

**Tratamento *off-label* e experimental:
cobertura assistencial e essencialidade do direito à saúde***

*Tratamiento off-label y experimental:
cobertura asistencial en vista de la esencialidad del derecho a la salud*

*Off-label and experimental treatment:
healthcare coverage in view of the essentiality of the right to health*

Luciano Pereira de Souza

Doutor, PPGD em Direito da Saúde (UNISANTA)

Carol de Oliveira Abud

Doutoranda, Mestra, PPG Direito da Saúde e Ciência e Tecnologia Ambiental
(UNISANTA)

Patricia Cristina Vasquez de Souza Gorisch

Doutora, PPG Direito da Saúde e Ciência e Tecnologia Ambiental (UNISANTA)

RESUMO: Contextualização: o estudo traça aspectos teóricos e estruturantes sobre a cobertura de planos de saúde no atendimento às doenças que necessitam de tratamento *off-label* ou experimental. **Problema:** questiona-se a essencialidade do direito à saúde, a boa-fé objetiva e a invasão dos direitos mínimos fundamentais contratuais, sobre a (i)licitude contida na negativa de assistência à saúde para tratamentos *off-label* ou experimental. **Objetivos:** diferenciar tratamento *off-label* de tratamento experimental; demonstrar, sob que condições a cobertura assistencial de tratamento sem previsão no rol, pode ser considerada obrigatória com base na Lei de Planos de Saúde e avaliar a conduta da operadora frente aos preceitos de ordem pública vinculados à boa-fé objetiva. **Métodos:** pesquisa qualitativa, com abordagem exploratória, descritiva e crítica. **Resultados:** foram levantados textos legais, regulatórios sobre que permitem a abordagem jurídica e autonomia da conduta médica na orientação terapêutica para tratamentos *off-label* e experimental. **Conclusões:** apurou-se que, estruturalmente, tratamento *off-label* e experimental são diferentes, ainda que ambos devam cumprir condições específicas para serem autorizados. Às operadoras não compete a decisão técnica sobre a cobertura e, sua negativa, diante do arcabouço levantado, pode configurar descumprimento à boa-fé objetiva.

PALAVRAS-CHAVE: Planos de Pré-Pagamento em Saúde; Prescrição Fora da Bula; Medicina Baseada em Evidências.

RESUMEN: Contextualización: El estudio aborda aspectos teóricos y estructurales sobre la cobertura de los planes de salud en el tratamiento de enfermedades que requieren tratamientos *off-label* o experimentales. **Problema:** se cuestiona la esencialidad del derecho a la salud, la buena fe objetiva y la

* Esse trabalho foi apresentado originalmente no V Congresso Internacional de Direito da Saúde, realizado em 19, 20 e 21 de outubro de 2023 na Universidade Santa Cecília (UNISANTA). Em função da recomendação de publicação da Comissão Científica do Congresso, fez-se a presente versão. Menção honrosa de melhor Comunicação Oral do Grupo de Trabalho 3, na temática Indústria da Saúde.

violación de los derechos mínimos contractuales, en relación con la licitud contenida en la negativa de atención médica para tratamientos off-label o experimentales. **Objetivos:** diferenciar el tratamiento off-label del tratamiento experimental; demostrar bajo qué condiciones la cobertura de tratamiento no previsto en el rol puede considerarse obligatoria según la Ley de Planes de Salud y evaluar la conducta del proveedor de servicios en relación con los principios de orden público vinculados a la buena fe objetiva. **Métodos:** investigación cualitativa con enfoque exploratorio, descriptivo y crítico. **Resultados:** se identificaron resultados legales y regulaciones que permiten un enfoque legal y la autonomía de la conducta médica en la orientación terapéutica para tratamientos off-label y experimentales. **Conclusiones:** se determinó que, estructuralmente, el tratamiento off-label y el tratamiento experimental son diferentes, aunque ambos deben cumplir con condiciones específicas para ser autorizados. A las compañías de seguros no les corresponde la decisión técnica sobre la cobertura, y su negativa, según el marco establecido, podría constituir un incumplimiento de la buena fe objetiva.

PALABRAS CLAVE: Planes de Salud de Prepago; Uso Fuera de lo Indicado; Medicina Basada en la Evidencia.

ABSTRACT: Context: the study outlines theoretical and structural aspects regarding the coverage of health plans in the treatment of diseases that require off-label or experimental treatments. **Problem:** the essentiality of the right to health, objective good faith, and the violation of minimum contractual rights are questioned concerning the legality of denying health coverage for off-label or experimental treatments. **Objectives:** differentiate off-label treatment from experimental treatment; demonstrate under what conditions the healthcare coverage for treatments not listed can be considered mandatory based on the Health Plans Law and evaluate the conduct of the healthcare provider in relation to principles of public order linked to objective good faith. **Methods:** qualitative research with an exploratory, descriptive, and critical approach. **Results:** legal and regulatory results were identified that allow for a legal approach and the autonomy of medical conduct in therapeutic guidance for off-label and experimental treatments. **Conclusions:** it was determined that off-label and experimental treatments are different, although both must meet specific conditions to be authorized. Health insurance providers are not responsible for the technical decision regarding coverage, and their denial, within the framework established, could constitute a breach of objective good faith.

KEYWORDS: Prepaid Health Plans; Off-label Use; Evidence-Based Medicine.

