



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS Nº 2286/2022

Rio de Janeiro, 23 de setembro de 2022.

Processo nº 0803383-20.2022.8.19.0052,
ajuizado por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da **1ª Vara Cível** da Comarca de Araruama do Estado do Rio de Janeiro quanto aos medicamentos **Topiramato 50mg** e **Cloridrato de Naltrexona 50mg**.

I – RELATÓRIO

1. De acordo com o laudo médico padrão para pleito judicial de medicamentos (Num. 30111340 - Pág. 2-3), emitido em 1º de setembro de 2022 pela médica a Autora, 44 anos, apresenta diagnóstico de **transtorno de personalidade Borderline**, importante labilidade emocional, episódios depressivos graves recorrentes e **ideação suicida**. Foi prescrito **Topiramato 50mg** para amenizar o comportamento compulsivo, impulsivo e de autoagressão e **Cloridrato de Naltrexona 50mg**. Foi informada a Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **F60.3 - Transtorno de personalidade com instabilidade emocional**.

II – ANÁLISE

DA LEGISLAÇÃO

1. A Política Nacional de Medicamentos e a Política Nacional de Assistência Farmacêutica estão dispostas, respectivamente, na Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017 e na Resolução nº 338/CNS/MS, de 6 de maio de 2004.
2. A Portaria de Consolidação nº 6/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, dispõe, também, sobre a organização da assistência farmacêutica em três componentes: Básico, Estratégico e Especializado. E, define as normas para o financiamento dos componentes estratégico e especializado da assistência farmacêutica.
3. A Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, estabelece, inclusive, as normas de financiamento e de execução do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica no âmbito do SUS.
4. A Portaria nº 2.979, de 12 de novembro de 2019, institui o Programa Previne Brasil, que estabelece o novo modelo de financiamento de custeio da Atenção Primária à Saúde no âmbito do Sistema Único de Saúde.
5. A Deliberação CIB-RJ nº 1.589, de 09 de fevereiro de 2012 relaciona os medicamentos disponíveis no âmbito do Estado do Rio de Janeiro e/ou Municípios definindo a Relação Estadual dos Medicamentos Essenciais (REME-RJ).
6. A Deliberação CIB-RJ nº 5.743 de 14 de março de 2019 dispõe sobre as normas de



execução e financiamento do Componente Básico da Assistência Farmacêutica (CBAF) no âmbito do SUS no Estado do Rio de Janeiro e, em seu artigo 4º, estabelece o Elenco Mínimo Obrigatório de Medicamentos Essenciais do Componente Básico da Assistência Farmacêutica no Estado do Rio de Janeiro.

7. A Deliberação CIB-RJ nº 6.059 de 09 de janeiro de 2020 atualiza a Deliberação CIB nº 5.743 de 14 de março de 2019, no que tange aos repasses de recursos da União destinados ao Componente Básico da Assistência farmacêutica.

8. No tocante ao Município de Araruama, em consonância com as legislações supramencionadas, esse definiu o seu elenco de medicamentos, a saber, Relação Municipal de Medicamentos Essenciais, REMUME- Araruama 2018.

9. Os medicamentos pleiteados Topiramato e Cloridrato de Naltrexona estão sujeitos a controle especial de acordo com a Portaria SVS/MS nº 344, de 12 de maio de 1998 e suas atualizações. Portanto, a dispensação destes está condicionada à apresentação de receituários adequados.

DO QUADRO CLÍNICO

1. **Transtorno de personalidade com instabilidade emocional** se refere a um transtorno de personalidade caracterizado por tendência nítida a agir de modo imprevisível sem consideração pelas consequências; humor imprevisível e caprichoso; tendência a acessos de cólera e uma incapacidade de controlar os comportamentos impulsivos; tendência a adotar um comportamento briguento e a entrar em conflito com os outros, particularmente quando os atos impulsivos são contrariados ou censurados. Dois tipos podem ser distintos: o tipo impulsivo, caracterizado principalmente por uma instabilidade emocional e falta de controle dos impulsos; e o tipo “borderline”, caracterizado além disto por perturbações da autoimagem, do estabelecimento de projetos e das preferências pessoais, por uma sensação crônica de vacuidade, por relações interpessoais intensas e instáveis e por uma tendência a adotar um comportamento autodestrutivo, compreendendo tentativas de suicídio e gestos suicidas. Inclui personalidades agressiva ou explosiva e **borderlines**¹.

