

A PRESCRIÇÃO DE MEDICAMENTOS OFF LABEL NO TRATAMENTO DA DOENÇA COVID-19:
A CLOROQUINA, A HIDROXICLOROQUINA E OUTRAS SUBSTÂNCIAS E A
RESPONSABILIDADE DE GESTORES E MÉDICOS

Reynaldo Mapelli Júnior
Promotor de Justiça do Ministério Público do Estado de São Paulo. Doutor em Ciências pela Faculdade de Medicina da USP (Universidade de São Paulo). Professor e Coordenador de Cursos da ESMP (Escola Superior do Ministério Público do Estado de São Paulo). Vice-Presidente do IDISA (Instituto de Direito Sanitário Aplicado)
E-mail: reynaldomapelli@mpsp.mp.br

SUMÁRIO: I - A Pandemia da COVID-19; II - O Uso de Substâncias Farmacológicas e o Ministério da Saúde; III - Legislação Brasileira: Registro Sanitário e Protocolos; IV - Legislação Brasileira: Uso Compassivo de Medicamentos; V - Conclusões; VI - Referências.

I - A PANDEMIA DA COVID-19

Detectada em seres humanos pela primeira vez em dezembro de 2019 em Huhan, na província de Hubei, na China, com provável origem zoonótica porque os primeiros doentes frequentavam o Mercado de Frutos do Mar desta cidade, onde eram vendidos animais vivos sem qualquer controle sanitário, a COVID-19 - na sigla em inglês, *COronaVirus Disease*, acrescida do ano de 2019 - é uma grave doença respiratória causada pelo coronavírus da síndrome respiratória aguda grave 2 (SARS-CoV-2) que, em pouco tempo, se espalhou pelo mundo, causando a maior crise de nossa história, seja do ponto de vista da proteção da saúde da população, já que o número crescente de infectados e doentes tem pressionado os sistemas de saúde dos países, a ponto de colapsar sua

estrutura hospitalar, seja do ponto de vista social, já que o isolamento e a quarentena das pessoas restringem boa parte das atividades econômicas, provocando desemprego e crise social.

Para se ter uma ideia da rapidez com que a COVID-19 se alastrou, surpreendendo autoridades sanitárias e públicas, basta observar que a OMS (Organização Mundial da Saúde), agência internacional especializada em saúde pública criada em 7 de abril de 1948 na ONU (Organização das Nações Unidas), declarou Emergência em Saúde Pública de Importância Internacional em 30.1.20 mas, ao constatar a rápida disseminação geográfica do novo coronavírus por diversos países, já em 11.3.20 alterou a declaração para Situação de Pandemia. No Brasil, se a Lei Federal nº 13.979, de 6.2.20, reconheceu situação de emergência em saúde pública para instituir medidas de enfrentamento da COVID-19, como restrições públicas a pessoas físicas e jurídicas e exceções no sistema de licitação para compra de bens e serviços, o Decreto Legislativo nº 6 que se seguiu, de 20.3.2020, admite calamidade pública para afastar a obrigatoriedade de resultados fiscais e limitações de empenho como preceitua o art. 65 da Lei de Responsabilidade Fiscal (Lei Complementar nº 101/2000), uma clara sinalização de comprometimento das atividades básicas do Poder Público, a começar pelo sistema de saúde.

Como a pandemia avança em progressão exponencial, por ondas¹, em uma população ainda não imunizada por falta de vacina, e o conhecimento científico sobre a doença e as modalidades terapêuticas ainda é incompleto, médicos e gestores sofrem grande pressão e têm que lidar com as

¹ O número de infectados e mortos aumenta muito diariamente, como revelam dados de um consórcio de veículos de imprensa (<https://oglobo.globo.com/sociedade/coronavirus/brasil-tem-1090349-casos-de-covid-19-indica-consorcio-de-veiculos-da-imprensa-no-boletim-das-13h-24492334>) e do Ministério da Saúde (<https://covid.saude.gov.br>) [acesso em 25.6.20].

situações concretas decidindo por terapias e medicamentos segundo a evolução científica disponível, caso a caso, o que pode gerar questionamentos posteriores.