Introdução

Desenvolver fármacos para utilização de tratamentos em humanos envolve processos éticos e rigorosos e passa por pesquisas em etapas diferenciadas, para que sejam, ao final, garantidas a eficácia, a eficiência e a segurança no uso dos medicamentos e tratamentos em humanos (Rang *et al.*). Muitas tecnologias surgem cotidianamente no mundo técnico-científico-médico e as descobertas, por vezes, não são tão céleres como se pretendem os seus pretensos usuários/pacientes.

A agilidade das novas tecnologias e descobertas pode não acompanhar a regulamentação interna do medicamento e tratamento, surgindo a necessidade de muitas pessoas submeterem-se, por orientação médica, a tratamentos que são indicados de forma diferenciada da padronizada da prescrição do bulário ou da ‘orientação pretendida pelas operadoras de saúde’. As ações que fomentam o judiciário para o alcance de tais benesses são a justificativa para este estudo, que, de forma estruturante, explicita a diferença entre uso ou tratamento *off-label* e experimental e, aborda a licitude da conduta das operadoras de saúde.

Foram levantadas duas abordagens jurídicas que permeiam o universo de judicialização de planos de saúde: a cobertura assistencial de tratamento com

medicamento *off-label* e a cobertura de tratamento com medicamento experimental. Para o estudo foram traçadas abordagens conceituais, com enquadramento na orientação terapêutica e com enquadramento nas fases de estudo, atentando-se, ao acesso expandido e uso o compassivo.

Questiona-se, amparando-se na fundamentalidade e essencialidade do direito à saúde, se a cobertura negada pelas operadoras de saúde, invade direitos mínimos fundamentais assegurados pelos direitos humanos? É lícito negar a cobertura baseando a justificativa em cláusulas contratuais? A negativa fere a boa-fé objetiva, invade a autonomia médica, restringe a autonomia de vontade do paciente?

O estudo tem como objetivos: (i) diferenciar tratamento *off-label* de tratamento experimental; (ii) demonstrar, sob que condições a cobertura assistencial de tratamento sem previsão no rol, pode ser considerada obrigatória com base no inciso I, §13 do artigo 10 da Lei de Planos de Saúde; (iii) avaliar a conduta da operadora frente aos preceitos de ordem pública vinculados à boa-fé objetiva.

Trata-se de pesquisa qualitativa, de revisão narrativa de literatura, com abordagem exploratória, descritiva e crítica. Para o método de análise, utilizou-se a abordagem exploratória e crítica para os textos da Lei n. 9.656, de 3 de junho de 1998 (Lei de Planos de Saúde), das Resoluções, Pareceres e acórdãos pesquisados, e para o método de coleta, utilizou-se material doutrinário e artigos científicos, com abordagem descritiva (Lamy, 2000). Foram levantados dados no *site* do Superior Tribunal de Justiça (STJ), assim como das bases de dados Scielo, Google Academic, utilizando o critério de busca “cobertura de tratamento *off-label*”, “cobertura de tratamento experimental”, “boa-fé objetiva na conduta da operadora”. O estudo condiciona-se estritamente à abordagem jurídico-científica, não traçando aspectos ou levantamentos técnicos de termos e conceitos da área da saúde ou da bioética.

1 Descrição de orientação terapêutica, tratamento *off-label* e tratamento experimental e abordagem normativa

A orientação terapêutica é ato de competência absoluta do profissional médico e o tratamento por ele indicado deve ser atendido.

Esse é o entendimento firmado desde 15 de março de 2007, no REsp 668216/SP, de relatoria do Ministro Carlos Alberto Menezes Direito, no qual se esclarecia, já naquela época, que não cabia à empresa prestadora substituir a escolha terapêutica, por ser medida incongruente com o sistema de assistência à saúde. Afirmava a decisão, que a competência técnica para determinar o tratamento era do especialista. Permitir que as operadoras passassem a controlar a orientação terapêutica, além de representar severo risco para a vida do consumidor, alterava a finalidade da prestação do serviço contrato e feria princípios e deveres da conduta médica (STJ-REsp 668216/2007).

A orientação terapêutica é ato médico que encontra relação com o Código de Ética Médica (CFM nº 2.217, de 27 de setembro de 2018, modificada pelas Resoluções CFM n. 2.222/2018 e 2.226/2019), que em seu texto elenca princípios fundamentais (Capítulo I) relacionados ao exercício da profissão, tais como, o uso a serviço da saúde e do bem-estar do humano (individualmente ou coletivamente); o respeito à dignidade

humana; o respeito à preservação dos benefícios em detrimento aos malefícios da condição humana durante o tratamento.

Faz parte da estrutura ética da orientação terapêutica, a garantia de alguns direitos (Capítulo II) ao médico para que exerça de forma autônoma sua profissão, de acordo com os ditames de sua consciência (inciso IX), e de forma livre, desde que dentro dos princípios éticos e normativas legais (inciso X). Na orientação terapêutica traçada, o médico assume a responsabilização (Capítulo III) pelos atos e indicações passados ao paciente. Por fim, a orientação terapêutica reveste-se da observância obrigatória dos direitos humanos (Capítulo IV) para obter o consentimento do paciente ou de seu representante legal com o devido esclarecimento de benefícios e riscos, assim como, considerar a dignidade do paciente, garantindo-lhe o direito de decidir livremente.

Pelo levantamento de Sá e Ferreira (2019), na ótica regulamentar, há três espécies de prescrição medicamentosa: (i) *on-label*, onde a recomendação de utilização do medicamento é fiel às indicadas na bula^{1,2}; (ii) *off-label*, para as situações em que é empregada com finalidade terapêutica diversa ou em dosagem diferente daquela indicada na bula; (iii) *silent-label*, quando se relaciona a medicamento ou tratamento sem fase de testes experimentais e ainda não pronunciado Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA).

