a alternativa terapêutica

³³ RAPOSO, Vera Lúcia. Da Proteção dos Consumidores-pacientes na prescrição off-label. **Revista do Direito do Consumidor**, vol. 110/2017, p. 163-186, Mar-Abr, 2017.

³⁴ RAPOSO, Vera Lúcia. Da Proteção dos Consumidores-pacientes na prescrição off-label. **Revista do Direito do Consumidor**, vol. 110/2017, p. 163-186, Mar-Abr, 2017.

³⁵ RAPOSO, Vera Lúcia. Da Proteção dos Consumidores-pacientes na prescrição off-label. **Revista do Direito do Consumidor**, vol. 110/2017, p. 163-186, Mar-Abr, 2017

não atinge os resultados satisfatórios para tratamento ou mesmo, ocorrem efeitos colaterais intoleráveis quando do uso da medicação aprovada³⁶.

A prescrição *off label* se baseia no princípio da liberdade da prescrição, onde o médico pode escolher a medicação que deseja prescrever, desde que busque a melhora e bem-estar do paciente³⁷. Não há qualquer norma jurídica que determine a proibição de os médicos prescreverem medicamentos fora das indicações ou especificações. Tal uso poderia permitir a descoberta prática de novas indicações baseadas em evidências recentes, assim como, uma possibilidade de tratamento para doenças sem tratamento existente ou mesmo casos sem resposta aos tratamentos disponíveis. Ainda, o *tratamento off label* pode consistir em um uso essencialmente correto, aprovado por vezes no exterior, porém, sem aprovação ainda no Brasil³⁸.

A prescrição *off label* pode permitir inovação na prática clínica, fornecer aos pacientes e médicos acesso precoce a medicamentos potencialmente valiosos e permitir aos médicos a adoção de novas práticas baseadas em evidências emergentes e, em alguns casos, pode ser a única opção disponível para certas condições³⁹.

4.3 RESPONSABILIZAÇÃO NA PRESCRIÇÃO OFF LABEL

Em relação à prescrição *off label*, é importante esclarecer que a responsabilidade civil do médico surgirá mediante a ocorrência de um dano que pode ser apresentado como hipóteses de surgimento de efeitos colaterais, agravamento da doença preexistente, falta de resposta ao tratamento indicado ou mesmo, perda de uma chance em receber um tratamento indicado e aprovado.

A negligência ocorre quando o médico prescreve uma medicação *off label* para o paciente, sem a devida precaução, podendo ser responsabilizado ao agir com descuido quanto às consequências dos efeitos da medicação. Também pode ser responsabilizado por imperícia, pois atua com falta de conhecimento ao prescrever medicação não aprovada pela ANVISA, tendo em vista a ausência de testes antes da inclusão do medicamento no mercado de trabalho, desconhecendo a eficácia e a ação do mesmo no organismo do paciente. Por fim, ainda por imprudência, ao receitar uma medicação não aprovada, sem se preocupar com os efeitos colaterais decorrentes deste uso⁴⁰.

³⁶ RAPOSO, Vera Lúcia. Da Proteção dos Consumidores-pacientes na prescrição off-label. **Revista do Direito do Consumidor**, vol. 110/2017, p. 163-186, Mar-Abr, 2017

³⁷ RAPOSO, Vera Lúcia. Da Proteção dos Consumidores-pacientes na prescrição off-label. **Revista do Direito do Consumidor**, vol. 110/2017, p. 163-186, Mar-Abr, 2017

³⁸ GNOATTO, Fernanda. Medicamento *off label*: entre a cura e a precaução da saúde pública. **Revista dos Tribunais**, vol. 982/2017, p. 135-159, ago, 2017.

³⁹ PAULA, C.S.; SOUZA, M.N.; MIGUEL, M.D.; MIGUEL, O.G. Uso *off label* de medicamentos em crianças e adolescentes. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, 2011; 32 (2), p. 217-223.

⁴⁰ GNOATTO, Fernanda. Medicamento *off label*: entre a cura e a precaução da saúde pública. **Revista dos Tribunais**, vol. 982/2017, p. 135-159, ago, 2017.

Além destas hipóteses, cabe ressaltar que a violação dos deveres informativos por parte dos médicos também pode ter como consequência a responsabilidade civil. Desta forma, o médico pode ser condenado judicialmente a ressarcir o paciente em razão de não o ter informado dos riscos inerentes a sua indicação terapêutica⁴¹.

Desta forma, a prescrição *off label* de uma medicação implica em riscos tanto ao paciente como para o médico. Quando sofrido um dano causado por esta prescrição, o paciente possui prerrogativas de buscar a responsabilização civil do médico, justificando que o dano surgiu mediante culpa do profissional.

O principal fator gerador de processos contra o médico é quebra da relação médico-paciente, por isso, especialmente ao se prescrever uma medicação *off label* cabe ao médico humanizar a relação e informar detalhadamente o motivo desta indicação e os riscos e benefícios associados⁴². Cabe ao médico informar detalhadamente ao paciente os efeitos colaterais possíveis e de forma diligente, ficar à pronta disposição para manejar e tentar resolver os efeitos colaterais, caso os mesmos ocorram. O ajuste da dose, substituição da medicação ou mesmo associação de outras substâncias podem ser necessárias e o médico deve estar prontamente disponível para atender seu paciente quando optar pela prescrição *off label*.

5 CONSENTIMENTO INFORMADO

O respeito à autonomia do paciente é um dever deontológico do médico que possui fundamentação jurídica e se expressa por meio do chamado “consentimento informado”. O consentimento informado está intimamente ligado ao conceito de informação, contudo, o mesmo não fica restrito a presença de um documento escrito. A informação é um processo gradual que avança progressivamente, sendo que a ausência de documento escrito tampouco significa que o esclarecimento não tenha sido dado ao paciente⁴³.

