

CENTRO UNIVERSITÁRIO BRASILEIRO - UNIBRA
CURSO DE GRADUAÇÃO EM FARMÁCIA

MARIA MIKAELLA SANTANA ANDRADE DE ARAUJO
RAFAELA MARIA DE OLIVEIRA
RAYANE MARIA SANTANA DA SILVA

**Uso e Efeitos Colaterais do Cloridrato de Fluoxetina em Adolescentes:
Uma Revisão Integrativa**

RECIFE/2025

**MARIA MIKAELLA SANTANA ANDRADE DE ARAUJO
RAFAELA MARIA DE OLIVEIRA
RAYANE MARIA SANTANA DA SILVA**

**Uso e Efeitos Colaterais do Cloridrato de Fluoxetina em Adolescentes:
Uma Revisão Integrativa**

Trabalho de conclusão de curso
apresentado à Disciplina TCC II do
Curso de Bacharelado em Farmácia do
Centro Universitário Brasileiro -
UNIBRA, como parte dos requisitos
para conclusão do curso.

Professor: Dr. Jabiael Carneiro da Silva
Filho

RECIFE
2025

MARIA MIKAELLA SANTANA ANDRADE DE ARAUJO
RAFAELA MARIA DE OLIVEIRA
RAYANE MARIA SANTANA DA SILVA

**Uso e Efeitos Colaterais do Cloridrato de Fluoxetina em Adolescentes: Uma
Revisão Integrativa**

Trabalho de conclusão de curso apresentado à Disciplina TCC II do Curso de Farmácia do
Centro Universitário Brasileiro - UNIBRA, como parte dos requisitos para conclusão do curso.

Examinadores:

Orientador – Dr. Jabiael Carneiro da Silva Filho

Examinador 1 – Titulação

Examinador 2 - Titulação

Nota: _____

Data: ____/____/____

AGRADECIMENTOS

Dedico este trabalho, com todo o meu coração, a Deus, que foi minha fé em todos os momentos de incerteza. Foi em Suas mãos que entreguei minhas angústias, meus medos e minhas dúvidas, e foi n'Ele que encontrei a força que muitas vezes pensei não ter. Cada passo dado até aqui foi guiado pela fé e pela certeza de que Ele tinha um propósito em cada desafio enfrentado. Ao meu pai Célio, minha referência de vida, dedico com profunda gratidão. Seu amor, sua presença constante, seu apoio incondicional e grata por sempre acreditar no meu potencial. Ao meu marido Vinicius, meu amor. Obrigada por estar ao meu lado em cada madrugada difícil, em cada momento de exaustão e desânimo. Seu carinho, sua paciência e sua fé em mim foram combustíveis que me mantiveram firme. Obrigada por segurar minha mão, por me abraçar quando tudo parecia desmoronar e por comemorar comigo cada pequena vitória ao longo dessa jornada.

Este trabalho carrega um pedaço de cada um de vocês. E por isso, ele é ainda mais especial.

Maria Mikaella Santana Andrade de Araujo

A realização deste Trabalho de Conclusão de Curso foi possível graças ao apoio e à colaboração de diversas pessoas, às quais sou profundamente grata. Agradeço, primeiramente, a Deus, por me conceder saúde, força e sabedoria durante toda essa caminhada acadêmica. A minha vó Maria, meu esposo Thiago e minha irmã Thaís que me deram incentivo constante e por acreditarem em mim em todos os momentos. Sem o apoio de vocês, nada disso seria possível. Gostaria de expressar minha sincera gratidão as farmacêuticas Fabiana Batista e Ana Alcântara, que, de maneira direta ou indireta, contribuíram para a realização deste Trabalho de Conclusão de Curso.

Rafaela Maria de Oliveira

Agradeço primeiramente a Deus, por ter me segurado e sustentado até aqui, sem Ele, nada seria. A jornada até aqui não foi fácil, mas certamente foi repleta de aprendizados. No meio do caminho, quando eu achava que já estava no meu limite, Deus me presenteou com o maior desafio e o maior amor da minha vida: a maternidade. Engravidei durante a graduação um momento que, para muitos, poderia parecer o fim de um sonho, mas que, para mim, se tornou um novo motivo para continuar.

