



PARECER TÉCNICO-CIENTÍFICO

Paciente:

Idade: 30 anos (17/07/1995).

Diagnósticos: CID10 F70.1 - Retardo Mental Leve, comprometimento significativo do comportamento, requerendo vigilância ou tratamento, CID10 F84.0 -Autismo Infantil, CID11 6A02.3 - Transtorno do Espectro Autista (TEA) com deficiência intelectual e com linguagem funcional prejudicada.

Histórico: Fez uso de fluoxetina e sertralina em doses máximas sem resposta e com efeitos colaterais. Fez uso de risperidona apresentando hiperprolactinemia. Risco de suicídio, alterações comportamentais e rompantes de agressividade. Encontra-se em acompanhamento em Centros de Atenção Psicossocial (CAPS).

Prescrição: Maleato de Fluvoxamina (LUVOX®) 100MG, 2 vezes ao dia e Hemifumarato de Quetiapina (QUET XR® - medicamento similar equivalente ao medicamento de referência) 50mg, 1 vez ao dia.

1. MALEATO DE FLUVOXAMINA

1.1 Indicação em bula (1):

Uso adulto e pediátrico* acima de 8 anos. O maleato de fluvoxamina é indicado para o tratamento da depressão maior, dos sintomas do transtorno depressivo e dos sintomas do transtorno obsessivo-compulsivo (TOC). *apenas para o tratamento de transtorno obsessivo-compulsivo.

1.2 Padronização no Sistema Único de Saúde (SUS)

O medicamento fluvoxamina não pertence ao elenco da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) (2). Sem avaliação pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (Conitec) até a presente data. **1.3 Evidências Científicas**

O uso da fluvoxamina no TEA foca no controle de sintomas obsessivo compulsivos e agressividade em pacientes com diagnóstico de Autismo Infantil e Retardo Mental Leve. Seu mecanismo de ação envolve a inibição da recaptção de serotonina no transportador pré-sináptico, elevando a disponibilidade deste neurotransmissor na fenda sináptica e otimizando a ação nos receptores 5-HT1A. O uso prolongado promove a dessensibilização de autorreceptores, o que favorece a estabilidade da transmissão serotoninérgica. Diferente de outros Inibidores Seletivos da Recaptção de Serotonina (ISRSs), a fluvoxamina possui uma estrutura que implica na baixa afinidade por receptores histamínicos e muscarínicos. Isso resulta em um perfil com menos efeitos sedativos e anticolinérgicos do que os antidepressivos tricíclicos. Um diferencial técnico



determinante para este caso é a maior afinidade da fluvoxamina pelos receptores Sigma 1 (σ -1) do que outros ISRSs. Esta via atua na modulação da psicose e da agressão. Tal característica justifica a escolha do fármaco para este paciente, que já apresentou falha terapêutica com o uso de Fluoxetina e Sertralina em doses máximas (3).

Ensaio clínico duplo-cego e controlado por placebo conduzido por McDougle et al. demonstrou que a fluvoxamina é significativamente superior ao placebo no tratamento de curto prazo dos sintomas centrais do autismo, com uma taxa de resposta de 53% no grupo tratado contra 0% no grupo placebo. A eficácia do fármaco é particularmente robusta na redução de pensamentos e comportamentos repetitivos, apresentando uma diminuição de 36% nos escores da escala Y-BOCS. Além disso, observou-se melhora significativa em agressividade e comportamento desadaptativo, comunicação e linguagem e funcionalidade, permitindo que pacientes progredissem para ambientes de moradia mais independentes ou mantivessem empregos. Diferente de alternativas como o haloperidol ou a clomipramina (que podem causar discinesias ou toxicidade cardíaca), a fluvoxamina apresentou um perfil de segurança superior, sem ocorrência de eventos cardiovasculares, convulsões ou discinesias. Este perfil de tolerabilidade é fundamental para o paciente em questão, que já apresenta histórico de efeitos colaterais importantes com outros fármacos (4).

A eficácia e a segurança da fluvoxamina no manejo do TEA foram avaliadas em revisão sistemática da Cochrane, que incluiu ensaios clínicos randomizados duplo-cegos e estabeleceu uma distinção clara entre as evidências para as populações pediátrica e adulta. Enquanto na pediatria concluiu-se pela ausência de evidências de efeito positivo e presença de danos emergentes, na população adulta a fluvoxamina foi geralmente bem tolerada, com reações adversas limitadas a náuseas e sedação moderada nas primeiras duas semanas, sem relatos de efeitos anticolinérgicos, alterações cardiovasculares, convulsões ou discinesias. Quanto à eficácia em adultos, a conclusão geral da revisão indica evidências limitadas e não robustas, provenientes de estudos pequenos com risco de viés não claro; contudo, nos parâmetros específicos avaliados, o fármaco demonstrou melhorias estatisticamente significativas na Impressão Clínica Global (CGI-I), com 53% de respondedores, na redução de comportamentos obsessivo-compulsivos (obsessões e compulsões) e na diminuição da agressividade (5).