O consentimento informado, idealmente, é visto como um processo dialógico entre médicos e pacientes, não sendo realizado apenas em um ato, mas se prolongando no tempo, inclusive posteriormente ao procedimento realizado e à consulta. O termo de consentimento informado é a forma documental escrita que serve para registrar o cumprimento dos deveres informativos dos médicos, possibilitar ao paciente uma oportunidade de aprender sobre sua saúde, sobre o tratamento e as prescrições recebidos. O consentimento informado é o respeito médico pela autodeterminação dos pacientes e uma declaração de ciência e concordância por parte do paciente⁴⁴.

⁴¹ PITHAN, Livia Haygert. **O consentimento informado na assistência médica: uma análise jurídica orientada pela bioética**. 2009. 213 f. Tese (Doutorado em Direito). Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2009.

⁴² TIMI, Jorge R. Ribas; MERCER, Patrick G. Responsabilidade civil do médico e processo civil. **J Vasc Br** 2003, Vol. 2, nº 3. P. 248-251.

⁴³ FACCHINI NETO, Eugênio; EICK, Luciana Gemelli. Responsabilidade civil do médico pela falha no dever de informação, à luz do princípio da boa-fé objetiva. **Revista da AJURIS** – Porto Alegre, v.42, n.138. p. 51-86, jun, 2015.

⁴⁴ PITHAN, Livia Haygert. **O consentimento informado na assistência médica: uma análise jurídica orientada pela bioética**. 2009. 213 f. Tese (Doutorado em Direito). Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2009.

O termo de consentimento informado pode ser útil e válido como instrumento probatório dos médicos, mas ele não pode e não deve substituir a relação médico paciente que inclui informações e esclarecimentos prestadas nos atendimentos e mantidos ao longo de todo o tratamento. O prontuário médico tem sido defendido pela doutrina como um documento hábil para registrar o processo de consentimento informado. Ele propicia documentar a evolução da troca de informações entre médicos e pacientes e não esgota o consentimento informado a um evento, momento estático⁴⁵.

É o que se vê na prática clínica, onde rotineiramente, não se utiliza um consentimento informado assinado, para cada tratamento ou procedimento indicado. O documento utilizado é o próprio prontuário médico, onde consta tudo aquilo que é informado em consulta. Diferente, todavia, dos procedimentos cirúrgicos, onde o médico costuma coletar um documento específico, lido e assinado pelo paciente. Importante em ambos os casos, que o médico registre no prontuário do paciente, todas as informações prestadas a ele ou aos familiares, relacionadas às terapias e tratamentos indicados, assim como, os riscos advindos destas intervenções.

Disto posto, quando da opção pelo uso de medicação anticonvulsivante *off label* para tratamento da epilepsia, torna-se imprescindível que o médico esclareça de forma objetiva seu paciente ou familiar sobre os motivos desta escolha, assim como, os benefícios e riscos advindos da mesma. Cabe ao paciente consentir ou não com a prescrição oferecida pelo médico e o médico por sua vez, deve respeitar a decisão do paciente e registrá-la em prontuário médico.

6 EPILEPSIA E PRESCRIÇÃO OFF LABEL

Epilepsia é caracterizada por uma doença onde existe a ocorrência de pelo menos uma crise epilética associada a uma disfunção cerebral duradoura que leva ao aumento da probabilidade de crises futuras e alterações neurobiológicas, cognitivas e sociais. Ocorre uma hiperatividade neuronal e dos circuitos cerebrais levando a descargas elétricas excessivas e sincrônicas. Uma crise epilética é um evento transitório, autolimitado, com início e fim determinados (exceto no caso de estado de mal epilético), com sinais e sintomas claros, mas com ampla variabilidade de expressão em decorrência do local de início das crises no sistema nervoso central. Pode apresentar múltiplos fatores etiológicos, entre eles causas genéticas, estruturais, metabólicas, infecciosas ou desconhecidas⁴⁶.

Epilepsia é um distúrbio com prevalência elevada, onde o controle das crises por meio de fármacos antiepiléticos faz toda a diferença na vida de um paciente. Paciente com crises bem controladas tendem a uma integração social adequada, enquanto pacientes com crises recorrentes, a despeito do uso de medicamentos, geralmente são relegados a um segundo plano na estratificação da sociedade. Aproximadamente 70 a 80% dos pacientes com epilepsia terão suas crises controladas com a medicação

⁴⁵ PITHAN, Livia Haygert. **O consentimento informado na assistência médica: uma análise jurídica orientada pela bioética**. 2009. 213 f. Tese (Doutorado em Direito). Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2009.

⁴⁶ YACUBIAN, Elza Márcia Targas; CONTRERAS-CAICEDO, Guilca; RÍOS-POHL, Loreto. **Tratamento medicamentoso das epilepsias**. São Paulo: Leitura Médica Ltda, 2014.

antiepiléptica convencional. Estima-se que em torno de 10% poderão controlar as crises em regime de combinação de dois medicamentos. Os demais pacientes são considerados refratários ao tratamento medicamentoso ou portadores de epilepsia de difícil controle⁴⁷.

Na prática médica objetiva-se tratar um paciente de forma mais eficaz e com a presença de menos efeitos colaterais possíveis. O tratamento da epilepsia segue esta linha, buscando um total controle das crises, em um menor tempo possível, com a ausência de efeitos colaterais⁴⁸. A orientação do tratamento da epilepsia, assim como, de todas as doenças, se baseia em literatura, estudos científicos, medicina baseada em evidências, protocolos, orientações de especialistas e na própria experiência pessoal do médico. Usualmente a bula das medicações reproduz as indicações presentes na literatura e em estudos científicos, entretanto, em algumas situações, o tratamento indicado em literatura médica conceituada e usualmente aplicado na prática não encontra representação em bula.

