

USO OFF LABEL DE ANTIPSICÓTICOS NO TRATAMENTO DO TRANSTORNO DE PERSONALIDADE BORDERLINE: UM ESTUDO COMPARATIVO ENTRE A LITERATURA CIENTÍFICA E A EXPERIÊNCIA DE PACIENTES

OFF-LABEL USE OF ANTIPSYCHOTICS IN THE TREATMENT OF BORDERLINE PERSONALITY DISORDER: A COMPARATIVE STUDY BETWEEN THE SCIENTIFIC LITERATURE AND PATIENT EXPERIENCE

Bruna Muniz Delgado, Valter Garcia Santos

Universidade Santa Cecília, Faculdade de Ciências da Saúde, Curso de Farmácia

Email para contato: brunamunizzd@gmail.com

RESUMO – O termo TPB (transtorno de personalidade borderline) foi inicialmente proposto por Adolph Stern em 1938 para descrever pacientes que se encontravam entre os quadros psicóticos e neuróticos. Embora não haja medicamentos formalmente aprovados para seu tratamento, o uso off label de antipsicóticos é frequente. Esta pesquisa tem como objetivo analisar criticamente tal prática por meio de revisão integrativa (PubMed, SciELO), bem como da análise de diretrizes clínicas de órgãos como a ANVISA e o CFM. Olanzapina, quetiapina e aripiprazol tiveram maior retorno positivo, mas apenas a olanzapina recebeu mais apoio do que críticas. A polifarmácia não é apoiada por evidências atualizadas e deve ser evitada sempre que possível. Reforça-se a necessidade de novos estudos para recomendações seguras.

Palavras-chave: Transtorno de Personalidade Borderline; uso off label; antipsicóticos; olanzapina; quetiapina; aripiprazol.

ABSTRACT – The term BPD (borderline personality disorder) was initially proposed by Adolph Stern in 1938 to describe patients who fell somewhere between psychotic and neurotic conditions. Although there are no formally approved medications for its treatment, off-label use of antipsychotics is common. This research aims to critically analyze this practice through an integrative review (PubMed, SciELO), as well as by analyzing clinical guidelines from agencies such as ANVISA and CFM. Olanzapine, quetiapine, and aripiprazole received the most

positive feedback, but only olanzapine received more support than criticism. Polypharmacy is not supported by current evidence and should be avoided whenever possible. This reinforces the need for further studies to establish sound recommendations.

Keywords: Borderline Personality Disorder; off-label use; antipsychotics; olanzapine; quetiapine; aripiprazole.

1. INTRODUÇÃO

O termo “personalidade borderline” foi cunhado pelo psicanalista americano Adolph Stern em 1938 para descrever pacientes que não se enquadravam nem no grupo psicótico nem no psiconeurótico, situando-se entre a psicose e a neurose (Haw & Stubbs, 2011). O transtorno de personalidade borderline (TPB) caracteriza-se por instabilidade na regulação afetiva, no controle dos impulsos, nos relacionamentos interpessoais e na autoimagem. Os pacientes apresentam desregulação emocional, agressividade impulsiva, comportamento autodestrutivo recorrente e crises suicidas, sendo frequente a comorbidade com transtornos do humor e de ansiedade, o que complica o tratamento (Haw & Stubbs, 2011).

O TPB é predominantemente (75%) diagnosticado em mulheres em ambientes clínicos. No entanto, não há diferença significativa na prevalência de TPB ao longo da vida entre homens e mulheres. Essa discrepância na prevalência de gênero sugere que mulheres com TPB têm maior probabilidade de buscar tratamento do que homens. A comorbidade com outros transtornos psiquiátricos é comum em pacientes com TPB, especialmente com transtornos de humor, ansiedade, uso de substâncias e alimentação. A causa do TPB não é conhecida. A maioria das hipóteses sugere que o TPB é devido a uma combinação de fatores genéticos, biológicos e psicossociais (Aripiprazole for Borderline Personality Disorder, 2017).

A psicoterapia é considerada o tratamento de primeira linha para o TPB, enquanto a farmacoterapia, usada de forma adjuvante, busca aliviar sintomas específicos. Entre os medicamentos prescritos estão antipsicóticos, estabilizadores de humor e antidepressivos. No entanto, a farmacoterapia apresenta eficácia apenas parcial sobre sintomas como labilidade, raiva inapropriada, disforia, impulsividade, automutilação, dissociação, paranoia e dificuldades interpessoais (CADTH, 2017).

Embora nenhum medicamento aprovado tenha recebido indicação para o tratamento do TPB e as evidências da eficácia do tratamento farmacológico sejam relativamente limitadas, a farmacoterapia off label é amplamente utilizada (CADTH, 2017).