Em relação aos medicamentos, geralmente utilizados em combinações específicas para cada caso concreto, diretrizes contraditórias do Ministério da Saúde, confusões na literatura científica internacional e a posição ideológica de alguns políticos, a começar do Presidente da República, geraram no país um quadro de intenso debate sobre a possibilidade ou não do uso de medicamentos *off label* para o tratamento da COVID-19, principalmente da cloroquina e da hidroxicloroquina, assunto polêmico que está sendo levado aos tribunais, incrementando ainda mais o controverso fenômeno da judicialização da saúde no Brasil.²

Nesse contexto de medo e desinformação, parcial conhecimento científico e incremento do contágio da doença, em um país que optou por um sistema público de saúde que tem como uma de suas vigas mestras a integralidade da assistência terapêutica, inclusive a farmacêutica, garantida universalmente a todas as pessoas que vivem no Brasil, por imposição da Constituição Federal (arts. 196 e 198, II) e da Lei Orgânica da Saúde (arts. 7º, I e II e 19-M, I, da LOS, a Lei nº 8080/90), e que coexiste com o sistema privado de saúde (art. 199, *caput*, CF e Lei nº 9.656/98), é imprescindível compreender quais os parâmetros jurídicos que permitem a prescrição *off label* de substâncias farmacológicas, de modo a garantir o direito à saúde sem abusos e aventuras terapêuticas que podem, certamente, acarretar a responsabilização dos médicos e gestores.

² MAPELLI JÚNIOR R. *Judicialização da saúde: regime jurídico do SUS e intervenção na administração pública*, 2017; YAMIN AE e GLOPPEN S (editores). *Litigating health rights: can courts bring more justice to health?*, 2011; e CHIEFFI AL e BARATA RCB. *Judicialização da política pública de assistência farmacêutica e equidade*, 2009.

II - O USO DE SUBSTÂNCIAS FARMACOLÓGICAS E O MINISTÉRIO DA SAÚDE

No mundo todo, estudos preliminares de medicamentos para a COVID-19, geralmente ainda nas fases de teste *in vitro* ou com animais, vêm sendo desenvolvidos com diversas substâncias, como a azitromicina, o remdesivir e a heparina, alguns corticoides, um coquetel específico para tratamento de HIV (lopinavir e ritonavir, em conjunto com interferon beta-1b e ribavirin) e até mesmo o plasma humano ³; em um estudo pioneiro, ao que parece o primeiro com evidência científica incontestável, um grupo de pesquisadores britânicos comprovou que a dexametasona reduz os índices de mortalidade dos pacientes hospitalizados que usam ventilação mecânica, o que foi recebido com esperança pela comunidade científica como a primeira droga para a COVID-19.⁴

Em geral, porém, como ocorre com a cloroquina e a hidroxicloroquina, ainda não há certeza científica sobre a eficácia, a acurácia, a efetividade e a segurança desses produtos para o tratamento da COVID-19, requisitos essenciais no sistema jurídico brasileiro para que se possa fazer uso deles mediante prescrição médica e controle sanitário (art. 29-Q, §2º, II, da Lei Orgânica da Saúde e art. 16, II, da Lei nº 6.480/77, c.c. os dispositivos da Lei nº 9.782/99). Isso significa, em outros termos, que a prescrição médica dos medicamentos para tratar os pacientes, estejam eles em hospitais públicos ou privados ou em regime ambulatorial, constitui uso *off label*, fora das indicações da bula e do registro sanitário obtido para outras patologias.

O caso da cloroquina e da hidroxicloroquina é bem emblemático, não somente porque alguns políticos têm defendido sua utilização indiscriminada como a salvação da pandemia, independentemente das evidências

³ <https://www.uol.com.br/vivabem/noticias/redacao/2020/05/14/conheca-os-principais-remedios-em-testes-contr-a-covid-19.htm> [acesso em 25.6.20].

⁴ <https://www.bbc.com/portuguese/internacional-53068028> [acesso em 25.6.20].

científicas, mas porque as orientações terapêuticas, para o uso de drogas originariamente registradas para doenças como o lúpus e a malária, são modificadas a todo tempo, por vezes com diretrizes contraditórias, o que vêm causando dúvidas e apreensão, inclusive na classe médica. Uma das maiores revistas científicas da medicina, a britânica *The Lancet*, por exemplo, depois de publicar um artigo que teve grande repercussão sugerindo maior mortalidade para aqueles pacientes que utilizaram esta droga, voltou atrás quando foram questionados os dados da pesquisa transferidos por uma empresa contratada e sua análise estatística, questionamento que somente aumentou depois que outro artigo científico dos mesmos autores, com a mesma metodologia, foi retirado da revista americana *New England of Medicine* ⁵, situação constrangedora que gerou alterações nas diretrizes da OMS.