Na prescrição para tratamento de epilepsia, nos deparamos com alguns dilemas e contradições se formos analisar a bula das medicações. Muitas medicações tradicionalmente prescritas para tratamento de epilepsia não possuem sua indicação representada na bula das medicações. Cita-se o caso de medicações antiepilépticas para uso em crianças e nos casos de epilepsias de difícil controle, onde o tratamento aprovado por vezes não corresponde ao tratamento efetivo para o caso. Desta forma, o médico, buscando controlar as crises epiléticas e permitir uma melhor qualidade de vida ao paciente, faz uso de medicações *off label*. Usualmente esta prescrição *off label* é reconhecida e indicada pela literatura e pelos estudos científicos, porém, não convalidada pelas indústrias farmacêuticas.

O motivo pelo qual as empresas farmacêuticas não buscam o processo para autorização de usos diversos do contido em bula é multifatorial. Pode envolver desde estratégias de vendas até questões econômicas e políticas de gestão de riscos⁴⁹. Um exemplo é uso rotineiro de medicações antiepilépticas *off label* em crianças, fato que pode ser justificado pela falta de interesse da indústria farmacêutica em realizar pesquisas na faixa etária infantil, devido ao baixo retorno financeiro, preocupações com a forma de realização dos ensaios clínicos ou mesmo, questões éticas envolvidas⁵⁰.

⁴⁷ MELO-SOUZA, Sebastião Eurico de. **Tratamento das doenças neurológicas**. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan S.A., 2000.

⁴⁸ BRASIL. Ministério da Saúde. Gov.br, 2022. **Conheça a doença e tratamentos disponíveis pelo SUS**. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/noticias/2022/marco/epilepsia-conheca-a-doenca-e-os-tratamentos-disponiveis-no-sus>. Acesso em 24.09.2023.

⁴⁹ RAPOSO, Vera Lúcia. Da Proteção dos Consumidores-pacientes na prescrição off-label. **Revista do Direito do Consumidor**, vol. 110/2017, p. 163-186, Mar-Abr, 2017.

⁵⁰ PAULA, C.S.; SOUZA, M.N.; MIGUEL, M.D.; MIGUEL, O.G. Uso *off label* de medicamentos em crianças e adolescentes. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, 2011; 32 (2), p. 217-223.

6.1 DIVERGÊNCIAS ENTRE A PRESCRIÇÃO INDICADA POR PROTOCOLOS, ESTUDOS CIENTÍFICOS, PRÁTICA CLÍNICA E A BULA DAS MEDICAÇÕES

Ao analisar a bula de alguns anticonvulsivantes nos deparamos com discrepâncias importantes, por exemplo, ao estudarmos a bula da medicação Depakene® (ácido valpróico ou valproato de sódio)⁵¹ observamos a indicação de uso adulto e pediátrico acima de 10 anos, sendo que tal indicação consta inclusive, no rótulo da medicação. O protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Epilepsia do Ministério da Saúde⁵² indica o uso desta medicação em pacientes com mais de 10 anos de idade. Já na prática clínica, baseada em literatura médica conceituada e na medicina baseada em evidências, tal medicação é amplamente utilizada em qualquer faixa etária, incluindo crianças menores de 10 anos, lactentes e até mesmo no período neonatal, sendo considerada agente de amplo espectro, consistindo a primeira linha para tratar vários tipos de epilepsia, incluindo estado de mal epilético na infância. Devido ao risco de danos hepáticos, especialmente em menores de 2 anos de idade, é indicado ao médico, que prescreve esta medicação, manter um acompanhamento frequente do paciente, além da realização periódica de exames de sangue, para a prevenção destes efeitos colaterais⁵³.

A bula da medicação Keppra® (levetiracetam) traz como indicação o uso em monoterapia em pacientes a partir de 16 anos e apenas como terapia adjuvante em bebês desde a idade de 1 mês de vida⁵⁴. Já protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Epilepsia do Ministério da Saúde⁵⁵, indica como terapia adjuvante em epilepsia focal a partir de 6 anos e em epilepsia associada a microcefalia causada pelo vírus Zika. Na prática clínica, esta medicação possui amplo espectro de utilização, em vários tipos de crises tanto para crianças como adultos, empregada como monoterapia ou como terapia adjuvante⁵⁶.

Lamictal® (lamotrigina) é uma medicação que contém indicação em bula para uso adulto e pediátrico a partir de 12 anos, tanto para crises parciais ou generalizadas, em monoterapia ou terapia adjuvante, sendo que na idade de 2 a 12 anos ela está indicada como tratamento adjuvante⁵⁷. O protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas

⁵¹ DEPAKENE®: xarope. Responsável Técnico: Marcia C. Corrêa Gomes. São Paulo: Abbott Laboratórios do Brasil Ltda, 2023. 1 **bula de remédio**. 36 p. Disponível em: <https://dam.abbott.com/pt-br/documents/pdfs/nossas-bulas/D/BU24-Depakene-Bula-Profissional-Xarope.pdf>. Acesso em: 1 out. 2023.

⁵² BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria conjunta nº 17, de junho de 2018**. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Epilepsia. Diário Oficial da União. Brasília, DF, nº 122, p. 45, 17 jun. 2018, Seção 1.

⁵³ YACUBIAN, Elza Márcia Targas; CONTRERAS-CAICEDO, Guilca; RÍOS-POHL, Loreto. **Tratamento medicamentoso das epilepsias**. São Paulo: Leitura Médica Ltda, 2014.