Off-label é um termo em inglês – não se deve traduzi-lo – para a utilização de contexto médico. Ainda que signifique ‘fora da ficha de prescrição’, ‘fora do trabalho’ ou ‘fora da etiqueta recomendada’, o termo é internacionalmente referenciado como *off-label*³. O tratamento de orientação *off-label*, ou indicação fora do uso de trabalho determinado para o registro, significa que a indicação terapêutica é designada pelo profissional médico competente sem, entretanto, haver conclusão de indicação validada pelo órgão responsável. A falta da conclusão, não se relaciona à segurança e eficácia do produto, mas sim à segurança e eficácia do produto para o uso de tratamento diferente daquele proposto na bula. O tipo de indicação *off-label* pode envolver: (i) alteração na indicação terapêutica; (ii) alteração na via de administração, (iii) alteração na concentração do medicamento; (iv) nova forma farmacêutica; (v) ampliação da indicação do uso proposto na bula; (vi) a alteração da posologia (dose) indicada na bula; (vii) novas associações fora as previstas em bula; (viii) qualquer alteração pós-registro que requeira dados clínicos, incluindo renovação de registro (ANVISA-RDC n. 9/2015).

Em 2016, no parecer emitido em consulta pelo Conselho Federal de Medicina (CFM) – (CFM-Parecer n. 2/2016), foi fixado em ementa três entendimentos que norteiam o uso de medicamentos ou tratamentos *off-label*: (i) fixou o conceito de que “procedimentos médicos *off-label* são aqueles em que se utilizam materiais ou fármacos fora das indicações em bula ou protocolos”; (ii) fixou a competência e responsabilidade

¹ “A bula é um documento legal sanitário que serve para obter informações e orientações sobre medicamentos necessárias para o uso seguro e tratamento eficaz” (ANVISA, s.d.).

² Considera-se a segurança tratada na bula sob a abordagem de efeitos adversos e efeitos colaterais; já, a eficácia, refere-se ao tratamento para o qual se destina. De forma, que parece possível afirmar que a destinação é aberta, sempre sendo passível de novas indicações de tratamento, ao passo que, a segurança é única, independentemente de qual grupo de pessoas ou qual doença será destinada.

³ É de se destacar que alguns medicamentos são comercializados, por autorização da ANVISA, sem a necessidade de bula, como alguns fitoterápicos e até mesmo a cannabis, por exemplo. Para esses medicamentos, há na ANVISA apenas regulação e vigilância quanto às boas práticas de fabricação.

de que “sua indicação e prescrição são de responsabilidade do médico”⁴; (iii) fixou a necessidade de colher do paciente o Termo de Consentimento Informado e Esclarecido⁵. Percebe-se, na leitura do parecer, que o entendimento não compete a juízo de valor de qualquer outra pessoa, comitê, ou operadora de saúde, mas exclusivamente ao profissional que o indicou, fixando a competência absoluta da orientação terapêutica para médico.

No mesmo ano, o CFM (Parecer de n. 55/2016), na consulta específica, firmou que o uso do medicamento bevacizumabe (Avastin) para o tratamento das doenças oftalmológicas configurava orientação *off-label* e, portanto, obedecia às orientações já traçadas no Parecer CFM n. 2/2016. Desde então, uma série de demandas judiciais passaram a envolver o pedido de cobertura assistencial negadas para medicamentos e tratamentos *off-label*, tendo como base teórica, os pareceres do CFM.

Complementando a análise para indicação de tratamento *off-label*, deve-se traçar uma averiguação particular (pensada caso a caso, paciente por paciente), dos riscos e benefícios que a envolvem. Os potenciais benefícios deverão ser maiores em relação aos possíveis riscos. Essa ponderação tem por base o uso das evidências clínicas e científicas, incluindo Medicina Baseada em Evidências⁶, seguida de contínua avaliação da resposta do paciente ao tratamento (Lopes, 2000).

Tratamento experimental é aquele em que os medicamentos e procedimentos ainda não alçaram o estágio final de pesquisa em seres humanos e, por conseguinte, ainda não foram aprovados por alguma autoridade regulatória para uso generalizado, em outras palavras, ainda não receberam aprovação regulamentar para uso amplo (Silveira, 2018). Há que se estabelecer, entretanto, um parâmetro para seu entendimento no deferimento de cobertura assistencial. A evidência científica (respaldada em Medicina Baseada em Evidências) obtida daquele determinado tratamento, deve conter resultados aptos a viabilizarem, dentro de uma prévia avaliação médicas, a segurança e a eficácia do tratamento para o paciente. Para essas situações específicas, o paciente poderá ter acesso, quer por uso compassivo⁷, quer por acesso expandido⁸.

Há resolução na ANVISA que, prevendo as hipóteses de uso compassivo e acesso expandido⁹, permite a utilização de medicamento experimental (RDC de n. 38, de 2013, para as outras duas) e há legislação brasileira que estabelece a isenção de registro de medicamentos novos de uso experimental, sob controle médico (art. 24 da Lei n. 6.360/76). Outra resolução da agência reguladora concede registro a

⁴ A orientação foi reafirmada com o parecer 04/2020 do CFM durante o período da Pandemia de COVID-19.

⁵ Os autores deste artigo entendem que, além do consentimento livre e esclarecido, compete ao paciente o protagonismo e a participação conjunta no processo de decisão.