Nesse contexto de incertezas e modificações do conhecimento científico, deveria o MS (Ministério da Saúde), gestor nacional do SUS com competência constitucional para o controle dos medicamentos, inclusive mediante atividades de vigilância sanitária e epidemiológica (art. 200, I e II, CF), e para a formulação das políticas nacionais (art. 16, LOS), mediante debate com a comunidade (Lei nº 8.142/90) e avaliação de tecnologias da CONITEC (Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias do SUS) (arts. 19-Q, *caput*, §2º, I e II, LOS, e Decreto nº 7.646/11), ter desempenhado seu papel regulamentador para delimitar as possibilidades do uso *off label* da cloroquina e da hidroxicloroquina em Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas segundo evidências científicas demonstráveis (art. 19-O, LOS), escolhendo medidas mais protetivas da saúde da população em respeito princípio da precaução, e não “orientações terapêuticas” genéricas, sem nenhum valor jurídico, como acabou ocorrendo.

⁵ <https://pebmed.com.br/lancet-e-nejm-retiram-do-ar-estudos-relacionados-a-covid-19/> [acesso em 10.6.20].

Na Nota Informativa nº 5/2020-DAF/SCTIE/MS, de 27.3.20, o MS, fazendo referência à inexistência de terapias farmacológicas e imunobiológicos específicos para COVID-19 e a genericamente algumas publicações científicas favoráveis, aprovou a oferta da cloroquina e seu derivado hidroxicloroquina por meio de compra e distribuição às Secretarias de Estado da Saúde, para casos graves da doença. De acordo com o documento, o uso do medicamento para a COVID-19, aprovado no país para o tratamento de doenças de artrite reumatóide, lúpus, condições dermatológicas provocadas ou agravadas pela luz solar e malária, somente seria possível mediante as seguintes condições: a) prescrição médica; b) doença em estágio grave; c) paciente hospitalizado; e c) não comprometimento de outras medidas de suporte ao paciente.

Mudando abruptamente a orientação terapêutica, novamente sem passar pelos processos de formação de polícia pública e de formalização de Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas, já em 21.5.20 o MS publicou nova nota, a Nota Informativa nº 9/2020-SE/GAB/SE/MS, agora preconizando o uso precoce da cloroquina para casos leves, mediante prescrição médica, sem apresentar qualquer estudo científico que pudesse embasar o entendimento. Muito ao contrário, depois que reconhecer que “até o momento não existem evidências científicas robustas que possibilitem a indicação de terapia farmacológica específica para a COVID-19”, o MS propugna pelo uso precoce do fármaco sob o frágil argumento de que seu objetivo é garantir acesso ao tratamento medicamentoso no âmbito do SUS e, no Termo de Ciência e Consentimento do paciente (Anexo A), deixa consignado que os riscos são altos e a responsabilidade é unicamente do paciente, como se isso fosse possível. No documento, constam com frases como “compreendi, portanto, que não existe garantia de resultados positivos para a COVID-19 e que o medicamento proposto pode inclusive apresentar efeitos colaterais (são exemplificados: redução dos glóbulos brancos, disfunção do fígado, disfunção cardíaca e arritmias, alterações

vissuais por danos na retina)” e “estou ciente de que o tratamento com cloroquina ou hidroxicloroquina associada à azitromicina pode causar os efeitos colaterais descritos acima e outros menos graves ou menos frequentes, os quais podem levar à disfunção de órgãos, ao prolongamento da internação, à incapacidade temporária ou permanente e até ao óbito”, algo teratológico e inaceitável, como logo denunciou o médico e sanitarista GONZALO VECINA NETO.⁶

É por isso que LENIR SANTOS e ÉLIDA GRAZIANE PINTO defendem que houve uma violação do devido processo administrativo na elaboração destas “notas informativas”⁷, um abuso de poder que certamente será analisado pelos Tribunais.