⁵⁴ KEPPRA®: solução oral. Responsável Técnico: Lenita A. Alves Gnochí. São Paulo: UCB Biopharma S.A, 2015. 1 **bula de remédio**. 21 p. Disponível em: http://200.199.142.163:8002/FOTOS_TRATADAS_SITE_14-03-2016/bulas/47244.pdf. Acesso em: 07 abr. 2024.

⁵⁵ BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria conjunta nº 17, de junho de 2018**. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Epilepsia. Diário Oficial da União. Brasília, DF, nº 122, p. 45, 17 jun. 2018, Seção 1.

⁵⁶ YACUBIAN, Elza Márcia Targas; CONTRERAS-CAICEDO, Guilca; RÍOS-POHL, Loreto. **Tratamento medicamentoso das epilepsias**. São Paulo: Leitura Médica Ltda, 2014.

⁵⁷ LAMICTAL®. Responsável Técnico: Ana Carolina Carotta Anacleto. 1 **bula de remédio**. 24 p. Rio de Janeiro: GlaxoSmithKline Brasil Ltda, 2024. Disponível em: <https://br.gsk.com/media/6286/lamictal-comprimido-dispers%C3%ADvel.pdf>. Acesso em: 07 abr. 2024.

da Epilepsia do Ministério da Saúde⁵⁸ segue exatamente as indicações contidas na bula da medicação, todavia, na literatura, estudos científicos e prática clínica a indicação é de amplo espectro, não fazendo diferenciações do uso pela idade, apenas orientando a necessidade de escalonamento diferente da dose caso o paciente estivesse em uso ou não de ácido valproico como terapia adjuvante⁵⁹.

O anticonvulsivante Vimact® (lacosamida) é indicado em bula para tratamento de epilepsia a partir dos 16 anos⁶⁰. O protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Epilepsia do Ministério da Saúde⁶¹ não incorporou a utilização desta medicação pelo SUS, devido às evidências disponíveis e avaliação econômica. Todavia, a literatura médica indica seu uso para todas as idades, tanto para crises parciais como generalizadas, fazendo uma diferenciação da dose para lactentes, sendo inclusive, maior que a dose preconizada para crianças maiores. Importante ressaltar que esta medicação é disponibilizada apenas na forma de comprimidos, necessitando ser o mesmo diluído para poder administrá-lo a crianças⁶².

Neurontin® (gabapentina) tem indicação em bula para tratamento de epilepsia em adultos e crianças acima de 12 anos⁶³. O protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Epilepsia do Ministério da Saúde⁶⁴ indica para tratamento de epilepsia como terapia adjuvante em crises focais com ou sem generalização secundária em pacientes com mais de 3 anos de idade. A literatura médica e estudos científicos por sua vez, indica uso em crianças, com diferença de dose de acordo com peso e idade, tanto para tratamento de crises parciais como tônico-clônicas generalizadas. Importante ressaltar que esta medicação é um formato de cápsula, necessitando ser aberta para fazer a diluição ao administrar em crianças⁶⁵.

Por fim, outro exemplo seria o uso do canabidiol (Canabidiol Prati-Donaduzzi®)⁶⁶. Segundo a bula da medicação é informado que produto não possui estudos clínicos completos que comprovam sua eficácia e sua segurança. O uso deste produto estaria

⁵⁸ BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria conjunta nº 17, de junho de 2018**. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Epilepsia. Diário Oficial da União. Brasília, DF, nº 122, p. 45, 17 jun. 2018, Seção 1.

⁵⁹ YACUBIAN, Elza Márcia Targas; CONTRERAS-CAICEDO, Guilca; RÍOS-POHL, Loreto. **Tratamento medicamentoso das epilepsias**. São Paulo: Leitura Médica Ltda, 2014.

⁶⁰ VIMACT®. Responsável Técnico: Lenita A. Alves Gnochí. São Paulo: UCB Biopharma S.A, 2015. 1 **bula de remédio**. 32 p. Disponível em: <https://institucional.anossadrogaria.com.br/bula/960790.pdf>. Acesso em: 07 abr. 2024.

⁶¹ BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria conjunta nº 17, de junho de 2018**. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Epilepsia. Diário Oficial da União. Brasília, DF, nº 122, p. 45, 17 jun. 2018, Seção 1.

⁶² YACUBIAN, Elza Márcia Targas; CONTRERAS-CAICEDO, Guilca; RÍOS-POHL, Loreto. **Tratamento medicamentoso das epilepsias**. São Paulo: Leitura Médica Ltda, 2014.

⁶³ NEURONTIN®. Responsável Técnico: Carolina C. S. Rizoli. São Paulo: Laboratórios Pfizer Ltda, 2017. 1 **bula de remédio**. 18 p. Disponível em: <https://io.convertiez.com.br/m/drogal/uploads/bulas/7891268116816/bula-neurontin-paciente.pdf>. Acesso em: 07 abr. 2024.

⁶⁴ BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria conjunta nº 17, de junho de 2018**. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Epilepsia. Diário Oficial da União. Brasília, DF, nº 122, p. 45, 17 jun. 2018, Seção 1.

⁶⁵ YACUBIAN, Elza Márcia Targas; CONTRERAS-CAICEDO, Guilca; RÍOS-POHL, Loreto. **Tratamento medicamentoso das epilepsias**. São Paulo: Leitura Médica Ltda, 2014.

