



## PARECER TÉCNICO-CIENTÍFICO

### Paciente:

**Diagnóstico:** CID10 F32.1 - Episódio depressivo moderado; CID10 F10 - Transtornos mentais e comportamentais devidos ao uso de substância psicoativa, devidos ao uso de álcool; F14.- Transtornos mentais e comportamentais devidos ao uso da cocaína.

**Histórico:** Na ausência das medicações prescritas, o paciente apresentou recaídas tanto no transtorno de dependência quanto no humor, com hipopragmatismo, isolamento social, irritabilidade e heteroagressividade, além de alteração cognitiva. **Prescrição:**

Topiramato 100 mg; Escitalopram 10 mg; Quetiapina 100 mg; Naltrexona 50 mg.

### 1. TOPIRAMATO

#### 1.1 Indicação em bula (1)

Topiramato é indicado em monoterapia tanto em pacientes com epilepsia recentemente diagnosticada como em pacientes que recebiam terapia adjuvante e serão convertidos à monoterapia. O topiramato é indicado, para adultos e crianças, como adjuvante no tratamento de crises epiléticas parciais, com ou sem generalização secundária e crises tônico-clônicas generalizadas primárias. O topiramato é indicado, também, para adultos e crianças como tratamento adjuvante das crises associadas à Síndrome de Lennox-Gastaut. O topiramato é indicado, em adultos, como tratamento profilático da enxaqueca. O uso de topiramato para o tratamento agudo da enxaqueca não foi estudado.

#### 1.2 Padronização no Sistema Único de Saúde (SUS)

O medicamento topiramato está padronizado pelo Ministério da Saúde para o tratamento da Epilepsia por meio do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), nas apresentações de 25 mg, 50 mg e 100 mg (comprimido), sendo necessário o preenchimento dos critérios de inclusão definidos pelo Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da doença. O medicamento topiramato pertence ao Grupo 2 do CEAF. O financiamento e distribuição dos medicamentos que compõem o grupo 2 é de responsabilidade das Secretarias de Estado da Saúde. Sem avaliação pela Conitec para os diagnósticos do paciente em questão até a presente data desse parecer.

#### 1.3 Evidência Científica

A eficácia do topiramato no controle da raiva e agressividade é sustentada por revisão sistemática com meta-análise, que demonstrou reduções estatisticamente significativas nos escores de raiva (estado e característica), hostilidade e expressão da agressividade. O fármaco apresenta melhora consistente no controle desses impulsos, com boa tolerabilidade e baixa incidência de eventos adversos psiquiátricos, o que sugere



utilidade adjuvante em quadros de irritabilidade e labilidade emocional associados a transtornos psiquiátricos e de uso de substâncias (2). Revisões da Cochrane reforçam esse potencial antiagressivo, embora a resposta clínica possa variar em comparação ao placebo dependendo do contexto diagnóstico (3).

No manejo do transtorno por uso de álcool, o topiramato apresenta robusta base de evidências. O ensaio clínico de Johnson et al., com 371 participantes, demonstrou que doses de até 300 mg/dia reduzem significativamente o consumo excessivo e aumentam os dias de abstinência, com efeitos observados já na quarta semana (4).

Complementarmente, uma meta-análise envolvendo 1.125 participantes indicou que a magnitude do efeito do topiramato é superior à da naltrexona e do acamprosato, com impacto positivo em biomarcadores como a gama-glutamiltransferase (5).

Quanto aos estimulantes, o uso do topiramato é considerado promissor, embora ainda experimental. No tratamento da dependência de cocaína, meta-análises indicam maior probabilidade de abstinência contínua, com benefício mais robusto demonstrado na manutenção da abstinência e prevenção de recaídas em pacientes que já interromperam o uso inicial. Esse achado clínico é fundamental, pois justifica a continuidade da terapia farmacológica como estratégia de proteção mesmo após a cessação do consumo, visando consolidar a recuperação a longo prazo (6). Para anfetaminas e metanfetaminas, estudos multicêntricos demonstram redução na gravidade da dependência, no desejo e na detecção da substância em amostras de urina, embora a força da evidência seja limitada pela heterogeneidade dos estudos e amostras reduzidas (7,8). O perfil de segurança em todos os contextos avaliados é considerado aceitável, sendo a parestesia, a alteração do paladar e a dificuldade de concentração os eventos adversos mais comuns e de intensidade leve (8,4).

## **2. ESCITALOPRAM**

### **2.1 Indicação em bula (9)**

Tratamento e prevenção da recaída ou recorrência da depressão; tratamento do transtorno do pânico, com ou sem agorafobia; tratamento do transtorno de ansiedade generalizada (TAG); tratamento do transtorno de ansiedade social (fobia social); tratamento do transtorno obsessivo compulsivo (TOC).