Instado a se manifestar sobre o assunto, o Conselho Federal de Medicina, autarquia federal com atribuição legal de fiscalização da atividade médica, inclusive na definição do caráter experimental de procedimentos (art. 1º, da Lei nº 3.268/57, e art. 7º, da Lei nº 12.842/13), elaborou o Parecer CFM nº 4/2020 (Processo-Consulta CFM nº 8/2020⁸), por meio do qual considerou válido o uso terapêutico da cloroquina e da hidroxicloroquina em pacientes de COVID-19 com sintomas leves ou importantes da doença, e o uso compassivo em pacientes críticos recebendo cuidados intensivos, sempre por decisão do médico compartilhada com o paciente. Mas o fez, como se depreende do documento, para afastar a configuração de infração ética do profissional médico que optar pelas drogas, mesmo afirmando expressamente que “muitos desses medicamentos têm sido promissores em testes de laboratórios de através de observação clínica, mas nenhum ainda foi aprovado em ensaios clínicos com

⁶ VECINA NETO G. *O Drama da Cloroquina*, 22.05.20.

⁷ SANTOS, L e GRAZIANE, E. *O uso da hidrocloroquina e cloroquina à luz do ordenamento jurídico*, 2020.

⁸ <https://sistemas.cfm.org.br/normas/visualizar/pareceres/BR/2020/4> [acesso em 10.6.20].

desenho cientificamente adequado, não podendo, portanto, serem recomendados com segurança”.

Tais documentos, que pretendem autorizar o uso *off label* sem segurança científica, provocaram reações críticas contundentes da comunidade médica, destacando-se dentre elas o comunicado conjunto da Associação de Medicina Intensiva Brasileira, da Sociedade Brasileira de Infectologia e da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia, de 18.5.20, que formou uma força-tarefa de 27 especialistas e metodologistas para uma rápida revisão sistemática da literatura científica, que concluiu que “não há indicação de uso de rotina de hidroxicloroquina, cloroquina, azitromicina, lopinavir/ritonavir, corticosteroides ou tocilizumabe no tratamento da COVID-19”, sobrando comprovação de graves efeitos colaterais no seu uso que, em caráter excepcional, somente se justifica no contexto da pesquisa clínica.⁹

Diante da imprestabilidade das “notas informativas” do MS, que não seguiram o regime de direito público ao qual os atos administrativos se submetem mesmo quando há uma pandemia, como alerta GEORGHIO ALESSANDRO TOMELIN¹⁰, ou seja, a formação de política pública com protocolos de atendimento nos termos da legislação sanitária, de nada ajudando o parecer corporativista do Conselho Federal de Medicina, o uso *off label* de substâncias farmacológicas para tratar pacientes com a COVID-19 deve ser analisado sob outro *prima*, por razões humanitárias, dentro de parâmetros legais que respeitem a vida e a dignidade das pessoas (arts. 1º, III, 5º, *caput*, e 196, CF).

⁹ https://www.amib.org.br/fileadmin/user_upload/amib/2020/maio/19/Diretrizes_para_o_Tratamento_Farmacologico_da_COVID_-_v18mai2020_2_.pdf [acesso em 26.6.20].

¹⁰ TOMELIN, GA. *Escassez Geral nas Catástrofes: Prerrogativas da Administração Pública*, em *As Conseqüências da COVID-19 no Direito Brasileiro*, 2020, pp. 482 e segs.

III - LEGISLAÇÃO BRASILEIRA: REGISTRO SANITÁRIO E PROTOCOLOS

A solução para esse dilema passa, seguramente, pelo Código de Ética Médica (Resolução CFM nº 1.931/90) que, além de estabelecer princípios fundamentais para a atividade médica que incluem “usar o melhor do progresso científico em benefício do paciente” (Cap. I, V) e aceitar a escolha de seus pacientes “desde que adequadas ao caso e cientificamente reconhecidas” (Cap. I, XXI), traz duas normas extremamente relevantes:

É direito do médico: “indicar o procedimento adequado ao paciente, observadas as práticas cientificamente reconhecidas e respeitada a legislação vigente” (Cap. II, II).

É vedado o médico: “praticar ou indicar atos médicos desnecessários ou proibidos pela legislação vigente no País” (Cap. III, art. 14º).