2. **Transtorno de personalidade Borderline (TPB)** significa “limítrofe”. A personalidade borderline é um grave transtorno mental com um padrão característico de instabilidade na regulação do afeto, no controle de impulsos, nos relacionamentos interpessoais e na imagem de si mesmo. O quadro engloba algumas manifestações típicas de vários transtornos psiquiátricos como esquizofrenia, depressão, transtorno bipolar, mas em geral os pacientes não saíram totalmente do estado considerado normal para serem enquadrados em tais classificações².

3. O **Comportamento suicida** é todo e qualquer ato por meio do qual uma pessoa causa lesão a si própria, independente do grau de letalidade. O comportamento suicida classifica-se em três categorias distintas: **ideação suicida** (pensamentos de autodestruição e ideias suicidas, englobando desejos, atitudes e planos que o indivíduo tem para dar fim à própria vida), tentativa de suicídio (ato sem resultado letal) e suicídio consumado. O suicídio figura entre as três principais causas de morte de pessoas que têm de 15 a 44 anos de idade. Os principais fatores associados ao suicídio são: tentativas anteriores de suicídio, doenças mentais (principalmente depressão e

¹ Secretaria Estadual de Saúde de Santa Catarina. Personalidades Desviantes. Protocolo Clínico. Disponível em: <<https://www.saude.sc.gov.br/index.php/documentos/atencao-basica/saude-mental/protocolos-da-raps/9204-personalidades-desviantes/file>>. Acesso em: 23 set. 2022.

² CARNEIRO, L.L.F. Borderline – no limite entre a loucura e a razão. Ciências & Cognição, vol. 3, p. 66-68, 2004. Disponível em: <<http://pepsic.bvsalud.org/pdf/cc/v3/v3a07.pdf>>. Acesso em: 23 set. 2022.



abuso/dependência de álcool e drogas), ausência de apoio social, histórico de suicídio na família, forte intenção suicida, eventos estressantes e características sociais e demográficas, tais como pobreza, desemprego e baixo nível educacional. Embora não exista uma definição única aceitável, o suicídio implica necessariamente um desejo consciente de morrer e a noção clara do que o ato executado pode resultar^{3,4}.

4. O **Transtorno depressivo persistente (distímia ou transtorno depressivo recorrente)**, é um humor deprimido que dura pelo menos dois anos sem remissão são classificados como transtorno depressivo persistente (TDP), uma categoria que consolida os transtornos anteriormente denominado transtorno depressivo maior crônico e transtorno distímico. Os sintomas tipicamente começam insidiosamente durante a adolescência e podem persistir por muito anos ou décadas. O número de sintomas muitas vezes oscila acima e abaixo do limiar para episódio depressivo maior. Além do humor depressivo, devem estar presentes até três dos seguintes sintomas: redução de energia, insônia, diminuição da autoconfiança, dificuldade de concentração, choro, diminuição do interesse sexual e em outras atividades prazerosas, sentimento de desesperança e desamparo, inabilidade de lidar com responsabilidades do dia-a-dia, pessimismo em relação ao futuro, retraimento social e diminuição do discurso. Pacientes com TDP também têm maior probabilidade de apresentar transtornos de ansiedade, transtorno por uso abusivo de substâncias ou transtornos de personalidade subjacentes (i. e., personalidade **borderline**)⁵.

DO PLEITO

1. **Topiramato** é um antiepiléptico com indicado em monoterapia tanto em pacientes com epilepsia recentemente diagnosticada como em pacientes que recebiam terapia adjuvante e serão convertidos à monoterapia; para adultos e crianças, como adjuvante no tratamento de crises epiléticas parciais, com ou sem generalização secundária e crises tônico-clônicas generalizadas primárias; para adultos e crianças como tratamento adjuvante das crises associadas à Síndrome de Lennox-Gastaut; e em adultos, como tratamento profilático da enxaqueca⁶.

2. **Cloridrato de Naltrexona** está indicado como terapia farmacológica no programa de tratamento do alcoolismo. É indicado também como antagonista no tratamento da dependência de opioides administrados exogenamente. É indicado para proporcionar efeito terapêutico benéfico no programa direcionado a dependentes.⁷

III – CONCLUSÃO

1. Informa-se que os pleitos **Topiramato 50mg** e **Cloridrato de Naltrexona 50mg não possuem indicação em bula**^{6,7} para o tratamento do **transtorno de personalidade Borderline, depressão e ideação suicida** (Num. 30111340 - Pág. 2-3), quadro clínico apresentado pela Autora. Seu uso, nesta situação, configura uso *off label*.