⁶⁶ CANABIDIOL PRATI-DONADUZZI. Paraná: Prati, Donaduzzi & CIA LTDA. **Folheto paciente**. 14 p. Disponível em: [file:///C:/Users/bianc/Downloads/canabidiol-prati-donaduzzi%20\(3\).pdf](file:///C:/Users/bianc/Downloads/canabidiol-prati-donaduzzi%20(3).pdf). Acesso em: 07 abr. 2024.

admitido quando houvesse uma condição clínica definida em que outras opções de tratamentos estivessem esgotadas e que dados científicos sugerissem que o uso da *Cannabis* poderia ser eficaz⁶⁷. O Conselho Federal de Medicina emitiu em outubro de 2022 uma Resolução vedando ao médico a prescrição de canabidiol, exceto nos casos para tratamento de epilepsias na infância e adolescência refratárias às terapias convencionais nos casos da Síndrome de Dravet, Lennox-Gastaut e no Complexo de Esclerose Tuberosa⁶⁸. Nestes pacientes, a prescrição deveria ser acompanhada de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido com modelo disponibilizado na própria Resolução⁶⁹. Todavia, tal Resolução foi revogada, onze dias após sua publicação, com a justificativa de necessidade de revisão da mesma, com abertura de nova Consulta Pública permitindo participação de entidades médicas, médicos e desta vez, da sociedade civil⁷⁰. Na prática clínica, o canabidiol tem sido utilizado de forma *off label* como terapia adjuvante para tratamento de epilepsia de difícil controle, tal indicação se baseia nos resultados de estudos científicos que demonstram melhora clínica efetiva na diminuição das crises epiléticas em pacientes com epilepsia resistente ao tratamento⁷¹.

Diante dos exemplos citados, percebe-se a peculiaridade da prescrição do tratamento em epilepsia, onde em diversas situações, principalmente envolvendo indicação de anticonvulsivantes em crianças ou em epilepsia de difícil controle, existe uma dissociação entre a literatura médica, estudos científicos e até mesmo protocolos clínicos, que trazem uma indicação terapêutica diversa da presente na bula das medicações. O uso *off label* é indicado para tipos diversos de crises epiléticas indicados em bula, faixa etária diversa da indicada em bula, assim como, forma diversa de dispensação da medicação em bula, onde por vezes, medicações em comprimidos ou cápsulas precisam ser manipuladas para possibilitar a administração em crianças.

7 ACHADOS EM JURISPRUDENCIA

Na pesquisa de jurisprudência não ficou evidenciado casos associados à responsabilização civil do médico na prescrição *off label*, todavia, encontram-se vários

⁶⁷ CANABIDIOL PRATI-DONADUZZI. Paraná: Prati, Donaduzzi & CIA LTDA. **Folheto paciente**. 14 p. Disponível em: [file:///C:/Users/bianc/Downloads/canabidiol-prati-donaduzzi%20\(3\).pdf](file:///C:/Users/bianc/Downloads/canabidiol-prati-donaduzzi%20(3).pdf). Acesso em: 07 abr. 2024.

⁶⁸ BRASIL. Conselho Federal de Medicina. **Resolução CFM nº 2324/2022**. Aprova o uso de canabidiol para o tratamento de epilepsias da criança e do adolescente refratárias às terapias convencionais na Síndrome de Dravet e Lennox-Gastaut e no Complexo Esclerose Tuberosa. Diário Oficial da União. Brasília, DF, de 14 de outubro de 2022, Seção I, p. 189.

⁶⁹ BRASIL. Conselho Federal de Medicina. **Resolução CFM nº 2324/2022**. Aprova o uso de canabidiol para o tratamento de epilepsias da criança e do adolescente refratárias às terapias convencionais na Síndrome de Dravet e Lennox-Gastaut e no Complexo Esclerose Tuberosa. Diário Oficial da União. Brasília, DF, de 14 de outubro de 2022, Seção I, p. 189.

⁷⁰ BRASIL. Conselho Federal de Medicina. **Resolução CFM nº 2326/2022**. Susta temporariamente os efeitos da Resolução CFM nº 2324, publicada no D.O.U. de 14 de outubro de 2022, Seção I, pág. 189. Diário Oficial da União. Brasília, DF, de 25 de outubro de 2022, Seção I, p. 87.

⁷¹ GOUVEIA, L. D. G.; SOUSA, M. N. A. de; NOGUEIRA, R. B. de S. de S.; NOGUEIRA, T. B. de S. de S. Uso e eficácia de cannabidiol em pacientes com epilepsia: uma revisão sistemática / Cannabidiol use and effectiveness in patients with epilepsy: a systematic review. **Brazilian Journal of Health Review**, [S. l.], v. 4, n. 2, p. 5209–5220, 2021. DOI: 10.34119/bjhrv4n2-095. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/26172>. Acesso em: 7 apr. 2024.

processos associados a solicitação de dispensação de medicação *off label* por planos de saúde, Municípios, Estados e União. Nestes casos, as decisões tem sido a favor da dispensação da medicação, conforme exemplo de Apelação, Remessa necessária nº 70083985515 do Tribunal de Justiça do Rio Grande do Sul:

Não há que se exigir o preenchimento dos requisitos elencados nos Protocolos Clínicos quanto à utilização do medicamento, bastando esteja comprovada a enfermidade e que o fármaco tenha sido devidamente prescrito pelo médico que trata o paciente. Os Protocolos do Ministério da Saúde, Portarias ou Resoluções não podem ser usados como escusa para o ente público se isentar da obrigação constitucionalmente estabelecida. Ademais, o Parecer Técnico emitido pela Equipe de Consultores da Secretaria Estadual da Saúde não tem o condão de mitigar o receituário médico emitido pelo profissional que acompanha o paciente. Nessa esteira, atinente às formas de tratamento ditas *off label* – sempre sob o respaldo do profissional que trata especificamente do caso em apreço –, possível flexibilizar posologia e/ou indicações de fármacos, uma vez que as formas ortodoxas de aplicação, muitas vezes sustentadas e originárias de evidências científicas, nem sempre atendem à necessidade na forma como se espera ou reagem diferentemente no caso concreto. A evidência científica ostenta uma feição cartesiana, que faz admitir apenas o que se apresente indubitável. Tal segurança, em medicina, dificilmente se atinge, daí porque exsurge, simplesmente, com a autorização da prescrição dos medicamentos pelos respectivos órgãos de fiscalização e regulação e a qualificação profissional de quem o prescreve⁷².