### **2.2 Padronização no SUS**

O medicamento escitalopram não pertence ao elenco da RENAME. Sem avaliação pela CONITEC até a presente data desse parecer.

### **2.3 Evidência Científica**

Revisão sistemática Cochrane com 33 ensaios e 2242 participantes com depressão concomitante e dependência de álcool indica que antidepressivos podem reduzir a gravidade da depressão, embora com incerteza quanto a benefício clínico consistente e



com evidência limitada para remissão; por outro lado, antidepressivos provavelmente reduzem o consumo de álcool, com maior proporção de participantes abstinentes durante o tratamento e menor número de doses nos dias de consumo, sem diferença relevante na retirada por efeitos adversos em comparação ao placebo, sugerindo perfil de tolerabilidade favorável, sobretudo para ISRS(10).

Revisão sistemática Cochrane de ensaios randomizados comparou escitalopram a outros antidepressivos na fase aguda do transtorno depressivo maior em adultos e incluiu 22 estudos. Em comparação direta com citalopram, escitalopram apresentou menor falha de resposta em 6 a 12 semanas e menor falha de remissão no mesmo intervalo, além de maior redução de sintomas depressivos. Em aceitabilidade, houve menos descontinuação por qualquer causa versus duloxetine (11).

### **3. QUETIAPINA**

#### **3.1 Indicação em bula**

Em adultos, hemifumarato de quetiapina é indicado para o tratamento da esquizofrenia, como monoterapia ou adjuvante no tratamento dos episódios de mania associados ao transtorno afetivo bipolar, dos episódios de depressão associados ao transtorno afetivo bipolar, no tratamento de manutenção do transtorno afetivo bipolar I (episódios maníaco, misto ou depressivo) em combinação com os estabilizadores de humor lítio ou valproato, e como monoterapia no tratamento de manutenção no transtorno afetivo bipolar (episódios de mania, mistos e depressivos). Em adolescentes (13 a 17 anos), hemifumarato de quetiapina é indicado para o tratamento da esquizofrenia. Em crianças e adolescentes (10 a 17 anos), hemifumarato de quetiapina é indicado como monoterapia ou adjuvante no tratamento dos episódios de mania associados ao transtorno afetivo bipolar (12).

#### **3.2 Padronização no SUS**

O medicamento quetiapina faz parte da RENAME e do elenco de medicamentos do PCDT da Esquizofrenia (Portaria SAS/MS nº 364, de 9 de abril de 2013), PCDT do Transtorno Afetivo Bipolar do tipo I (Portaria SAS/MS nº 315, de 30 de março de 2016) e do PCDT do Transtorno Esquizoafetivo (Portaria Conjunta SAES/SCTIE/MS nº 07, de 14 de maio de 2021).

#### **3.3 Evidência Científica**

Revisão sistemática com meta-análise de rede demonstrou que a quetiapina foi estatisticamente superior ao placebo para taxas de resposta e remissão em depressão resistente ao tratamento. As diretrizes CANMAT e APA recomendam os antipsicóticos atípicos, incluindo quetiapina, como estratégias de aumento de primeira linha para casos refratários. Esses achados sustentam o uso adjuvante da quetiapina no caso em análise, visando reduzir sintomas depressivos, melhorar a resposta terapêutica (13).



Em adultos em recuperação de transtorno por uso de álcool e com queixa de distúrbios do sono, um ensaio clínico randomizado, duplo cego e controlado por placebo demonstrou que a quetiapina XR melhora a continuidade objetiva do sono, com redução significativa da vigília após o início do sono, além de proporcionar melhora subjetiva inicial da insônia. Esses efeitos sobre o sono são clinicamente relevantes no contexto de dependência, pois a fragmentação do sono está associada a maior impulsividade, irritabilidade, pior regulação emocional e maior vulnerabilidade à recaída, elementos presentes no histórico deste paciente. A quetiapina mostrou perfil de segurança aceitável, com sonolência e boca seca como eventos mais frequentes; no caso concreto, em dose de 100 mg, permanece pertinente monitorar sedação e tolerabilidade. Esses achados sustentam o papel da quetiapina como adjuvante para estabilização do sono e do comportamento, contribuindo para reduzir fatores que agravam o humor e aumentam o risco de recaída em indivíduos com comorbidade entre transtorno depressivo e transtornos relacionados ao uso de substâncias (14).

Estudo piloto duplo-cego controlado por placebo em adultos com dependência de álcool em tratamento e consumo pesado mostrou que a presença de insônia, especialmente dificuldade para iniciar o sono, associou-se a maior intensidade de desejo de beber ao longo do acompanhamento. Entre os participantes com insônia, o grupo tratado com quetiapina apresentou redução mais acentuada desse desejo até aproximadamente a 10<sup>a</sup> semana, enquanto no grupo placebo a redução foi transitória e seguida de aumento, sugerindo que, quando há insônia, a quetiapina pode contribuir para diminuir a urgência de beber, um alvo clínico relevante para reduzir vulnerabilidade à recaída (15).