Minha filha, minha vida, não poderia deixar de mencionar especialmente você. Você é minha fortaleza, minha inspiração, minha resiliência, meu abrigo de paz. Agradeço a Deus todos os dias por ter me dado a benção e confiar a mim, o título de ser sua mãe. Eu te amo Mariah.

A minha mãe Maricleide, que nunca mediu esforços para realizar os meus sonhos. Que em muitos momentos abdicou dos seus desejos para realizar os meus. Agradeço a Deus por tê-la em minha vida. Ao meu irmão Elinaldo, que mesmo com seu jeito discreto, esteve sempre por perto, me ajudando. Ao meu esposo José Marcos, meu companheiro, que com dedicação garantiu a estabilidade do nosso lar, permitindo com que eu pudesse me dedicar a nossa filha e aos estudos durante a minha trajetória acadêmica.

Rayane Maria Santana da Silva

RESUMO

A adolescência é uma fase de intensas transformações fisiológicas, emocionais e sociais, marcada pelo início da puberdade e pelo surgimento de questões relacionadas à saúde mental. Entre os transtornos mais prevalentes nesse período está a depressão, cuja gravidade pode comprometer o bem-estar e aumentar o risco de suicídio. O tratamento antidepressivo, especialmente com fluoxetina, é amplamente adotado, sendo o único ISRS aprovado para uso em menores de 18 anos. No entanto, o uso desse fármaco em adolescentes ainda gera controvérsias, devido aos efeitos adversos que incluem alterações neurológicas, comportamentais e físicas. Diante disso, este estudo teve como objetivo analisar os aspectos clínicos e psicossociais relacionados ao uso da fluoxetina em adolescentes, com ênfase nos riscos e benefícios do tratamento, além de destacar o papel do farmacêutico na promoção do uso seguro e racional do medicamento. Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, realizada entre fevereiro e maio de 2025, a partir de artigos selecionados nas bases MEDLINE, LILACS e SciELO, utilizando os descritores “atenção farmacêutica”, “adolescência” e “fluoxetina”. Após triagem, sete estudos atenderam aos critérios de inclusão. Os estudos revisados indicam que a combinação entre fluoxetina e terapia cognitivo-comportamental pode trazer benefícios clínicos, especialmente em casos graves de depressão, embora nem sempre com significância estatística. A fluoxetina também mostrou eficácia no tratamento de comportamentos obsessivo-compulsivos em jovens com TEA, mas seu uso requer cautela devido a possíveis efeitos adversos, como ideação suicida. A personalização do tratamento, considerando fatores genéticos, peso corporal e o uso do monitoramento terapêutico, é fundamental para otimizar os resultados. Nesse contexto, destaca-se o papel essencial do farmacêutico na individualização, segurança e adesão à terapêutica em adolescentes.

Palavras-Chaves: Adolescência, Terapia, Saúde mental.

ABSTRACT

Adolescence is a period of intense physiological, emotional and social transformations, marked by the onset of puberty and the emergence of mental health issues. Among the most prevalent disorders during this period is depression, the severity of which can compromise well-being and increase the risk of suicide. Antidepressant treatment, especially with fluoxetine, is widely adopted, being the only SSRI approved for use in children under 18 years of age. However, the use of this drug in adolescents still generates controversy, due to adverse effects that include neurological, behavioral and physical changes. In view of this, this study aimed to analyze the clinical and psychosocial aspects related to the use of fluoxetine in adolescents, with an emphasis on the risks and benefits of treatment, in addition to highlighting the role of the pharmacist in promoting the safe and rational use of the drug. This is an integrative literature review, carried out between February and May 2025, based on articles selected from the MEDLINE, LILACS and SciELO databases, using the descriptors “pharmaceutical care”, “adolescence” and “fluoxetine”. After screening, seven studies met the inclusion criteria. The reviewed studies indicate that the combination of fluoxetine and cognitive-behavioral therapy can bring clinical benefits, especially in severe cases of depression, although not always with statistical significance. Fluoxetine has also shown efficacy in the treatment of obsessive-compulsive behaviors in young people with ASD, but its use requires caution due to possible adverse effects, such as suicidal ideation. Personalizing treatment, considering genetic factors, body weight and the use of therapeutic monitoring, is essential to optimize results. In this context, the essential role of the pharmacist in individualizing, ensuring safety and adherence to therapy in adolescents is highlighted.

Keywords: Adolescence, Therapy, Mental health.