No mundo moderno, especialmente depois do Código de Nuremberg de 1947, publicado assim que foram condenados os médicos nazistas que fizeram experimentos cruéis em vítimas da Segunda Guerra Mundial, e da Declaração de Helsink de 1964 e a complementar Nota de Clarificação da 55ª Conferência da Associação Médica Mundial (2004), que alertam para abusos terapêuticos e submetem o tratamento experimental e a pesquisa em seres humanos a regras rígidas de controle, não há espaço mais para aventuras terapêuticas: toda prescrição médica deve estar baseada em evidência científica demonstrável, seguir esquemas de tratamento conhecidos como “protocolos clínicos” e contar com a concordância esclarecida do paciente, como determina a legislação sanitária.

Em qualquer situação, há que se respeitar a Medicina Baseada em Evidências (MBE), para utilizarmos a conhecida expressão do britânico Archie Chrocane (1972), e os princípios que regem a Bioética, o esclarecimento e a concordância do doente (autonomia do paciente), a garantia de que o tratamento vai fazer bem (beneficência) e não causará danos evitáveis (não-maleficência), e a

perspectiva de que seus custos e benefícios sejam distribuídos equitativamente (justiça), hoje preponderantes para decisões judiciais¹¹, única forma de se observar os direitos humanos consagrados no Estado Democrático de Direito (art. 1º e 5º, CF).

Em relação aos medicamentos, esse pensamento se transmudou em diretrizes da comunidade científica e de organismos internacionais como a OMS, que defendem pelo menos desde os anos 1970 o uso racional de remédios eficazes e seguros, conforme listas previamente elaboradas nas políticas públicas, e não um consumismo irresponsável. Tais diretrizes foram adotadas pelo Brasil na Política Nacional de Medicamentos (PNM) (Portaria MS nº 3.916/98), construída como determina a LOS (art. 6º, VI e VII) e reforçada por resolução do Conselho Nacional de Saúde (Resolução CNS nº 338/2004), que propugna pela “promoção do uso racional de medicamentos” e pela “garantia de segurança, eficácia e qualidade dos medicamentos” obtida com o registro sanitário.

O uso de medicamentos no Brasil, nesta perspectiva, pressupõe algumas etapas para o acesso seguro, que foram delineadas pela legislação sanitária brasileira construída ao longo dos anos em cumprimento a uma atribuição constitucional típica do SUS (art. 200, I, CF): a) em primeiro lugar, é essencial o registro sanitário, como de resto reconheceu recentemente o STF¹², pois nenhum produto que impacta a saúde das pessoas, “inclusive os importados, pode ser industrializado, exposto à venda ou ao consumo antes de registrado no Ministério da Saúde”, tarefa que compete à ANVISA (art. 12, da Lei nº 6.360/76, c.c. os arts. 7º, IX, e 8, §1º, I, da Lei nº 9.782/99); b) obtido o registro, a inclusão da nova tecnologia farmacológica no SUS, para acesso de todos os brasileiros, se

¹¹ DINIZ, MH. *O Estado Atual do Biodireito*, 2017.

¹² No RE 657718, com a fixação de tese no sentido de que do Estado não pode ser obrigado a fornecer medicamentos experimentais e sem registro na ANVISA, salvo, neste último caso, se houver mora irrazoável da ANVISA comprovada em ação judicial movida contra a União.

faz pelo MS mediante avaliação prévia da CONITEC (Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS), que emite um PTC (Parecer Técnico-Científico) sobre a eficácia, a acurácia, a efetividade, a segurança e também o custo-efetividade do medicamento (arts. 19-Q, *caput*, §2º, I e II, LOS, e Decreto nº 7.646/11); c) em seguida, o MS elabora um PCDT (Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas), esquematizando o tratamento como um todo para a concretização da assistência terapêutica integral no SUS (art. 19-M, I, LOS), ficando o medicamento disponível para a população¹³; d) na saúde suplementar ou privada, embora em princípio não haja obrigação de fornecimento de medicamentos para tratamento ambulatorial, como previsto em lei para o plano-referência de assistência à saúde, salvo algumas hipóteses excepcionais como as de câncer e hemoterapia (art. 10, *caput*, inciso VI, da Lei nº 9.656/98), questão frequentemente levada aos tribunais, o acesso a medicamentos pode ocorrer, mas continuam valendo os requisitos de evidência científica, consentimento do paciente e cumprimento dos protocolos existentes nos hospitais privados; e) em qualquer hipótese, a prescrição médica de medicamentos deve ser regular, ética, não condicionada a benefícios da indústria fármaco-hospitalar, e seguir os protocolos e o registro sanitário (Lei nº 6.360/76 e Resolução CREMESP nº 278/15)¹⁴, além de cumprir determinadas formalidades (*Manual de orientações básicas para a prescrição médica do CFM/2009* e Resolução CREMESP nº 278/15).¹⁵