Na recuperação do transtorno por uso de álcool, a insônia é frequente e se associa a maior risco de recaída, o que torna clinicamente pertinente empregar estratégias farmacológicas que reduzam sintomas de sono e estabilizem humor em pacientes com recaídas e descompensação na ausência de medicação (16). Em ensaio clínico randomizado duplo cego (12 semanas), a quetiapina, titulada até 400 mg, foi associada a maior taxa de abstinência completa e, sobretudo, a melhora de desfechos de consumo e de desejo de beber no subgrupo mais grave de alcoolismo, sugerindo benefício potencial como adjuvante em quadros de maior complexidade clínica, com necessidade de monitorar sedação e efeitos metabólicos e reconhecer que a dose do caso, 100 mg, é inferior à testada no estudo (17).

## **4. NALTREXONA**

### **4.1 Indicação em bula**

É indicado como terapia farmacológica no programa de tratamento do alcoolismo; é indicado também como antagonista no tratamento da dependência de opioides exógenos(18).



#### **4.2 Padronização no SUS**

O medicamento naltrexona não pertence ao elenco da RENAME. Sem avaliação pela Conitec até a presente data.

#### **4.3 Evidência Científica**

Em revisão sistemática Cochrane de ensaios clínicos randomizados em países de baixa e média renda, a naltrexona é descrita como tratamento farmacológico recomendado para transtorno por uso de álcool, por atuar como antagonista opioide e reduzir os efeitos euforizantes do álcool, atenuando o desejo de beber; além disso, a revisão aponta que a combinação de farmacoterapia, incluindo naltrexona ou topiramato, com intervenções psicossociais pode estar associada a maior redução do uso nocivo de álcool quando comparada à intervenção psicossocial isolada, embora com baixa certeza da evidência (19).

Em revisão sistemática Cochrane de 50 ensaios clínicos randomizados duplo cegos, com 7.793 participantes com dependência de álcool, a naltrexona mostrou efeito moderado, porém consistente, reduzindo o risco de retorno ao consumo pesado em comparação ao placebo, além de reduzir dias de consumo, dias de consumo pesado, quantidade ingerida por dia de consumo e gama-glutamyltransferase; o perfil de segurança foi considerado aceitável, com eventos adversos principalmente gastrointestinais, como náusea, e efeitos sedativos, como sonolência diurna, sem sinal de eventos graves frequentes, o que sustenta seu uso como adjuvante no tratamento do transtorno por uso de álcool, com monitoramento de tolerabilidade (20).

Revisão sistemática e meta-análise publicada na JAMA avaliou farmacoterapias para transtorno por uso de álcool e encontrou que a naltrexona oral, 50 mg ao dia, reduziu o risco de retorno ao consumo pesado e o risco de retorno a qualquer consumo em comparação ao placebo, com benefício clínico expresso pelo número necessário de tratamento (NNT), isto é, a quantidade média de pessoas que precisam ser tratadas para que 1 pessoa tenha o desfecho evitado, estimado em 11 para evitar 1 retorno ao consumo pesado e em 18 para evitar 1 retorno a qualquer consumo; a principal limitação foi maior frequência de efeitos gastrointestinais, especialmente náusea e vômitos, e a indicação deve considerar contraindicação em hepatite aguda, insuficiência hepática ou uso de opioides (21).

### **5. CONCLUSÃO**

Diante do histórico de recaídas e descompensação do humor com prejuízo funcional e comportamental na ausência da farmacoterapia, o esquema prescrito apresenta justificativa clínica para manejo concomitante do episódio depressivo e dos transtornos por uso de álcool e cocaína. A naltrexona dispõe de evidência consistente para



reduzir risco de retorno ao consumo pesado e apoiar manutenção do tratamento no transtorno por uso de álcool, com necessidade de monitorar tolerabilidade gastrointestinal e contraindicações. O topiramato possui evidência de benefício em desfechos de consumo de álcool e sinal de utilidade como adjuvante em prevenção de recaídas, além de potencial contribuição para irritabilidade e agressividade, compatível com o quadro descrito. O escitalopram é indicado para o episódio depressivo e pode ser mantido para estabilização do humor no contexto de comorbidade com uso de substâncias. A quetiapina não deve ser apresentada como tratamento específico para redução do uso de cocaína; no caso concreto, é defensável como adjuvante dirigida a sintomas alvo, especialmente sono, irritabilidade e desregulação comportamental, componentes associados à vulnerabilidade à recaída no caso concreto.