SUMÁRIO

1. Introdução.....	08
2 Material e Métodos.....	09
3 Resultados e discussão.....	11
4 Considerações Finais.....	15
Referências.....	16

1. Introdução

A adolescência representa o período de transição entre a infância e a vida adulta, sendo marcada por mudanças significativas no organismo, tanto fisiológicas quanto biológicas, conhecidas como puberdade. Essas transformações tornam-se mais evidentes por volta dos 12 anos, embora possam variar conforme a genética e os hábitos alimentares de cada indivíduo. O início da puberdade ocorre de maneira distinta entre os sexos, manifestando-se nas meninas com a menarca e nos meninos com a primeira ejaculação.¹

No entanto, as mudanças dessa fase não se restringem apenas ao corpo. Além das alterações físicas, esse período também é caracterizado por importantes mudanças psicológicas e emocionais, que podem contribuir para o surgimento de transtornos mentais. A depressão e os distúrbios de ansiedade, por exemplo, têm se tornado cada vez mais prevalentes entre adolescentes, representando um desafio significativo para a saúde pública. A depressão está associada a alterações na neurotransmissão, especialmente de serotonina e noradrenalina, neurotransmissores fundamentais para o equilíbrio do humor. Esse transtorno tem afetado uma parcela significativa da população, sendo influenciado por fatores como predisposição genética e outras condições psiquiátricas.^{2,3}

Quando se manifesta na infância ou adolescência, os efeitos da depressão tendem a ser ainda mais profundos. A doença caracteriza-se como um transtorno psiquiátrico que pode afetar todas as faixas etárias, porém tem um impacto particularmente grave em crianças e adolescentes. Essa condição compromete a interação social, o desempenho escolar e a dinâmica familiar desse grupo. Além disso, jovens que sofrem de depressão apresentam um risco elevado de comportamento suicida. Na adolescência, esse transtorno psiquiátrico pode se manifestar de várias maneiras, como tristeza constante, irritabilidade, cansaço excessivo, desinteresse por atividades que antes eram agradáveis e dificuldades de concentração. Em situações mais severas, pode ocorrer pensamento suicida ou tentativas de suicídio, o que a torna uma das principais causas de morte entre os jovens. Por isso, é essencial um diagnóstico precoce e uma intervenção adequada para reduzir os riscos e favorecer a saúde mental do adolescente.^{4,5}

Dessa forma, torna-se fundamental compreender as formas de tratamento disponíveis para lidar com a depressão nessa faixa etária. O tratamento depende da gravidade da doença. Em casos leves, a prática de atividade física e terapia cognitivo-comportamental são indicadas. Nos casos mais severos, o tratamento inclui o uso de medicamentos, havendo uma ampla variedade de mais de 30 tipos de antidepressivos disponíveis no mercado. Dentre as opções terapêuticas disponíveis, os antidepressivos, dos quais os inibidores seletivos da recaptação da serotonina (ISRS) destacam-se como uma classe de medicamentos amplamente prescrita, sendo a fluoxetina o fármaco mais indicado para essa faixa etária. Os ISRS não aumentam diretamente a disponibilidade de serotonina, mas inibem sua recaptação, prolongando sua ação na fenda sináptica. Apesar da sua importância clínica, o uso da fluoxetina pode representar riscos consideráveis à saúde, sobretudo quando não há um acompanhamento médico apropriado.^{6,7}

A fluoxetina é indicada para o tratamento de transtornos depressivos e transtorno obsessivo-compulsivo (TOC) em pacientes com menos de 18 anos. Vale mencionar que o uso prolongado deste fármaco pode levar a disfunções sexuais, cardiovasculares e alterações no peso corporal, comprometendo a qualidade de vida e aumentar o risco de desenvolver outras condições de saúde. Apesar de não causar dependência no sentido clássico, como acontece com substâncias como benzodiazepínicos, álcool ou opioides, a interrupção abrupta da fluoxetina pode levar à síndrome de descontinuação.⁷

Sem a orientação adequada, o uso de fluoxetina pode mascarar sintomas de problemas emocionais ou psicológicos mais profundos. Isso impede o tratamento adequado das causas subjacentes, levando a uma piora dos sintomas a longo prazo. A facilidade de acesso a esses medicamentos, aliada a práticas de prescrição inadequadas, pode contribuir para o uso excessivo. Isso pode resultar em dependência e abuso, além de dificultar o diagnóstico correto de outras condições.⁸