⁶ Medicina Baseada em Evidências envolve a capacidade de integração da experiência clínica com a racionalidade de captar a informação científica ao cuidar de pacientes. A aplicação de métodos e estratégias são usados como evidências científicas para tomar decisões informadas sobre o tratamento de pacientes (Lopes, 2000).

⁷ Uso compassivo é a autorização emitida pela Anvisa para que a indústria execute determinado programa assistencial no Brasil, fornecendo medicamento novo, promissor e ainda sem registro na Agência (ANVISA- RDC 38/2013).

⁸ Acesso expandido é a disponibilização de medicamento novo, promissor, ainda sem registro na Anvisa ou não disponível comercialmente no país, que esteja em estudo clínico em fase III, em desenvolvimento ou concluído (ANVISA- RDC 38/2013).

⁹ “Para ambos os programas, a Anvisa avalia os seguintes critérios para dar sua anuência: gravidade e estágio da doença, ausência de alternativa terapêutica satisfatória no país, gravidade do quadro clínico e presença de comorbidades, e relação risco benefício do uso do medicamento solicitado” (Nöel, 2021).

medicamentos com estudos clínicos fase 2 concluídos e fase 3 em andamento (ANVISA-RDC n. 205/2017)¹⁰.

O impasse crítico parece recair sobre as controvérsias que enlaçam os princípios de bioética e as normativas internacionais que direcionam as práticas e pesquisas envolvendo seres humanos, em contexto do tratamento *off-label* ou experimental.

Quanto às implicações éticas e legais que rodeiam a indicação de medicamento ainda em fase experimental, há de se sopesar e averiguar o bem-estar e os direitos humanos, respaldados em diretrizes internacionais, tal como a Declaração de Helsinki, e nacionais, tais como a normativa de pesquisas em seres humanos (Beauchamp; Childress, 2001) (Brasil-CNS, 2012).

Em levantamento normativo e regulatório, é possível extrair que as considerações éticas e bioéticas são garantidas pelo regramento internacional e nacional. Na perspectiva de regulação farmacêutica, as diretrizes das agências são vinculadas aos achados científicos e novas tecnologias (entram aqui a FDA, EMA¹¹, ANVISA etc.). Na perspectiva da farmacologia clínica, são considerados os princípios básicos da administração de medicamentos, suas ações e utilizações terapêuticas (Rang *et al.*, 2016). Na perspectiva de bioética em pesquisa com humanos, a Convenção de Viena, a Declaração de Helsinki (WMA, 1964/2013), o Relatório Belmont (1979), que após o período de testes em humanos durante da Segunda Guerra Mundial, estabeleceu princípios éticos e um guia para proteção dos direitos humanos nas pesquisas envolvendo humanos, a Resolução n° 466/2012¹², a Resolução n. 684/2022, ambas do Conselho Nacional de Saúde, e o próprio Código de Ética Médica. A Declaração de Helsinki (em todas suas edições) estabelece diretrizes éticas para pesquisas envolvendo seres humanos, enfatizando a necessidade de revisão ética, consentimento informado e minimização de riscos (Beauchamp; Childress, 2001).

Especificamente no Brasil, a Resolução n. 196/1996, posteriormente substituída pela n. 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde, traça normas para pesquisa envolvendo seres humanos sob a ótica do indivíduo e da coletividade, tendo como base referencial a autonomia, a não maleficência, a beneficência (frutos do Relatório Belmont) e a justiça para assegurar direitos humanos fundamentais e fixar deveres e direitos também à comunidade científica e ao Estado, mas, sobretudo, aos sujeitos envolvidos na pesquisa. Além do regulamento e dos protocolos da pesquisa (Resolução n. 684/2022), há uma obrigatoriedade de cumprimento das regulamentações setoriais específicas (Brasil-CNS, 2012).

Percebe-se, que o alicerce legal, nacional e internacional, encontra critério orientativo para a atuação médica com autonomia e eticidade, com implementação

¹⁰ Em alguns aspectos, complementada pela RDC n. 338/2020.

¹¹ FDA é a sigla de Food and Drug Administration e EMA é a sigla para European Medicines Agency, respectivamente, agência americana e europeia, responsáveis pela segurança, fiscalização e regulamentação de drogas e tecnologias de saúde.

¹² Nas considerações da Resolução n. 466/2012, os seguintes documentos internacionais possuem influência e reflexo imediato: a Declaração de Helsinki, o Pacto Internacional sobre os Direitos Econômicos, Sociais e Culturais, o Pacto Internacional sobre os Direitos Civis e Políticos, a Declaração Universal sobre o Genoma Humano e os Direitos Humanos, a Declaração Internacional sobre os Dados Genéticos Humanos, a Declaração Universal sobre Bioética e Direitos Humanos. Assim, considera também primordial os fundamentos e princípios constitucionais da República Federativa do Brasil, tais como a dignidade da pessoa humana, os valores sociais, a ética, os direitos humanos e desenvolvimento como direito.

efetiva das diretrizes asseguradoras das práticas baseadas em evidências. Nesse contexto, a Diretriz de Utilização (DUT) – que é orientada para a cobertura e diretriz dos procedimentos na saúde suplementar pela Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS) – é formulada assegurando a eficácia, a eficiência e a segurança, podendo valer-se para os medicamentos e tratamentos aprovados e para os medicamentos e tratamentos experimentais, revestidos de robustez de evidências científicas.