³ Botega NJ. Comportamento suicida: epidemiologia. *Psicologia USP*. 2014;25(3):231-236. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/pusp/a/HBQQM7PGMRLfr76XRGVYnFp/?lang=pt>>. Acesso em: 23 set. 2022.

⁴ Moreira LC de O, Bastos PRH de O. Prevalência e fatores associados à ideação suicida na adolescência: revisão de literatura. *Psicologia Escolar e Educacional*. 2015;19(3):445-453. Disponível em:

<<https://www.scielo.br/j/pee/a/d6wbJxC3KF5QZ7sJb67kVPr/?format=pdf&lang=pt>>. Acesso em: 23 set. 2022

⁵ CORYELL, W. Transtornos depressivos. Disponível em: <<https://www.msmanuals.com/pt-br/profissional/transtornos-psiQUI%3%A1tricos/transtornos-do-humor/transtornos-depressivos>>. Acesso em: 23 set. 2022.

⁶ Bula do medicamento Topiramato por Aché Laboratórios Farmacêuticos S.A. Disponível em:

<<https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/25351011565201981/?nomeProduto=topiramato>>. Acesso em: 23 set. 2022.

⁷ Bula do medicamento Cloridrato de Naltrexona (Revia®) por Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos LTDA. Disponível em:

<<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=REVIA>>. Acesso em: 23 set. 2022.



2. O uso *off-label* de um medicamento significa que o mesmo ainda não foi autorizado por uma agência reguladora para o tratamento de determinada patologia. Entretanto, isso não implica que seja incorreto. Pode, ainda, estar sendo estudado, ou em fase de aprovação pela agência reguladora. Em geral, esse tipo de prescrição é motivado por uma analogia da patologia do indivíduo com outra semelhante, ou por base fisiopatológica, que o médico acredite que possa vir a beneficiar o paciente. Entretanto, em grande parte das vezes, trata-se de uso essencialmente correto, apenas ainda não aprovado⁸.
3. A Lei nº 14.313, de 21 de março de 2022 dispõe sobre os processos de incorporação de tecnologias ao SUS e sobre a utilização pelo SUS de medicamentos cuja indicação de uso seja distinta daquela aprovada no registro da ANVISA, desde que seu uso tenha sido recomendado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (Conitec), demonstradas as evidências científicas sobre a eficácia, a acurácia, a efetividade e a segurança, e esteja padronizado em protocolo estabelecido pelo Ministério da Saúde.
4. Os medicamentos **Topiramato 50mg** e **Cloridrato de Naltrexona 50mg** não foram avaliados pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC) para **transtorno de personalidade Borderline (TPB)**, episódios depressivos graves recorrentes e **ideação suicida** (quadro clínico da Autora).
5. Considerando que o uso *off-label* pode, em alguns casos, ser efetivo, foi realizada busca na literatura científica.
6. A psicoterapia é considerada a primeira linha de tratamento. Entretanto, a utilização de drogas psicotrópicas, como antidepressivos, antipsicóticos e estabilizadores de humor atuam de forma adjuvante e, se tornam um desafio médico no tratamento de transtorno de personalidade por se tratar de sintomas heterogêneos, flutuantes e muitas vezes o paciente possuir outra comorbidade⁹.
7. O antagonista opióide não-seletivo **naltrexona** podem estar relacionadas à dissociação, analgesia relacionada ao estresse e comportamento autoagressivo e tem sido eficiente no tratamento de muitos transtornos em que a automutilação é um sintoma proeminente¹⁰.
8. No estudo “Tratamento de Agressão com **Topiramato** em Pacientes com **Transtorno de Personalidade Borderline**: Um estudo duplo-Cego, controlado por Placebo¹¹” avaliou 29 pacientes mulheres e observou-se melhorias significativas em 4 subescalas do STAXI (estado-raiva, traço-raiva, raiva-controle, raiva-controle) foram observadas nos indivíduos tratados com **topiramato** após 8 semanas, em comparação com o grupo placebo. Podendo ser um agente seguro e eficaz no tratamento da raiva em mulheres com transtorno de personalidade limítrofe, conforme definido pelos critérios SCID. Além disso, pode-se esperar uma perda de peso significativa.