Vale mencionar que embora o uso de medicamentos seja uma abordagem fundamental no tratamento da depressão, ainda existem muitas questões sem respostas definitivas sobre a prescrição de antidepressivos nessa faixa etária, o que gera intensos debates. Diante disso, destaca-se a relevância de pesquisas que investiguem a medicalização da depressão e suas formas de abordagem na área da saúde, pois essas investigações possibilitam reflexões construtivas sobre as estratégias de cuidado destinadas a

crianças e adolescentes diagnosticados com essa condição.⁹ Portanto, pesquisas voltadas ao uso de fluoxetina em adolescentes são relevantes, tendo em vista que esse fármaco representa uma das primeiras estratégias de tratamento farmacológico de transtornos depressivos.⁸

Estudos apontam que os efeitos adversos da fluoxetina podem ocorrer com maior frequência ou intensidade em adolescentes do que em adultos.⁹ Apesar desse fármaco se destacar por sua eficácia no tratamento de transtornos como depressão e ansiedade, seus efeitos diversos ainda geram preocupações entre profissionais da saúde, pacientes e familiares, especialmente devido às possíveis repercussões no desenvolvimento neurológico e emocional dos adolescentes.

A escolha desse tópico se justifica pela necessidade de ampliar a discussão acerca do impacto dos antidepressivos em populações jovens, promovendo reflexões sobre alternativas terapêuticas, abordagens multidisciplinares e protocolos de acompanhamento. A partir dos achados desta revisão, pretende-se fornecer uma base sólida para que profissionais da saúde possam tomar decisões embasadas, visando sempre o bem-estar dos pacientes adolescentes. Diante do exposto, este estudo tem como objetivo analisar os aspectos clínicos e psicossociais relacionados ao uso da fluoxetina em adolescentes, com ênfase nos riscos e benefícios do tratamento, bem como no papel do farmacêutico na promoção do uso seguro e racional desse medicamento.

2. Material e Métodos

Trata-se de uma revisão bibliográfica do tipo integrativa, realizada no período de fevereiro a maio de 2025. A etapa de identificação dos estudos pré-selecionados e selecionados foi realizada por três pesquisadores independentes, de modo a garantir um rigor científico. Para a seleção dos artigos que integrariam a amostra, foi realizada uma busca nas bases de dados Medical Literature Analysis and Retrieval System Online - MEDLINE, Literatura Latino Americana e do Caribe em Ciências da Saúde – LILACS via Biblioteca virtual em saúde – BVS e Cientific Electronic Library Online (SCIELO). Para a busca dos estudos foram utilizados os descritores em ciência saúde (DeCS): “Atenção farmacêutica”, “adolescência”, “fluoxetina”. Para a busca utilizou-se o operador booleano AND em ambas as bases de dados, conforme estratégia de busca descrita no Quadro 1.

Quadro 1 – Estratégia de busca
Frame 1 – search strategy

Base de Dados	Estratégia de Busca
LILACS	(Pharmaceutical care) AND (adolescence) AND (fluoxetine)
MEDLINE	(Pharmaceutical care) AND (adolescence) AND (fluoxetine)
SCIELO	(Atenção farmacêutica) AND (adolescência) AND (fluoxetina)

Fonte: autoria própria (2025)
Source: Own authorship (2025)

Os critérios de inclusão estipulados para a seleção dos artigos foram: artigos escritos nas línguas portuguesa e inglesa, publicados dentro do recorte temporal de 2016 a 2025 (escolhido pela escassez de estudo dos últimos 5 anos), estudos de caso, ensaios clínicos randomizados e estudos que atendam aos objetivos propostos da pesquisa. Quanto aos critérios de exclusão, foram excluídos estudos não disponíveis na íntegra, duplicatas, estudos fora do recorte temporal e revisões de literatura.

A elegibilidade dos estudos foi delineada conforme a estratégia PEO, descrita no quadro 2, cujo acrônimo significa: P, população; E significa exposição; e O significa desfecho. Essa estratégia é importante para responder a seguinte pergunta de pesquisa: como é utilizado e quais os efeitos colaterais do cloridrato da fluoxetina em adolescentes? Após a eliminação dos artigos pelos critérios de exclusão, os estudos selecionados foram avaliados levando em consideração os títulos e os resumos, visando

identificar aqueles que respondiam aos objetivos da pesquisa. Em seguida, a avaliação foi realizada por meio da leitura na íntegra dos textos que obedeceram aos critérios de elegibilidade.