¹³ Ressalte-se, apenas, que os medicamentos mais básicos fazem parte da Relação Nacional de Medicamentos (RENAME – art. 25 do Decreto nº 7.508 /11) e que os remédios oncológicos são disponibilizados em hospitais credenciados, mas a lógica é a mesma (*Assistência Farmacêutica no SUS*, Brasília/DF: CONASS, 2011).

¹⁴ No Estado de São Paulo, o SUS também exige que os médicos cumpram os protocolos clínicos, como se depreende da Res. SS 83/15 do Secretário de Estado e da Portaria SMS.G nº 82/15 do Secretário Municipal de Saúde.

¹⁵ MAPELLI JR. R. *Judicialização da saúde*, pp. 86-90 e 165-170; PONTE, AC e MAPELLI JR, R. *Prescrições médicas para ações judiciais*, 2019.

Em princípio, portanto, os procedimentos de registro sanitário e inclusão nos protocolos clínicos públicos ou privados são condicionantes para o uso dos medicamentos, *nos exatos termos do conhecimento científico demonstrável*, que é sempre evolutivo e deve ser acompanhado pelos médicos, como exemplifica bem a comprovação da dexametasona como opção terapêutica para tratar COVID-19 dentro de certas circunstâncias, como já mencionado.

IV - LEGISLAÇÃO BRASILEIRA: USO COMPASSIVO DE MEDICAMENTOS

No momento atual de enfrentamento da pandemia, porém, quando não há ainda certeza científica sobre a etiologia da doença e as modalidades terapêuticas possíveis, os médicos e os hospitais não têm outra alternativa durante o tratamento do doente de COVID-19 do que manejar medicamentos segundo o conhecimento científico disponível até então, em protocolos formalizados nos hospitais, frequentemente fazendo uso *off label* deles, fora das indicações da bula, uma prática bem conhecida na atividade médica.

Trata-se, no fundo, de uso medicamentoso por razões humanitárias, por compaixão, na tentativa de salvar vidas, para pacientes com quadro clínico que rapidamente evolui para formas graves da doença que exigem internação em UTIs e podem levar ao óbito.

O uso *off label* de medicamentos, prática aceita pela comunidade científica internacional principalmente quando a nova indicação terapêutica estiver consagrada em outros países, é reconhecido pelo Ministério da Saúde há algum tempo, “por conta e risco do médico que o prescreve”¹⁶,

¹⁶ A orientação, da Gerência de Medicamentos Novos, Pesquisa e Ensaios Clínicos, consta da página do Ministério da Saúde: <http://portal.anvisa.gov.br/resultado-de->

posicionamento reforçado pelo Conselho Federal de Medicina (Parecer CFM nº 2/2016), ambos ressaltando que o essencial é o embasamento em evidências científicas publicadas.