Em 2022, a Lei n. 14.454 alterou o texto da Lei n. 9.656, de 3 de junho de 1998 (Lei de Planos de Saúde), e estabeleceu critérios permissivos para autorização de cobertura de exames ou tratamentos de saúde que não estão incluídos no Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde suplementar.

Especificamente, quando trata do artigo 10, a Lei de Planos de Saúde expressa que “em caso de tratamento ou procedimento prescrito por médico [...] que não estejam previstos no rol referido no §12 deste artigo, a cobertura deverá ser autorizada pela operadora de planos de assistência à saúde”. Condiciona, para tanto, dois critérios: (i) que para o medicamento ou tratamento exista comprovação da eficácia, à luz da Medicina Baseada em Evidências (salvo nos casos de doenças raras) acompanhado da correta orientação terapêutica; (ii) que existam recomendações da CONITEC (Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias) ou de um órgão de avaliação de tecnologias de renome internacional (FDA, EMA etc.) (Brasil-LPS, 1996).

Ainda que a norma legal tenha sido alterada em 2022, o inciso I do artigo 10 da Lei de Planos de Saúde manteve expressamente a exclusão de cobertura obrigatória de certos tipos de procedimentos e eventos considerados tratamento clínicos ou cirúrgicos experimentais (podendo haver, em princípio, pacto adjeto incluindo esta cobertura). Assim, considerando que deve haver, até mesmo por reflexo das funções da boa-fé, a interpretação harmônica e corretiva com o recente §13 do mesmo artigo 10, parece certo afirmar que recairão em exclusão prevista no inciso I, casos (i) em que se constatar a manifesta subjetividade na conduta médica, fora das normas deontológicas da profissão, (ii) que forem manifestamente contrários às normas de controle sanitário; (iii) em que não restarem comprovados os condicionantes para autorizaram do tratamento. Ou seja, nos demais casos, a negativa de cobertura *off-label* ou experimental será ilícita.

O Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde da Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS-RN n. 465/2021, Anexo I) que estabelece a lista dos procedimentos sob a perspectiva coletiva, não individual – como é o caso da orientação médica terapêutica – com a normativa de 2022 passou a constituir uma referência básica para os planos de saúde, ao entender que, a cobertura de tratamentos que não estejam previstos no rol deverá ser autorizada pela operadora de saúde quando presentes as condições impostas no texto legal.

Analisando o contexto, as premissas legais, os conceitos traçados na primeira seção deste estudo, coadunadas com a essencialidade e a fundamentalidade do bem protegido no contrato, parece viável afirmar que os mesmos condicionantes são direcionados para a cobertura do tratamento *off-label* e experimental, assim como para o rol.

Há no STJ precedentes no sentido de autorizar o tratamento, tanto *off-label* quanto experimental. Em 2018, (STJ- REsp n. 1.721.705/2018) já firmava que o caráter experimental a que faz referência o art. 10, I, da Lei de Planos de Saúde relaciona-se ao “tratamento clínico ou cirúrgico incompatível com as normas de controle sanitário ou,

ainda, aquele não reconhecido como eficaz pela comunidade científica”. Afirmava, a decisão, que não sendo o caso de exclusão permitida, não poderia a operadora de plano de saúde “interferir na atuação médica para se negar ao fornecimento de tratamento ao paciente enfermo”.

Em uma das decisões recentes, em 2023 (STJ-AgInt no AREsp 1.964.268/2023), preconiza como condicionantes da cobertura do tratamento fora das Diretrizes de Utilização (DUT) (ANS-RN n. 465/2021, Anexo II): (i) a justificativa médica em relatório, com a demonstração da ineficácia do tratamento convencional; (ii) a evidência científica da eficácia do tratamento (Medicina Baseada em Evidências), com demonstração de resultados positivos em fase 3.

2 A essencialidade do objeto contratado

O levantamento deste estudo evidencia as semelhanças entre indicação *off-label* e experimental, posto que em ambas o profissional médico irá sopesar os benefícios potenciais e os riscos até então conhecidos, para orientar ou não seu uso (Silveira, 2019) e em ambas existem permissivos da agência reguladora. E evidencia aspectos diferenciadores: (i) o uso *off-label* não se relaciona a experimento ou falta de registro ou inconclusões de estudos científicos; (ii) o uso compassivo e o acesso expandido relacionam-se ao tratamento experimental, ainda sem registro, conforme lei e agência reguladora (Silveira, 2019).

A ilicitude na negativa de cobertura, para ambos, encontra base no abusividade contratual e na essencialidade do bem protegido e contratado: a vida.

A vida é um direito fundamental (art. 5º, *caput*, Constituição Federal – CF/88), diretamente ligado ao direito à saúde (art. 6º, CF/88), que é um direito social e acima de tudo, um direito humano^{13;14}. Por sua essencialidade e fundamentalidade, a vida e a saúde, são bens jurídicos valiosos diretamente ligados à própria existência e dignidade do ser humano (Abud, 2021).

Os serviços de assistência à saúde (art. 196 e 199, CF/88) são prestados pela saúde pública (art. 196, CF/88), pela saúde complementar (art. 199, §1, CF/88) e pela saúde suplementar (art. 199, *caput*, CF/88), cuja relevância do caráter público (art. 197, CF/88), ainda que na esfera dos contratos privados, não pode ser negada. A doutrina é clara quanto a relevância pública: “aos três serviços de saúde, estabelece o texto constitucional, a relevância pública das ações, ficando a cargo do poder público dispor sobre sua regulamentação, fiscalização e controle (Abud, 2021).