As decisões se posicionam em defesa da prescrição *off label* realizada pelo médico, respeitando e valorizando sua autonomia, em detrimento das alegações dos planos de saúde ou entidades públicas que argumentam contra a dispensação da medicação por estar em desacordo com a bula, ou mesmo, não sustentada por protocolos clínicos ou resoluções. A autonomia do médico é vista como soberana na prescrição do tratamento, observando-se sentenças favoráveis a dispensação de tais tratamentos *off label* pelos réus.

8 POSICIONAMENTO DO CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA

O Conselho Federal de Medicina em Despacho COJUR Nº 621/2019 sobre análise jurídica de uso de medicamentos *off label* se posicionou esclarecendo que a prescrição *off label* não é proibida porque se lida com produtos consagrados e de utilização reconhecida, porém, fora dos parâmetros previstos em bula. Esclarece que 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, em grande parte das vezes trata-se de uso essencialmente correto, apenas ainda não aprovado. Ressalta ainda, que o uso *off label* ocorre por uma indicação médica pontual e específica, em

⁷² RIO GRANDE DO SUL. Tribunal de Justiça. **Apelação / Remessa necessária nº 70083985515, nº CNJ 0036910-21.2020.8.21.7000**. Apresentante: Estado do Rio Grande do Sul, Apelante: Marcos José Teixeira. Apelado: Município de Taquara. Relatora: Des.^a Laura Louzada Jaccottet. Porto Alegre, 06 de maio de 2020. Disponível em: https://www.tjrs.jus.br/buscas/jurisprudencia/exibe_html.php. Acesso em: 1 out. 2023.

desconformidade com a bula e sob risco e responsabilidade do profissional que a indicou⁷³.

O Conselho Federal de Medicina também não considera prudente estabelecer regras para esta prescrição ou mesmo, criar um modelo de consentimento informado. O órgão defende a autonomia do médico, porém, esclarece que os médicos devem estar cientes das suas responsabilidades e que podem responder por eventuais insucessos, sofrendo as penalidades pertinentes a cada caso. Orienta que os médicos que assim procederem devem estar cientes das responsabilidades que assumem e do que lhes recai, indicando a necessidade 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 legal⁷⁴.

9 CONCLUSÃO

No caso específico do tratamento de epilepsia, por vezes, a medicação prescrita é a usualmente empregada na prática clínica, baseada em estudos científicos e corroborada pela literatura médica, todavia, sem presença de indicação em bula. Em se tratando de uma doença que acarreta inúmeras limitações e riscos advindos de crises epiléticas recorrentes, o médico por vezes, opta por uma prescrição *off label*, mesmo ciente dos riscos presentes, uma vez que busca o controle total das crises e a remissão da doença, permitindo uma melhor qualidade de vida ao paciente.

Especialmente no caso de prescrição de anticonvulsivantes em crianças e nos casos de epilepsia de difícil controle são perceptíveis as diferenças entre a prescrição médica e a bula das medicações. Estudos para aprovação de uso de medicações em crianças demandam questões impeditivas de ordem econômica e ética que impactam na indicação presente na bula das medicações. Epilepsia de difícil controle, por ausência de controle com medicamentos usuais, demandam por vezes, inovações na prescrição médica. Todos os pacientes epiléticos merecem o melhor tratamento buscando o controle total das crises, todavia, nem sempre este tratamento corresponde ao uso aprovado do anticonvulsivante, fazendo com que o médico utilize a prescrição *off label*. Devido aos riscos inerentes a esta prescrição, tanto para o paciente como para o médico, é imprescindível que o médico siga alguns requisitos essenciais para embasar a decisão médica ao prescrever uma medicação *off label*.

A prescrição *off label* dever ser utilizada quando inexistente medicação autorizada para tratamento de determinada patologia ou quando os tratamentos autorizados existentes não produzem efeitos terapêuticos adequados. O uso *off label* deve representar uma prática médica já estabelecida entre os médicos, sendo considerado um *standard of care*, ou seja, um novo padrão de cuidado e tratamento, baseado em estudos científicos da medicina baseada em evidências. O uso *off label* deve originar-se de uma decisão autônoma do médico, em relação ao caso concreto do seu

⁷³ BRASIL. Conselho Federal de Medicina. **Despacho COJUR nº 621/2019**. Análise Jurídica. Uso de medicamentos *off label*. Expediente CFM nº 9708/2019. Disponível em: <https://sistemas.cfm.org.br/normas/visualizar/despachos/BR/2019/621>. Acesso em 22.09.2023.

⁷⁴ BRASIL. Conselho Federal de Medicina. **Despacho COJUR nº 621/2019**. Análise Jurídica. Uso de medicamentos *off label*. Expediente CFM nº 9708/2019. Disponível em: <https://sistemas.cfm.org.br/normas/visualizar/despachos/BR/2019/621>. Acesso em 22.09.2023.

paciente, em prol dos melhores interesses desse, sem levar em consideração interesses econômicos e influências comerciais de indústrias farmacêuticas. O médico tem o dever de prestar informação, desta forma deve obter previamente o consentimento informado do paciente, mediante passagem de informações claras e precisas. O uso da medicação deve ser monitorado e acompanhado com atenção especial, reportando, valorizando e manejando qualquer efeito colateral apresentado. O médico deve ter um registro completo em prontuário da indicação do tratamento *off label* e da evolução do uso do mesmo, assim como, o registro de eventuais efeitos colaterais e resposta satisfatória ou não com uso da medicação⁷⁵.