A legislação sanitária brasileira, por sua vez, possibilita o acesso excepcional a medicamentos sem registro sanitário - ou, o que dá no mesmo, sem registro para o tratamento pretendido - quando não há alternativa terapêutica viável, pelo menos a título de compaixão. Além da possibilidade de pesquisa clínica de novas drogas a que podem se sujeitar doentes que aceitam protocolos com controle ético (Resolução CNS nº 466/12), pacientes com doenças com risco de morte ou debilidades graves sempre podem fazer uso de produtos farmacêuticos sem registro na ANVISA quando se mostra ausente alternativa terapêutica viável e há razoável comprovação de eficácia terapêutica, em três hipóteses definidas pela RDC (Resolução da Diretoria Colegiada) nº 38, de 12 de agosto de 2013: o programa de acesso expandido, disponibilização de medicamento novo, promissor, ainda sem registro na ANVISA ou não disponível comercialmente no país, que esteja em estudo de fase III em desenvolvimento ou concluído, destinado a um grupo de pacientes portadores de doenças debilitantes graves e/ou que ameacem a vida e sem alternativa terapêutica satisfatória com produtos registrados; o programa de fornecimento de medicamento pós-estudo, disponibilização gratuita de medicamento aos sujeitos de pesquisa, aplicável nos casos de encerramento do estudo ou quando finalizada sua participação; e o programa de uso compassivo, disponibilização de medicamento novo promissor, para uso pessoal de pacientes e não participantes de programa de acesso expandido ou de pesquisa clínica, ainda sem registro na ANVISA, que esteja em

busca?p_p_id=101&p_p_lifecycle=0&p_p_state=maximized&p_p_mode=view&p_p_col_id=column-1&p_p_col_count=1&_101_struts_action=%2Fasset_publisher%2Fview_content&_101_assetEntryId=352702&_101_type=content&_101_groupId=33836&_101_urlTitle=como-a-anvisa-ve-o-uso-off-label-de-medicamentos [acesso em 25.6.20].

processo de desenvolvimento clínico, destinado a pacientes portadores de doenças debilitantes graves e/ou que ameacem a vida e sem alternativa terapêutica satisfatória com produtos registrados no país.¹⁷

Evidentemente a instalação de calamidade pública por pandemia autoriza com mais razão ainda o acesso medicamentoso excepcional, aliás como vem sendo admitido expressamente por países como os Estados Unidos, como explicado por JOSÉ ROBERTO GOLDIM.¹⁸

Se houver necessidade de importação dos medicamentos, por fim, vale registrar que a Lei nº 14.006/20, que modificou a legislação sanitária estruturante do enfrentamento da COVID-19 no Brasil (Lei nº 13.979/20), estabeleceu o prazo máximo de 72 horas para a autorização excepcional e temporária da ANVISA, mas, novamente ressaltando a essencialidade da comprovação científica, condicionou o procedimento ao registro dos produtos por pelo menos um ano em agências internacionais de relevo, a *Food and Drug Administration* (FDA), a *European Medicines Agency* (EMA), a *Pharmaceuticals and Medical Devices Agency* (PMDA) e a *National Medical Products Administration* (NMPA) (art, 3º, VIII, *a*, da Lei nº 13.979/20).

As normas de acesso aos medicamentos, consagradas para proteger a saúde das pessoas e a saúde pública, inclusive as regras de uso *off label* e compassivo, revelam que mesmo para a COVID-19 o critério diferenciador é a presença de evidências científicas demonstráveis - além, claro, da concordância do paciente - , sob pena de responsabilização do médico, dos hospitais e dos gestores, como consagrada doutrina ensinada por CAMILA KITAZAWA CORTEZ¹⁹,

¹⁷ MAPELLI JR, R. *Judicialização da saúde*, pp. 84-86.

¹⁸ GOLDIM, JR. *O uso de drogas ainda experimentais em assistência: extensão de pesquisa, uso compassivo e acesso expandido*, 2008.

¹⁹ CORTEZ, CK, *A Responsabilidade Civil, Penal e Ética do Médico no Brasil*, em *Direito Médico: Temas Atuais*, 2019, pp. 37 e segs.

seja em razão da regra geral de indenização de danos por erro médico (art. 927, do Código Civil), seja pela incidência do Código de Defesa do Consumidor, mediante responsabilidade objetiva pelo fato do produto fármaco ou do serviço (arts. 12 a 17, CDC) ou pelo vício do produto fármaco e do serviço (arts. 18 a 25, CDC)²⁰, ou mesmo por prática de crimes como lesões corporais e homicídio (arts. 121 e 129, do Código Penal).