As relações privadas possuem uma certa autonomia e liberdade garantidas, mas não ilimitadas (Abud e Castro, 2020). A liberdade não pode sobrepor-se desmedidamente e causar violação de direitos e garantias fundamentais. A autonomia privada, nesse sentido, é relativizada “por força da eficácia horizontal, que limita a

¹³ Convenção Americana de Direitos Humanos – Decreto n. 678, de 6 de novembro de 1992 – Pacto de São José da Costa Rica –. Brasil é signatário da Organização dos Estados Americanos (OEA).

¹⁴ Carta das Nações Unidas – Decreto n. 19.841, de 22 de outubro de 1945 – Declaração Universal dos Direitos Humanos. Brasil é signatário da Organização das Nações Unidas (ONU).

autodeterminação contratual e resguarda direitos fundamentais importantes para o ser humano” (Abud, 2021).

O consumidor é um indivíduo – humano, nesta abordagem – que busca o atendimento por meio de planos de assistência privada à saúde e exerce seu direito fundamental de proteção à saúde, porém, pelo subsistema suplementar¹⁵. Importa dizer que, mesmo que seja de prestação privada, o objeto contrato é a essencialidade do direito à saúde e à vida (Abud, 2021).

A vida, para Schwartz (2001), está entre as condições mínimas para o indivíduo manter-se dignamente, de acordo com o texto constitucional. Segundo ele, a via é “objetivo-mor da sociedade brasileira”, estabelecendo o “princípio da preservação da vida e do respeito à dignidade humana” como base primordial quando estiverem ameaçados.

Para Sarlet (2011), a iniciativa privada atua de forma suplementar ao serviço público e não exclui a relevância da atividade que interessa ao Estado e à coletividade (art. 197, CF/88), mantendo o direito à saúde um direito de interesse público e fundamental, mesmo que prestado por natureza privada.

Em que pese algumas restrições permitidas legalmente às operadoras no atendimento do serviço de saúde privado, não se amplia a possibilidade a ponto de permitir a negativa de assistência se presentes condições específicas para o tratamento *off-label* ou experimental. O entendimento do STJ nesse sentido é que não se permite a negativa de cobertura quando presentes as condições para o tratamento *off-label* ou experimental, sugerindo, tal conduta, abusividade contratual e restrição a um direito humano fundamental (STJ-REsp 1.795.361/2019).

Parece que, se há, por texto legal e decisões nos tribunais orientação de cobertura assistencial para casos como tratamento *off-label* e experimental, a negativa dessa cobertura adentrando na seara de competência exclusiva do médico, pode ensejar descumprimento do dever anexo de cooperação gerada pelos preceitos da boa-fé objetiva, em especial, quando há nos tribunais, entendimento (alguns com edição de Súmulas), a consideração de abusividade da conduta da operadora de saúde ao negar a cobertura e interferir na autonomia da orientação/indicação médica (STJ-AgInt no AREsp 1.713.784/2021).

Na relação de consumo entre o beneficiário do plano e a operadora, por harmonização dos interesses e compatibilização da proteção do consumidor, surge a viabilização de princípios nos quais se funda a ordem econômica (art. 170, CF/88), como a boa-fé, a função social e o equilíbrio financeiro.

Pela ordem emanada da boa-fé objetiva, os contratantes seguirão um padrão ético de conduta antes, durante e após a formação e a execução do contrato, sendo que, além das cláusulas contidas no contrato, a boa-fé “vincula condutas gerais que deverão ser seguidas com deveres anexos aos que foram expressamente pactuados”. De acordo com o Código Civil, o princípio da boa-fé contempla 3 eixos: (i) interpreta normas jurídicas dos negócios (art. 113), (ii) limita ou amplia a autonomia da vontade privada

¹⁵ O sistema brasileiro de saúde possui um caráter de duplicidade: (i) o subsistema de saúde público (incluindo a saúde complementar) e (ii) o subsistema de saúde privado autônomo (Abud, 2021).

(art. 187); (iii) controla e integra os contratos mediante uma conduta geral de cláusula aberta (art. 422) (Abud, 2021).

Ao contratar, a intenção de receber a cobertura de tratamento é entendida como expectativa legítima pelos princípios da boa-fé objetiva e da função social do contrato (Marques, 2016), sendo que a segurança, a previsibilidade e proteção contra riscos futuros são os fatores que fazem gerar no consumidor a confiança e a expectativa de que a operadora irá cumprir os ditames legais, a orientação doutrinária e decisões jurisprudenciais (Marques, 1996). A interpretação do contrato, nesses casos, deverá ser mais restritiva em relação ao consumidor/beneficiário e mais expansiva e ampliativa em relação às operadoras (Souza e Abud, 2019).

A negativa de cobertura assistencial pode ser capaz de quebrar a legítima expectativa, gerar deslealdade e não cooperação. Em análise legal, pode recair em falha no dever de cuidado e proteção, cujas regras estão contidas no Código Civil, aplicáveis como deveres anexos de conduta de boa-fé (Abud, 2021). Pode ainda, sugerir a limitação da autonomia da vontade do contratante em detrimento à ampliação da autonomia da vontade da contratada (Abud e Castro, 2020).

Sendo a área da saúde suplementar um subsistema de saúde, às operadoras cumpre substituir as funções estatais na efetivação e garantia do direito à vida e à saúde. A conduta pretendida entre os contratantes é um dever de boa-fé, não um ato de liberalidade ou escolha (Marques, 2016).