Deve-se usar medicamentos *off label* em caráter de exceção, sempre com decisão compartilhada com paciente, com documentação adequada, consentimento informado livre e esclarecido, e de preferência, com anuência de algum comitê científico, com indicação de medicina baseada em evidências. O uso *off label* deve ser prescrito em casos onde possa de fato, ajudar o paciente⁷⁶.

Cabe ao médico documentar em prontuário tal indicação, assim como, esclarecer ao paciente e aos familiares, os motivos da prescrição *off label*, sempre buscando um diálogo aberto e esclarecedor, fortalecendo o vínculo médico-paciente. A não observação destes requisitos pode acarretar a responsabilização civil do médico. O uso de uma medicação *off label* deve ser cercado de prudência, diligência e informação. Quando de um suposto caso de responsabilização civil, cabe ao médico provar a ausência de culpa, pois até o atual momento, recai sobre o médico o advento da responsabilização subjetiva, a despeito de algumas posições doutrinárias que começam a discutir a responsabilização objetiva do médico, especialmente quando da ausência do consentimento informado, às margens das relações de consumo que englobam o direito do consumidor⁷⁷.

O paciente possui o direito de receber informações pertinentes e o médico possui o dever de fornecê-las, respeitando a autonomia do paciente, cabendo ao médico adotar uma postura aberta e transparente. Desta forma, o dever de informar, representa valor essencial para o relacionamento médico-paciente, contribuindo para reduzir o risco das demandas judiciais e das condenações injustas de médicos cumpridores de seus deveres.

REFERÊNCIAS

AGUIAR JÚNIOR, Ruy Rosado de. Responsabilidade civil do médico. In: **Direito e medicina: aspectos jurídicos da Medicina**. Belo Horizonte: Del Rey, 2000. P. 133-180.

⁷⁵ RAPOSO, Vera Lúcia. Da Proteção dos Consumidores-pacientes na prescrição off-label. **Revista do Direito do Consumidor**, vol. 110/2017, p. 163-186, Mar-Abr, 2017.

⁷⁶ GNOATTO, Fernanda. Medicamento *off label*: entre a cura e a precaução da saúde pública. **Revista dos Tribunais**, vol. 982/2017, p. 135-159, ago, 2017.

⁷⁷ FACCHINI NETO, Eugênio; EICK, Luciana Gemelli. **Responsabilidade civil do médico pela falha no dever de informação, à luz do princípio da boa-fé objetiva**. Revista da AJURIS – Porto Alegre, v.42, n.138. p. 51-86, jun, 2015.

BRASIL. **Código Civil** (Lei nº 13.105, de 16/03/2015). Diário Oficial da União. Brasília, DF, 17-03-2015.

BRASIL. Conselho Federal de Medicina. **Código de Ética Médica**. Resolução CFM nº 2.217, de 27 de setembro de 2018. Modificado pelas Resoluções CFM nº 2.222/2018 e 2.226/2019. Diário Oficial da União. Brasília, DF, 01 de novembro de 2018.

BRASIL. Conselho Federal de Medicina. **Despacho COJUR nº 621/2019**. Análise Jurídica. Uso de medicamentos *off label*. Expediente CFM nº 9708/2019. Disponível em: <https://sistemas.cfm.org.br/normas/visualizar/despachos/BR/2019/621>. Acesso em 22.09.2023.

BRASIL. Conselho Federal de Medicina. **Resolução CFM nº 2324/2022**. Aprova o uso de canabidiol para o tratamento de epilepsias da criança e do adolescente refratárias às terapias convencionais na Síndrome de Dravet e Lennox-Gastaut e no Complexo Esclerose Tuberosa. Diário Oficial da União. Brasília, DF, de 14 de outubro de 2022, Seção I, p. 189.

BRASIL. Conselho Federal de Medicina. **Resolução CFM nº 2326/2022**. Susta temporariamente os efeitos da Resolução CFM nº 2324, publicada no D.O.U. de 14 de outubro de 2022, Seção I, pág. 189. Diário Oficial da União. Brasília, DF, de 25 de outubro de 2022, Seção I, p. 87.

BRASIL. **Lei Nº 8.078, de 11 de setembro de 1990**. Dispõe sobre a proteção do consumidor e dá outras providências. Diário Oficial da União. Brasília, DF: 1990.

BRASIL. Ministério da Saúde. Gov.br, 2022. **Conheça a doença e tratamentos disponíveis pelo SUS**. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/noticias/2022/marco/epilepsia-conheca-a-doenca-e-os-tratamentos-disponiveis-no-sus>. Acesso em 24 set.2023.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria conjunta nº 17, de junho de 2018**. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Epilepsia. Diário Oficial da União. Brasília, DF, nº 122, p. 45, 17 jun. 2018, Seção 1.

CANABIDIOL PRATI-DONADUZZI. Paraná: Prati, Donaduzzi & CIA LTDA. **Folheto paciente**. 14 p. Disponível em: [file:///C:/Users/bianc/Downloads/canabidiol-prati-donaduzzi%20\(3\).pdf](file:///C:/Users/bianc/Downloads/canabidiol-prati-donaduzzi%20(3).pdf). Acesso em: 07 abr. 2024.