## REFERÊNCIAS

- [1] LABORATÓRIO TEUTO BRASILEIRO S.A. **Topiramato: Comprimidos revestidos 25mg, 50mg e 100mg - Bula Profissional**. Anápolis, GO: Laboratório Teuto Brasileiro S.A., 2024. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/>>.
- [2] VARGHESE, B. et al. Topiramate for anger control: A systematic review. **Indian Journal of Pharmacology**, v. 42, n. 3, p. 135, 2010.
- [3] HUBAND, N. et al. Antiepileptics for aggression and associated impulsivity. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, v. 2010, n. 2, 17 fev. 2010.
- [4] JOHNSON, B. A. Topiramate for Treating Alcohol Dependence A Randomized Controlled Trial. **JAMA**, v. 298, n. 14, p. 1641, 10 out. 2007.
- [5] BLODGETT, J. C. et al. A Meta-Analysis of Topiramate's Effects for Individuals with Alcohol Use Disorders. **Alcoholism: Clinical and Experimental Research**, v. 38, n. 6, p. 1481–1488, jun. 2014.
- [6] SINGH, M. et al. Topiramate for cocaine dependence: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. **Addiction**, v. 111, n. 8, p. 1337–1346, ago. 2016.
- [7] KHORAMIZADEH, M. et al. Treatment of amphetamine abuse/use disorder: a systematic review of a recent health concern. **DARU Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 27, n. 2, p. 743–753, dez. 2019.
- [8] ELKASHEF, A. et al. Topiramate for the treatment of methamphetamine addiction: a multi-center placebo-controlled trial. **Addiction**, v. 107, n. 7, p. 1297–1306, jul. 2012.
- [9] EMS S/A. **Oxalato de escitalopram: bula para profissionais de saúde**. Hortolândia, SP: EMS S/A, 2024. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/>>.
- [10] AGABIO, R.; TROGU, E.; PANI, P. P. Antidepressants for the treatment of people with



co-occurring depression and alcohol dependence. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, v. 2018, n. 4, 24 abr. 2018.

[11] CIPRIANI, A, Santilli, C, Furukawa, TA, Signoretti, A, Nakagawa, A, McGuire, H, Churchill, R.; BARBUI, C. Escitalopram versus other antidepressive agents for depression. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, n. 2, 2009.

[12] ANVISA. **Bula HEMIFUMARATO DE QUETIAPINA Liberação Prolongada**. Disponível em:

<<https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/906251?checkNotificado=false&checkRegistrado=true&substancia=20752&substanciaDescricao=hemifumarato%20de%20quetiapina&categoriasRegulatorias=5&situacaoRegistro=V>>. Acesso em: 30 maio. 2025.

[13] NUÑEZ, N. A. et al. Augmentation strategies for treatment resistant major depression: A systematic review and network meta-analysis. **Journal of Affective Disorders**, v. 302, p. 385–400, abr. 2022.

[14] CHAKRAVORTY, S. et al. The Effects of Quetiapine on Sleep in Recovering Alcohol Dependent Subjects: A Pilot Study. **Journal of Clinical Psychopharmacology**, v. 34, n. 3, p. 350–354, jun. 2014.

[15] HE, S. et al. The Relationship between Alcohol Craving and Insomnia Symptoms in Alcohol-Dependent Individuals. **Alcohol and Alcoholism**, v. 54, n. 3, p. 287–294, 1 maio 2019.

[16] KOLLA, B. P.; MANSUKHANI, M. P.; SCHNEEKLOTH, T. Pharmacological Treatment of Insomnia in Alcohol Recovery: A Systematic Review. **Alcohol and Alcoholism**, v. 46, n. 5, p. 578–585, 1 set. 2011.

[17] KAMPMAN, K. M. et al. A Double-Blind, Placebo-Controlled Pilot Trial of Quetiapine for the Treatment of Type A and Type B Alcoholism. **Journal of Clinical Psychopharmacology**, v. 27, n. 4, p. 344–351, ago. 2007.

[18] CRISTÁLIA PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA. Revia® (cloridrato de naltrexona) 50 mg: bula para profissional de saúde. 13 nov. 2025.

[19] GREENE, M. C. et al. Psychosocial and pharmacologic interventions to reduce harmful alcohol use in low- and middle-income countries. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, v. 2023, n. 5, 9 maio 2023.

[20] RÖSNER, S. et al. Opioid antagonists for alcohol dependence. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, 8 dez. 2010.

[21] MCPHEETERS, M. et al. Pharmacotherapy for Alcohol Use Disorder: A Systematic Review and Meta-Analysis. **JAMA**, v. 330, n. 17, p. 1653–1665, 7 nov. 2023.

Rio de Janeiro, 19/02/2026.

Alessandra de Souza  
CRF-RJ 11335  
Mat. 999812351  
[alessandra.souza@defensoria.rj.def.br](mailto:alessandra.souza@defensoria.rj.def.br)