Considerações finais

A leitura apurada da espécie normativa indica uma imposição de que a cobertura deverá ser autorizada. Exprime a conclusão de que a orientação terapêutica é ato de competência absoluta do profissional médico e que o tratamento indicado é o que deve ser atendido pela operadora.

A responsabilidade pela orientação de tratamento *off-label* ou experimental, embora sejam diferentes em seu próprio contexto, é traçada com autonomia médica e autonomia do paciente para manifestar seu consentimento, protagonismo e sua efetiva decisão. Os condicionantes para cobertura são estritamente técnico-científicos, não cabendo à operadora intervir nessa abordagem, cabendo exclusivamente ao médico e seu paciente o diálogo e a decisão conjunta sobre a orientação terapêutica. A negativa de cobertura, para ambos os casos deve ser considerada ilícita, ressalvado o disposto no inciso I, do artigo 10, da Lei de Planos de Saúde.

O direito à saúde, inclusive o exercido por contrato de assistência privada à saúde, é um direito fundamental, regido por normas constitucionais e internacionais de amparo aos direitos humanos, com proteção da saúde humana e da vida tutelada pelo Estado. O desrespeito da essencialidade (garantida nos contratos) ocasiona descumprimento à boa-fé objetiva, assumindo, a operadora de saúde, conduta que não é compatível com o preceito de ordem pública.

O tratamento experimental e o uso *off-label* apresentam vários dilemas éticos e práticos, mas, ainda assim, às operadoras de saúde não cabe o juízo científico sobre eles.

Agradecimentos: O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001.

Referências

ABUD, Carol de Oliveira. **Manual da boa-fé objetiva nos planos de saúde:** análise dos deveres de conduta, conceitos parcelares e direito fundamental à saúde na formação dos contratos de plano de saúde. São Paulo: Dialética, 2021. ISBN 978-65-252-1146-6

ABUD, Carol de Oliveira; CASTRO, Cristina Veloso de. Autonomia da Vontade: casos de limitação e amplitude nos contratos de plano de saúde. **Revista Brasileira de Direito Comercial.** (Empresarial, Concorrencial e do Consumidor). ano VI, n. 33, pp. 37-57, fev./mar. 2020. ISSN 2359-1137.

BEAUCHAMP, Tom L.; CHILDRESS, James F. **Principles of biomedical ethics.** Oxford University Press: USA, 2001.

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

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução da Diretoria Colegiada – RDC n. 9,** de 20 de fevereiro de 2015, que dispõe sobre o Regulamento para a realização de ensaios clínicos com medicamentos no Brasil. Disponível em: http://antigo.anvisa.gov.br/documents/10181/3503972/RDC_09_2015_COMP.pdf/e26e9a44-9cf4-4b30-95bc-feb39e1bacc6 Acesso em: 12 out. 2023.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução da Diretoria Colegiada – RDC n. 38,** de 12 de agosto de 2013, que aprova o regulamento para os programas de acesso expandido, uso compassivo e fornecimento de medicamento pós-estudo. Disponível em: https://bvsmis.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2013/rdc0038_12_08_2013.html Acesso em: 12 out. 2023.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução da Diretoria Colegiada – RDC n. 205,** de 28 de dezembro de 2017, que estabelece procedimento especial para anuência de ensaios clínicos, certificação de boas práticas de fabricação e registro de novos medicamentos para tratamento, diagnóstico ou prevenção de doenças raras. Disponível em: http://antigo.anvisa.gov.br/documents/10181/3113140/RDC_205_2017_COMP.pdf/0b34ff0b-e238-4925-bfc3-aba28f741329 Acesso em: 12 out. 2023.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução da Diretoria Colegiada – RDC n. 338,** de 20 de fevereiro de 2020, que dispõe sobre o registro de produto de terapia avançada e dá outras providências. Disponível em:

http://antigo.anvisa.gov.br/documents/10181/3113140/RDC_205_2017_COMP.pdf/0b34ff0b-e238-4925-bfc3-aba28f741329 Acesso em: 12 out. 2023.

BRASIL. Congresso Nacional. **Constituição da República Federativa do Brasil**. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/constituicao/constituicao.htm. Acesso em: 12 out. 2023.

BRASIL. Congresso Nacional. **Lei Federal n. 10.406, de 10 de janeiro de 2002**, que institui o Código Civil. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/2002/110406compilada.htm. Acesso em: 12 out. 2023.

BRASIL. **Lei n. 6.360, de 23 de setembro de 1976**, que dispõe sobre a vigilância sanitária a que ficam sujeitos os medicamentos, as drogas, os insumos farmacêuticos e correlatos. Disponível em: https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/l6360.htm. Acesso 12 out. 2023.

BRASIL. **Lei n. 9.656, de 3 de junho de 1998**, que dispõe sobre os planos e seguros privados de assistência à saúde. Disponível em: https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/LEIS/L9656.htm Acesso em 12 out. 2023.

BRASIL. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. **Resolução n. 466, de 12 de dezembro de 2012**, que aprova normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. Brasília: Diário Oficial da União, 2013.

BRASIL. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. **Resolução n. 674, de 6 de maio de 2022**, que dispõe sobre a tipificação da pesquisa e a tramitação dos protocolos de pesquisa no Sistema CEP/Conep. Brasília: Diário Oficial da União, 25 out. 2022

BRASIL. Superior Tribunal de Justiça (STJ). **REsp 668216/SP**, Rel. Ministro Carlos Alberto Menezes Direito, 3ª Turma, julgado em 15/03/2007.