⁸ MINISTERIO DA SAUDE. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. *Use off label: erro ou necessidade?* Rev. Saúde Pública [online]. 2012, vol.46, n.2, pp.395-397. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/rsp/a/zLdN6Dfgf5B6wQvR9XNmnGR/?format=pdf&lang=pt>>. Acesso em: 23 set. 2022.

⁹ View of Transtorno de personalidade Borderline: apresentações clínicas e tratamentos / Borderline personality disorder: clinical presentations and treatments. Disponível em: <<https://brazilianjournals.com/ojs/index.php/BJHR/article/view/45583/pdf>>. Acesso em: 23 set. 2022.

¹⁰ SULTIL, eduardo Mazzetti subtil. O tratamento farmacológico no transtorno de personalidade borderline: revisão de literatura e evidências recentes 2018. Disponível em: <https://www.polbr.med.br/wp-content/uploads/2018/09/tratamento_farmacologico_tpb.pdf>. Acesso em: 23 set. 2022.

¹¹ Nickel MK, Nickel C, Mitterlehner FO, Tritt K, Lahmann C, Leiberich PK, Rother WK, Loew TH. *Jornal de psiquiatria clínica*, 2004, 65(11), 1515-1519 | adicionado ao CENTRAL: 30 de abril de 2005 | 2005 Edição 2. Disponível em: <<https://doi.org/10.4088/jcp.v65n1112>>. Acesso em: 23 set. 2022.



9. No estudo “Intervenções farmacológicas para **transtorno de personalidade Borderline**”¹² acerca dos efeitos do tratamento antipsicótico, antidepressivo e estabilizador de humor no **TPB**, as evidências disponíveis indicam alguns efeitos benéficos com antipsicóticos de segunda geração, estabilizadores de humor (**topiramato**) e suplementação dietética por ácidos graxos ômega-3.

10. No estudo “Farmacoterapia para transtorno de personalidade limítrofe: revisão sistemática Cochrane de ensaios randomizado”¹³ as evidências sugerem que o tratamento medicamentoso, especialmente com estabilizadores de humor e antipsicóticos de segunda geração, pode ser eficaz no tratamento de vários sintomas centrais e psicopatologia associada, mas as evidências atualmente não suportam a eficácia para a gravidade geral da doença. A farmacoterapia deve, portanto, ser direcionada a sintomas específicos.

11. Um estudo de 2021¹⁴ relata que a naltrexona foi associada à melhora da TPB de forma dose-dependente (50-150mg/dia).

12. Em face do exposto, cumpre informar que os pleitos **Topiramato** e **Cloridrato de Naltrexona** são utilizados na clínica e podem ser utilizados no quadro clínico da Autora.

13. Independentemente de os estudos evidenciarem que os pleitos **Topiramato** e **Cloridrato de Naltrexona** são efetivos no tratamento do **transtorno de personalidade Borderline**, as bulas informam que **Topiramato** aumenta o risco de pensamentos ou comportamento suicidas em pacientes que utilizam estes fármacos para qualquer indicação. E que o risco de suicídio é aumentado em pacientes com abuso de droga com ou sem depressão concomitante. O risco de suicídio não é diminuído pelo tratamento com **naltrexona**.

14. Quanto ao fornecimento pelo SUS, informa-se:

- **Topiramato 50mg é disponibilizado** pela Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES/RJ), através do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF). Contudo, conforme o disposto nas Portarias de Consolidação nº 2 e 6/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, que estabelecem as normas de financiamento e de execução do CEAF no âmbito do SUS, os medicamentos do CEAF somente serão autorizados e disponibilizados para as doenças descritas na Classificação Estatística Internacional de Problemas e Doenças Relacionadas à Saúde (CID-10) autorizadas. Assim, considerando que a CID-10 **F60.3 - Transtorno de personalidade com instabilidade emocional** descrita em documento médico não está contido no rol de patologias cobertas para a dispensação deste fármaco, o acesso ao medicamento, via administrativa, é inviável para o caso da Autora.
- **Cloridrato de Naltrexona 50mg não foi avaliado** pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (Conitec) e, conseqüentemente, não integra nenhuma lista oficial de medicamentos (Componentes Básico, Estratégico e Especializado) dispensados através do SUS, no âmbito do Município de Araruama e do Estado do Rio de Janeiro.