CARAMELLI, Bruno; MELLO, Cecília; PINTO, Flávia; JACINTHO, Júlia; ABBOUD, Marcella. Conselho Federal de Medicina, Prescrição *off label* e tratamento precoce para a COVID-19. **Revista de Direito e Medicina**, vol. 9, ano 3. São Paulo: Ed. RT, maio-ago, 2021.

CORREIA-LIMA, Fernando Gomes. **Erro médico e responsabilidade civil**. Brasília: Conselho Federal de Medicina, Conselho Regional de Medicina do Estado do Piauí, 2012.

DEPAKENE®: xarope. Responsável Técnico: Marcia C. Corrêa Gomes. São Paulo: Abbott Laboratórios do Brasil Ltda, 2023. 1 **bula de remédio**. 36 p. Disponível em:

<https://dam.abbott.com/pt-br/documents/pdfs/nossas-bulas/D/BU24-Depakene-Bula-Profissional-Xarope.pdf>. Acesso em: 1 out. 2023.

FACCHINI NETO, Eugênio. Da responsabilidade civil no novo código. **Revista do Tribunal Superior do Trabalho**, Porto Alegre, v. 76, n. 1, p. 17-63, jan./mar. 2010.

FACCHINI NETO, Eugênio; EICK, Luciana Gemelli. Responsabilidade civil do médico pela falha no dever de informação, à luz do princípio da boa-fé objetiva. **Revista da AJURIS** – Porto Alegre, v.42, n.138, p. 51-86, jun. 2015.

GNOATTO, Fernanda. Medicamento *off label*: entre a cura e a precaução da saúde pública. **Revista dos Tribunais**, vol. 982/2017, p. 135-159, ago, 2017.

GOUVEIA, L. D. G.; SOUSA, M. N. A. de; NOGUEIRA, R. B. de S. de S.; NOGUEIRA, T. B. de S. de S. Uso e eficácia de cannabidiol em pacientes com epilepsia: uma revisão sistemática / Cannabidiol use and effectiveness in patients with epilepsy: a systematic review. **Brazilian Journal of Health Review**, [S. l.], v. 4, n. 2, p. 5209–5220, 2021. DOI: 10.34119/bjhrv4n2-095. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/26172>. Acesso em: 7 abr. 2024.

KEPPRA®: solução oral. Responsável Técnico: Lenita A. Alves Gnochí. São Paulo: UCB Biopharma S.A, 2015. 1 **bula de remédio**. 21 p. Disponível em: http://200.199.142.163:8002/FOTOS_TRATADAS_SITE_14-03-2016/bulas/47244.pdf. Acesso em: 07 abr. 2024.

LAMICTAL®. Farm. Resp.: Ana Carolina Carotta Anacleto. 1 **bula de remédio**. Rio de Janeiro: GlaxoSmithKline Brasil Ltda. Disponível em: <https://br.gsk.com/media/6286/lamictal-comprimido-dispers%C3%ADvel.pdf>. Acesso em: 07 abr. 2024.

MELO-SOUZA, Sebastião Eurico de. **Tratamento das doenças neurológicas**. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan S.A., 2000.

NEURONTIN®. Responsável Técnico: Carolina C. S. Rizoli. São Paulo: Laboratórios Pfizer Ltda, 2017. 1 **bula de remédio**. 18 p. Disponível em: <https://io.convertiez.com.br/m/drogas/uploads/bulas/7891268116816/bula-neurontin-paciente.pdf>. Acesso em: 07 abr. 2024.

PAULA, C.S.; SOUZA, M.N.; MIGUEL, M.D.; MIGUEL, O.G. Uso *off label* de medicamentos em crianças e adolescentes. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, 2011; 32 (2), p. 217-223.

PITHAN, Livia Haygert. **O consentimento informado na assistência médica: uma análise jurídica orientada pela bioética**. 2009. 213 f. Tese (Doutorado em Direito). Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2009.

RIO GRANDE DO SUL. Tribunal de Justiça. **Apelação / Remessa necessária nº 70083985515, nº CNJ 0036910-21.2020.8.21.7000**. Apresentante: Estado do Rio Grande do Sul. Apelante: Marcos José Teixeira. Apelado: Município de Taquara. Relatora: Des.^a Laura Louzada Jaccottet. Porto Alegre, 06 de maio de 2020.

Disponível em: https://www.tjrs.jus.br/buscas/jurisprudencia/exibe_html.php. Acesso em: 1 out. 2023.

RAPOSO, Vera Lúcia. Da Proteção dos Consumidores-pacientes na prescrição off-label. **Revista do Direito do Consumidor**, vol. 110/2017, p. 163-186, Mar-Abr, 2017.

RODRIGUES, Alessandro Carlo Meliso. Responsabilidade civil médica. Distribuição do ônus da prova e a teoria da carga probatória dinâmica. **Revista da Informação Legislativa**. Ano 51, Número 203 jul/set. 2014. P. 249-270.

ROWLAND, Lewis. **MERRITT Tratado de Neurologia**. 10ª Edição. Editora Guanabara Koogan S.A., 2002, Rio de Janeiro.

TIMI, Jorge R. Ribas; MERCER, Patrick G. Responsabilidade civil do médico e processo civil. **J Vasc Br** 2003, Vol. 2, nº 3. P. 248-251.

VIMPACT®. Lenita A. Alves Gnochí. São Paulo: UCB Biopharma S.A, 2015. 1 **bula de remédio**. 32 p. Disponível em: <https://institucional.anossadrogaria.com.br/bula/960790.pdf>. Acesso em: 07 abr. 2024.

YACUBIAN, Elza Márcia Targas; CONTRERAS-CAICEDO, Guilca; RÍOS-POHL, Loreto. **Tratamento medicamentoso das epilepsias**. São Paulo: Leitura Médica Ltda, 2014.