A prescrição off label corresponde ao uso de um medicamento fora dos termos de sua autorização de comercialização, incluindo indicações não licenciadas. Embora permitida, amplia a responsabilidade profissional do médico e envolve riscos, já que não há avaliação regulatória dos benefícios e riscos nessa condição. Em psiquiatria, trata-se de uma prática comum: em pesquisa realizada no sul da Inglaterra, 65% dos psiquiatras relataram prescrever off label no último mês (Haw & Stubbs, 2005).

Há evidências de que antipsicóticos atípicos de segunda geração podem ser eficazes em determinados domínios sintomáticos dos transtornos de personalidade, como sintomas psicóticos, impulsividade, agressividade e raiva. Contudo, não há evidências de impacto na gravidade global da doença. Além disso, os estudos disponíveis são escassos e concentram-se no TPB, abordando mais o manejo de sintomas do que o transtorno em si (Rosenbluth & Sinyor, 2012).

Na última década, cinco agentes antipsicóticos atípicos ou de segunda geração tornaram-se disponíveis nos EUA; esses agentes se distinguem principalmente por sua eficácia antipsicótica e pela propensão muito menor a causar efeitos colaterais extrapiramidais. Devido a um perfil geral de segurança/tolerabilidade melhor que o da clozapina, os outros quatro agentes (risperidona, olanzapina, quetiapina e ziprasidona) são frequentemente chamados de "antipsicóticos atípicos de primeira linha". Apesar do custo mais elevado, os benefícios da aceitação pelo paciente, o risco reduzido de efeitos colaterais e o amplo espectro de atividade tornam seu uso interessante (Tandon, 2002)

Diante disso, a presente pesquisa tem como objetivo analisar criticamente a prática do uso off label de antipsicóticos no tratamento do transtorno de personalidade borderline (TPB).

2. MÉTODOS

A metodologia aplicada será de revisão integrativa de literatura, de caráter exploratório e quantitativa. A busca será realizada na base de dados PubMed utilizando os descritores "personality disorder" AND "off label" AND "borderline personality" AND "borderline personality disorder" AND "antipsychotic". A análise consistiu na identificação de artigos que

abordassem os efeitos, riscos, benefícios e frequência da prática do uso off label de medicamentos antipsicóticos no tratamento de personalidade borderline. Para complementar a composição do referencial teórico e na busca de discussão para os resultados encontrados serão utilizados dados disponíveis nos endereços eletrônicos da ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária) e do CFM (Conselho Federal de Medicina), além das diretrizes nacionais e internacionais sobre o tema central da pesquisa.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os achados deste estudo indicam que, embora os antipsicóticos sejam formalmente aprovados apenas para esquizofrenia e transtorno bipolar, eles são amplamente utilizados off label no manejo do transtorno de personalidade borderline (TPB), especialmente para sintomas de impulsividade, raiva e alterações cognitivo-perceptivas (Haw e Stubbs, 2011; CADTH, 2017; Haw e Stubbs, 2005).

A análise das atitudes dos psiquiatras revelou que a maioria considerou os antipsicóticos de segunda geração como “altamente inapropriados” ou “inadequados” para o TPB, com destaque para ziprasidona e clozapina como os mais rejeitados (Rosenbluth e Sinyor, 2012; Aguglia et al., 2021).

Resultados observados em dois ECRs (ensaios clínicos randomizados) relativamente pequenos indicaram que o aripiprazol parece ser um agente seguro e eficaz no tratamento de longo prazo de pacientes com transtorno de personalidade borderline. Perfis de eficácia clínica e segurança semelhantes foram relatados comparando o aripiprazol com a olanzapina no tratamento do TPB. Tanto a olanzapina quanto o aripiprazol tiveram efeito relativamente comparável nos sintomas gerais do TPB, apesar de uma influência um pouco maior da olanzapina em algumas das medidas de desfechos secundários. “Apesar dos efeitos um tanto comparáveis, parece que a olanzapina, em comparação com o aripiprazol, é mais eficaz nos sintomas de personalidade borderline.” Os autores concluíram que o aripiprazol parece ser um agente seguro e eficaz no tratamento de longo prazo de pacientes com TPB (Stoffers et al., 2010).

Além disso, observa-se que grande parte dos pacientes com TPB é medicada com psicofármacos e que muitos utilizam três ou mais medicamentos simultaneamente, evidenciando prática recorrente de polifarmácia (Aguglia et al., 2021).