BRASIL. Superior Tribunal de Justiça (STJ). **AgInt no AREsp n. 1.713.784/SP**. Rel. Ministro Raul Araújo, 4ª Turma, julgado em 15/3/2021.

BRASIL. Superior Tribunal de Justiça. **AgInt no AREsp 1.964.268/DF**, Rel. Ministro Raul Araújo, 4ª Turma, julgado em 12/06/2023.

BRASIL. Superior Tribunal de Justiça. **AgInt no REsp n. 1.795.361/SP**, Rel. Ministro Antonio Carlos Ferreira, 4ª Turma, julgado em 19/8/2019.

BRASIL. Superior Tribunal de Justiça. **REsp n. 1.721.705/SP**. Rel. Ministra Nancy Andrighi, 3ª Turma, julgado em 28/8/2018.

CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA (CFM). **Código de Ética Médica**. (Resolução CFM nº 2.217, de 27 de setembro de 2018, modificada pelas Resoluções CFM n. 2.222/2018 e 2.226/2019). Disponível em: <https://portal.cfm.org.br/images/PDF/cem2019.pdf> Acesso em: 12 out. 2023.

CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA (CFM). **Parecer n. 2, de 2016**. Disponível em: <https://cremers.org.br/wp-content/uploads/2020/06/20.01.2016-Parecer-CFM-2-2016-Prescri%C3%A7%C3%A3o-de-Medicamentos-Off-label-e-Resolui%C3%A7%C3%A3o-CFM-1.982-2012.pdf> Acesso em: 12 out. 2023.

CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA (CFM). **Parecer n. 55, de 2016**. Disponível em: https://sistemas.cfm.org.br/normas/arquivos/pareceres/BR/2016/55_2016.pdf Acesso em: 12 out. 2023.

LAMY, Marcelo. **Metodologia da pesquisa**. Técnicas de investigação, argumentação e redação. 2. ed. revista, atualizada e ampliada. São Paulo: Matrioska Editora, 2020.

LOPES, A. A. Medicina Baseada em Evidências: a arte de aplicar o conhecimento científico na prática clínica. **Rev. Assoc. Med. Bras.** 46 (3). set. 2000. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0104-42302000000300015> Acesso em 12 out. 2023.

MARQUES, Cláudia Lima. **Contratos no Código de Defesa do Consumidor**. O novo regime das relações contratuais. São Paulo: Revista dos Tribunais, 2016.

MARQUES, Claudia Lima. Expectativas legítimas dos consumidores nos planos e seguros privados de saúde e os atuais projetos de lei. **Revista de Direito do Consumidor**. v. 20, pp. 71-87, out./dez.1996.

NOËL, François. Uso emergencial, acesso expandido, uso compassivo e *off label* de medicamentos. jun. 2021 (Revisado pela Dra. Claudia Garcia Serpa Osório de Castro, ENSP-FIOCRUZ). Disponível em: <https://sbfte.org.br/wp-content/uploads/2021/07/22.Uso-emergencial-off-label.pdf> Acesso em 12 out. 2023.

RANG, Humphrey P.; DALE, Maureen M. *et al.* Rang & Dale's pharmacology. **Elsevier Health Sciences**, 2011.

SÁ, Maria de Fátima Freire de; FERREIRA, Pedro Henrique Menezes. A prescrição *off-label* de medicamentos: análise do entendimento do superior Tribunal de Justiça por ocasião do julgamento dos Recursos Especiais n. 1.721.705/SP e n. 1.729.566/SP. **Revista Brasileira de Direito Civil**. Belo Horizonte, v. 21, pp. 147-161, jul./set. 2019. DOI: 10.33242/rbdc.2019.03.008

SARLET, Wolfgang Ingo; FIGUEIREDO, Mariana Filchtiner. O direito fundamental à proteção e promoção da saúde na ordem jurídico constitucional: uma visão geral sobre o sistema (público e privado) de saúde no Brasil. **RIDB** 2011. Ano 2 (2013), n. 4, 3183-3255 / <http://www.idb-fdul.com/> ISSN: 2182-7567 Acesso em: 12 out. 2023.

SCHWARTZ, Germano. **Direito à saúde**: efetivação em uma perspectiva sistêmica. Porto Alegre: Livraria do Advogado, 2001.

SILVEIRA Marilusa Cunha da. C. A Visão Jurídica do Uso do Medicamento *off-label* no âmbito da Saúde Suplementar. **Cad. Ibero-Amer. Dir. Sanit.**, Brasília, 7(2), pp. 48-60, abr./jun, 2018.

SILVEIRA, Marilusa Cunha da. **O uso *off-label* de medicamentos no Brasil**. Dissertação de Mestrado. FIOCRUZ. Escola Nacional de Saúde Pública. Brasília, 2019.

SOUZA, Luciano Pereira de; ABUD, Carol de Oliveira. Doenças ou lesões preexistentes: exame médico prévio nos contratos de plano de saúde e a Súmula 609 do STJ. **UNISANTA Law and Social Science**; v. 8, n. 2, p. 161-178, 2020. ISSN 2317-1308

THE BELMONT REPORT 1979. Ethical principles and guidelines for the protection of human subjects of research. In: Post SG, editor. **Encyclopedia of Bioethics**. 3 ed. New York: Macmillan, 2004.

WORLD MEDICAL ASSOCIATION (WMA). **Declaration of Helsinki 1964** – ethical principles for medical research involving human subjects. Disponível em: <https://www.wma.net/policies-post/wma-declaration-of-helsinki-ethical-principles-for-medical-research-involving-human-subjects/> Acesso em 12 out. 2023.