¹² Stoffers J, Völlm BA, Rücker G, Timmer A, Huband N, Lieb K. Intervenções farmacológicas para transtorno de personalidade borderline. Cochrane Database of Systematic Reviews 2010, Edição 6. Art. Nº: CD005653. DOI: 10.1002/14651858.CD005653.pub2. Acesso em: 23 set. 2022.

¹³ Lieb K, Völlm B, Rücker G, Timmer A, Stoffers JM. Pharmacotherapy for borderline personality disorder: Cochrane systematic review of randomised trials. Br J Psychiatry. 2010 Jan;196(1):4-12. doi: 10.1192/bjp.bp.108.062984. PMID: 20044651. Acesso em: 23 set. 2022.

¹⁴ Timäus C, Meiser M, Wiltfang J, Bandelow B, Wedekind D. Efficacy of naltrexone in borderline personality disorder, a retrospective analysis in inpatients. Hum Psychopharmacol. 2021 Nov;36(6):e2800. doi: 10.1002/hup.2800. Epub 2021 May 24. PMID: 34029405. Acesso em: 23 set. 2022.



- ✓ Considerando que não existe política pública de saúde para dispensação deste medicamento, salienta-se que não há atribuição exclusiva do Estado ou do Município em fornecer tal item

15. Em consulta ao banco de dados do Ministério da Saúde¹⁵ **não foi encontrado** Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para as enfermidades da Suplicante.

16. Cabe elucidar que no âmbito da Atenção Básica (Saúde Mental), conforme REMUME-2018, o município de Araruama fornece medicamentos para o tratamento de ansiedade e depressão que podem configurar **alternativas terapêuticas** aos medicamentos prescritos: Clonazepam (apresentação: comprimido 2mg; solução oral 2,5mg/ml Fr), Diazepam (5mg e 10mg), Bromazepam (3mg e 6mg), Carbonato de lítio 300mg, Clomipramina (10mg, 25mg e 75mg), Fluoxetina 20mg, Amitriptilina 25mg, Imipramina (25mg) e Nortriptilina (10mg, 25mg).

17. Nos documentos médicos acostados (Num. 30111340 - Pág. 2-3), não há relato de utilização de medicamentos disponibilizados no SUS, bem como se a Autora está assistida por um psicólogo.

- ✓ Assim, cabe esclarecer que **não foram esgotadas todas as opções terapêuticas fornecidas pelo SUS, ou suas contraindicações.**

18. Considerando o exposto, sugere-se que o médico assistente avalie a possibilidade da Autora utilizar os medicamentos padronizados no SUS alternativamente aos prescritos. Caso a substituição seja plausível, para se ter acesso aos medicamentos descritos no item 16 deste teor conclusivo, a Autora ou seu representante legal deverá comparecer a uma unidade básica de saúde mais próxima de sua residência, portando receituário atualizado, a fim de obter esclarecimentos acerca da sua disponibilização.

19. Os medicamentos aqui pleiteados possuem registro ativo na ANVISA.

20. Quanto à solicitação da Defensoria Pública do Estado do Rio de Janeiro (Num. 30111339 - Pág. 4, item “*III. DO PEDIDO*”, subitem “3”) referente ao provimento de “... *mais os medicamentos, insumos, consultas, exames, cirurgias e internações que se fizerem necessários no curso do processo para tratamento da doença que acomete a parte autora...*”, vale ressaltar que não é recomendado o fornecimento de novos itens sem emissão de laudo que justifique a necessidade dos mesmos, uma vez que o uso irracional e indiscriminado de medicamentos e tecnologias pode implicar em risco à saúde.

É o parecer.

À 1ª Vara Cível da Comarca de Araruama do Estado do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

PATRICIA FERREIRA DIAS COSTA
Farmacêutica
CRF-RJ 23437
ID.: 4.353.230-6

ALINE PEREIRA DA SILVA
Farmacêutica
CRF- RJ 13065
ID. 4.391.364-4

FLÁVIO AFONSO BADARÓ
Assessor-chefe
CRF-RJ 10.277
ID. 436.475-02

¹⁵ MINISTÉRIO DA SAÚDE. Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas – PCDT. Disponível em: <<https://www.gov.br/conitec/pt-br/assuntos/avaliacao-de-tecnologias-em-saude/protocolos-clinicos-e-diretrizes-terapeuticas>>. Acesso em: 23 set. 2022.