V - CONCLUSÕES

Diante do exposto, podem ser extraídas as seguintes conclusões:

1 - O uso de substâncias farmacológicas para pacientes com COVID-19 pressupõe, sempre, a existência de evidência científica e o cumprimento dos princípios da Bioética (consentimento do paciente, beneficência, não-maleficência e justiça);

2 - Enquanto não houver registro na ANVISA e inclusão nos protocolos clínicos do SUS, mediante avaliação da CONITEC, a prescrição de medicamentos é opção do médico;

3 - No caso da cloroquina e da hidroxicloroquina, de nada valem as “notas informativas” de orientações terapêuticas do Ministério da Saúde e o Parecer CFM nº 4/2020, que reconhecem a ausência de evidência científica e são criticadas pela comunidade científica nacional e internacional, inclusive associações de especialidades médicas;

²⁰ Sobre a configuração de relação consumerista nesta hipótese, cf. MARQUES, CL. *Contratos no Código de Defesa do Consumidor: o Novo Regime das Relações Contratuais*, RT: São Paulo, 9ª ed. rev. atual., 2019. Cf., ainda, as Súmulas do TJSP (90 a 97; 99 a 105 e 157) e do STJ (302, 597, 608 e 609).

4 - A opção do médico, enquanto não houver certeza científica, somente se justifica a título de uso compassivo e constituirá uso *off label*, que pressupõe sempre embasamento em literatura científica, ainda que preliminar, a comprovação da gravidade da doença e o consentimento do paciente, com avaliação dos riscos e benefícios do uso do medicamento, na ausência de alternativa terapêutica satisfatória no país;

5 - O não cumprimento da legislação sanitária pode gerar a responsabilização civil e criminal, seja do médico, seja do gestor público e privado, inclusive com fundamento no Código de Defesa do Consumidor.

VI - REFERÊNCIAS

BRASIL. CONSELHO NACIONAL DE SECRETÁRIOS DE SAÚDE. *Assistência Farmacêutica no SUS*, em *Coleção Para Entender a Gestão do SUS*, volume 7, Brasília/DF: CONASS, 2011. Pode ser acessado em www.conass.org.br

CHIEFFI, Ana Luiza e BARATA, Rita de Cássia. *Judicialização da política pública de assistência farmacêutica e equidade*, em *Cad. Saúde Pública*, Rio de Janeiro, 2009, 25(8):1839-1849.

CORTEZ, Camila Kitazawa, *A Responsabilidade Civil, Penal e Ética do Médico no Brasil*, em *Direito Médico: Temas Atuais*, Patrícia Carneiro de Andrade Carvalho (organização), Curitiba: Juruá, 2019, pp. 37 e segs.

DINIZ, Maria Helena. *O Estado Atual do Biodireito*, São Paulo: Saraiva, 10a ed., 2017.

GOLDIM, José Roberto. *O uso de drogas ainda experimentais em assistência: extensão de pesquisa, uso compassivo e acesso expandido*, em *Rev. Panam. Salud Publica/Pan Am J Public Health* 23(3), 2008, 198-206.

MAPELLI JR, Reynaldo. *Judicialização da saúde: regime jurídico do SUS e intervenção na administração pública*, Rio de Janeiro: Atheneu, 2017.

MARQUES, Cláudia Lima. *Contratos no Código de Defesa do Consumidor: o Novo Regime das Relações Contratuais*, RT: São Paulo, 9^a ed. rev. atual., 2019.

PONTE, Antonio Carlos e MAPELLI JR, Reynaldo. *Prescrições médicas para ações judiciais*, em Revista de Direito Brasileira: Florianópolis, SC, v.22, n. 9, pp. 184-199, jan./abr. 2019.

SANTOS, Lenir e GRAZIANE, Élide. *O uso da hidrocloroquina e cloroquina à luz do ordenamento jurídico*, em Le Monde Diplomatique Brasil, edição de junho 2020, pp. 1-26.

TOMELIN, Georghio Alessandro. *Escassez Geral nas Catástrofes: Prerrogativas da Administração Pública*, em As Conseqüências da COVID-19 no Direito Brasileiro, Walfrido Warde e Rafael Valim (coordenadores), São Paulo: Editora Contracorrente, 2020, pp. 482 e segs.

VECINA NETO, Gonzalo. *O Drama da Cloroquina*, jornal O Estado de São Paulo, caderno Metrópole, 22.05.20, p. A11.

YAMIN, Alicia Ely e GLOPPEN, Siri (editores). *Litigating health rights: can courts bring more justice to health?*, Human Rights Series/Harvard Law School: EUA. Cambridge, MA: Harvard University Press, 2011.