Os resultados confirmam a discrepância entre evidências e prática clínica. Apesar de limitações em diretrizes específicas para TPB, os antipsicóticos continuam sendo prescritos para sintomas-alvo, principalmente impulsividade, raiva e agressividade (Haw e Stubbs, 2011; CADTH, 2017).

A alta taxa de inadequação percebida reflete tanto a limitada eficácia observada quanto o perfil de efeitos adversos desses medicamentos (Rosenbluth e Sinyor, 2012). Por outro lado, aripiprazol, olanzapina e quetiapina apresentaram evidências de redução de sintomas específicos, embora de forma limitada e com pouca comparação direta entre fármacos (Wasylyshen e Williams, 2016; Tandon, 2002; Stoffers et al., 2010).

O tratamento medicamentoso deve durar um período de tempo suficiente (de acordo com as propriedades farmacocinéticas e dinâmicas de uma determinada substância) para avaliar se há algum benefício, e deve ser interrompido ou alterado se não houver nenhum. A polifarmácia não é apoiada por evidências atualizadas e deve ser evitada sempre que possível. Como discutido acima, as evidências não são robustas. Os estudos podem não refletir adequadamente diversas características dos cenários clínicos. Mais pesquisas são urgentemente necessárias para fornecer recomendações confiáveis (Stoffers, 2010).

A elevada polifarmácia observada destaca riscos clínicos importantes, como efeitos adversos cumulativos e comprometimento da adesão ao tratamento, evidenciando necessidade de prescrição criteriosa (Aguglia et al., 2021).

4. CONCLUSÃO

Este estudo demonstrou que o uso off label de antipsicóticos é uma prática frequente no manejo do TPB, principalmente para controle de impulsividade, raiva e sintomas cognitivo-perceptivos. Apesar dos benefícios relatados, a elevada polifarmácia reforça a necessidade de prescrição criteriosa. Sugerimos que pesquisas futuras explorem comparações entre diferentes

classes de antipsicóticos, estratégias para reduzir a polifarmácia nesta população e estudos evidenciando suas ações no tratamento do transtorno de personalidade borderline.

5. REFERÊNCIAS

AGUGLIA, A.; SERAFINI, G.; NEBBIA, J.; SALVI, V.; MARTINOTTI, G.; CORBO, M.; SIGNORELLI, M. S.; MINEO, L.; MENCACCI, C.; DI SCIASCIO, G.; BIGGIO, G.; AGUGLIA, E.; AMORE, M. Off-Label Use of Second-Generation Antipsychotics in Borderline Personality Disorder: A Survey of Italian Psychiatrists. *J Pers Disord.*, v. 35, n. 3, p. 321-335, 2021. doi: 10.1521/pedi_2019_33_445.

Aripiprazole for Borderline Personality Disorder: A Review of the Clinical Effectiveness [Internet]. Ottawa (ON): Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health; 2017 Feb 3. PMID: 28825781.

CADTH. *Aripiprazole for Borderline Personality Disorder: A Review of the Clinical Effectiveness*. Ottawa (ON): Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health, 2017. PMID: 28825781.

HAW, C.; STUBBS, J. A survey of off-label prescribing for inpatients with mild intellectual disability and mental illness. *J Intellect Disabil Res.*, v. 49, n. 11, p. 858-864, 2005. doi: 10.1111/j.1365-2788.2005.00723.x.

HAW, C.; STUBBS, J. Medication for borderline personality disorder: a survey at a secure hospital. *Int J Psychiatry Clin Pract.*, v. 15, n. 4, p. 280-285, 2011. doi: 10.3109/13651501.2011.590211.

ROSENBLUTH, M.; SINYOR, M. Off-label use of atypical antipsychotics in personality disorders. *Expert Opin Pharmacother.*, v. 13, n. 11, p. 1575-1585, 2012. doi: 10.1517/14656566.2011.608351.

STOFFERS, J.; VÖLLM, B. A.; RÜCKER, G.; TIMMER, A.; HUBAND, N.; LIEB, K. Pharmacological interventions for borderline personality disorder. *Cochrane Database Syst Rev.*, n. 6, p. CD005653, 2010. doi: 10.1002/14651858.CD005653.pub2.

TANDON, R. Safety and tolerability: how do newer generation "atypical" antipsychotics compare? *Psychiatr Q.*, v. 73, n. 4, p. 297-311, 2002. doi: 10.1023/a:1020464017021.

WASYLYSHEN, A.; WILLIAMS, A. M. Second-generation antipsychotic use in borderline personality disorder: What are we targeting? *Ment Health Clin.*, v. 6, n. 2, p. 82-88, 2016. doi: 10.9740/mhc.2016.03.82.