2. HEMIFUMARATO DE QUETIAPINA (comprimido revestido de liberação prolongada)

2.1 Indicação em bula

Uso adulto. Quet XR® (hemifumarato de quetiapina) é indicado para:

- Tratamento da esquizofrenia;
- Como monoterapia ou adjuvante no tratamento dos episódios de mania e de

depressão associados ao transtorno afetivo bipolar;

- O alívio dos sintomas do transtorno depressivo maior, em terapia adjuvante com outro antidepressivo, quando outros medicamentos antidepressivos tenham falhado. Embora não haja evidência de que a eficácia de hemifumarato de quetiapina comprimido revestido de liberação prolongada isoladamente seja superior a outros antidepressivos, quando usado em terapia adjuvante, ele oferece uma opção de tratamento para pacientes que não responderam a tratamentos antidepressivos anteriores. Antes de iniciar o tratamento, os médicos devem considerar o perfil de segurança de hemifumarato de quetiapina comprimido revestido de liberação prolongada.

2.2 Padronização no SUS

O medicamento quetiapina está padronizado pelo Ministério da Saúde para o tratamento da Esquizofrenia; Transtorno Esquizoafetivo; e Transtorno Afetivo Bipolar, por meio do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), nas apresentações de 25 mg, 100 mg, 200 mg e 300 mg (comprimido), sendo necessário o preenchimento dos critérios de inclusão definidos pelo Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas – PCDT da doença.

2.3 Evidências Científicas

A eficácia da quetiapina no manejo de comportamentos agressivos e disruptivos é sustentada por revisão sistemática conduzida sob as diretrizes PRISMA e registrada no PROSPERO, que incluiu apenas estudos com baixo risco de viés avaliados pelas ferramentas Cochrane (RoB) e ROBINS-I. Ensaios clínicos randomizados, duplo-cegos e controlados por placebo demonstraram que o fármaco é significativamente superior ao placebo na melhora clínica de comportamentos agressivos, enquanto estudos abertos de oito semanas registraram reduções significativas em escores de conduta, impulso e hiperatividade, além de melhora em índices adaptativos e redução de comportamentos de autolesão. Como terapia adjuvante em adolescentes resistentes à monoterapia, a quetiapina resultou em diminuição significativa nos escores de agressão ($p < 0,01$), embora seu uso esteja associado a efeitos adversos consistentes como sedação profunda e ganho de peso médio relevante (6).

O ensaio clínico conduzido por Golubchik et al. (2011), publicado no *Clinical Neuropharmacology*, documentou uma redução estatisticamente significativa na gravidade do comportamento agressivo, com os escores da *Overt Aggression Scale* diminuindo de 2,1 para 1,3 após o tratamento, além de estabelecer uma correlação positiva direta entre a melhora na qualidade do sono e a redução da irritabilidade diurna. A pesquisa validou ainda a segurança de doses reduzidas (média de 122,7 mg/dia, comparável à faixa prescrita ao paciente), demonstrando que esta abordagem minimiza efeitos adversos metabólicos e sedação excessiva, constituindo uma alternativa clínica robusta para quadros refratários onde a estabilização do ciclo sono-vigília é determinante

para o controle comportamental (7).

3. CONCLUSÃO

Diante do quadro de Transtorno do Espectro Autista (TEA) associado ao Retardo Mental Leve, observa-se que o paciente apresenta comportamentos graves de agressividade e risco de suicídio. A análise técnica demonstra que as alternativas terapêuticas padronizadas pelo SUS foram utilizadas em doses máximas sem resposta clínica e com efeitos colaterais impeditivos, como a hiperprolactinemia causada pela risperidona. Assim, a manutenção do tratamento com fluvoxamina e quetiapina de liberação prolongada é imprescindível, pois tais fármacos apresentam mecanismos de ação específicos para o controle da agressividade do paciente, com perfil de segurança e tolerabilidade superior às opções esgotadas. Considerando a indicação do médico assistente, as limitações terapêuticas existentes no SUS e a evidência científica que respalda o uso desses fármacos para manejo de irritabilidade e agressividade no TEA, conclui-se que a prescrição está tecnicamente fundamentada.

REFERÊNCIAS

- [1] BIOLAB SANUS FARMACÊUTICA LTDA. **Maleato de fluvoxamina: bula para profissionais de saúde**. Taboão da Serra, SP: Biolab Sanus Farmacêutica Ltda., 2025. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/>>.
- [2] MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (Rename)**. Disponível em: <<https://www.gov.br/saude/pt-br/composicao/sectics/renome/renome>>. Acesso em: 14 maio. 2025.
- [3] HOFFMAN, R.; PARMAR, M. Fluvoxamine. Em: **StatPearls [Internet]**. Treasure Island, FL: StatPearls Publishing, 2025.
- [4] MCDOUGLE, C. J. A Double-blind, Placebo-Controlled Study of Fluvoxamine in Adults With Autistic Disorder. **Archives of General Psychiatry**, v. 53, n. 11, p. 1001, 1 nov. 1996.
- [5] WILLIAMS, K. et al. Selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) for autism spectrum disorders (ASD). **Cochrane Database of Systematic Reviews**, v. 2013, n. 8, 20 ago. 2013.
- [6] SANFINS, N.; ANDRADE, P.; AZEVEDO, J. Breaking the Stigma: A Systematic Review of Antipsychotic Efficacy in Children and Adolescents with Behavioral Disorders. **Medicines**, v. 12, n. 3, p. 15, 23 jun. 2025.
- [7] GOLUBCHIK, P.; SEVER, J.; WEIZMAN, A. Low-Dose Quetiapine for Adolescents With Autistic Spectrum Disorder and Aggressive Behavior: Open-Label Trial. **Clinical**

Neuropharmacology, v. 34, n. 6, p. 216–219, nov. 2011.

Rio de Janeiro, 09/02/2026.

Alessandra de Souza
CRF-RJ 11335
Mat. 999812351
alessandra.souza@defensoria.rj.def.br