Quadro 2 – Critérios de elegibilidade (PEO)

Frame 2 – Eligibility criteria (PEO)

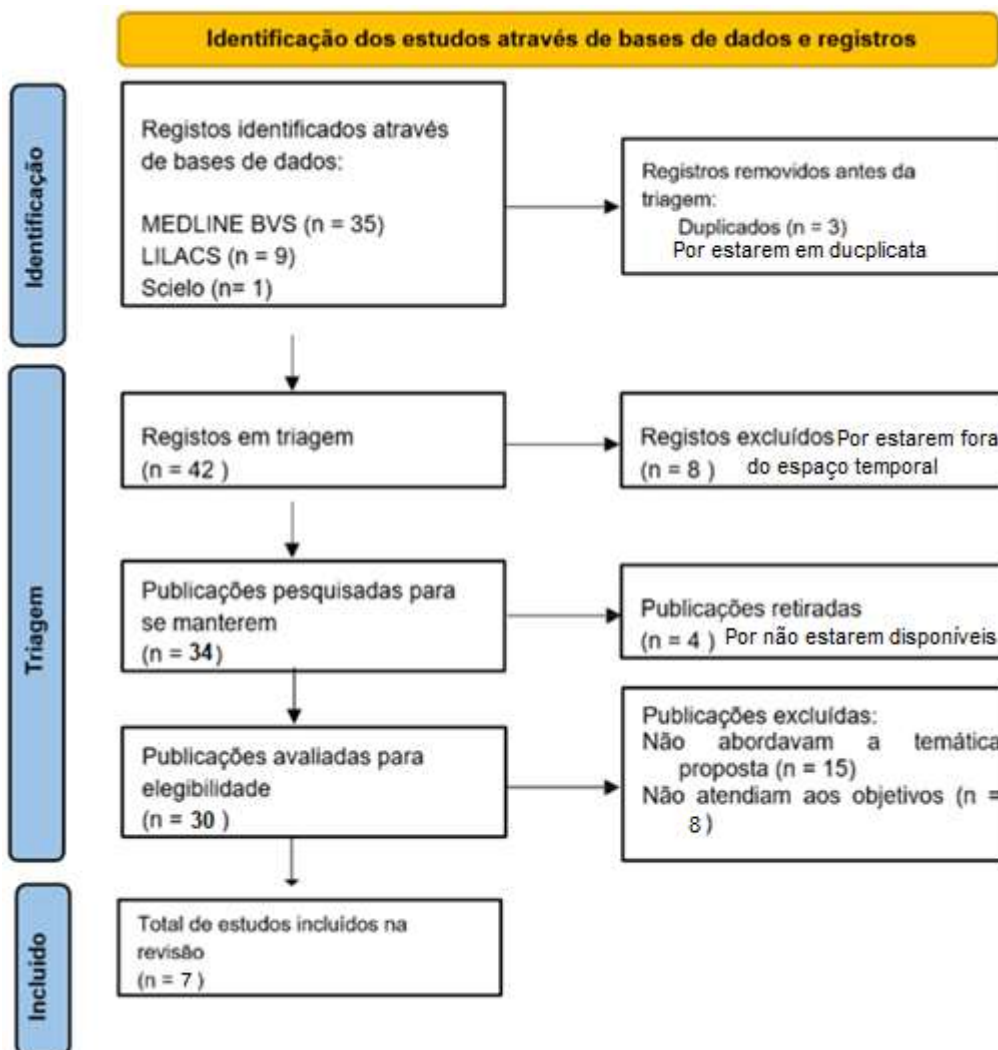
Acrônimo	Critérios de inclusão
P	Adolescentes
E	Uso de fluoxetina
O	Efeitos adversos

Fonte: autoria própria.

Source: own authorship.

Após a utilização dos descritores nas bases de dados, foram identificados 45 estudos, entre os quais apenas 07 obedeceram aos critérios de elegibilidade. A figura 1 ilustra a estratégia de busca e seleção dos textos. A tabela 3 traz a distribuição dos artigos da amostra, por autoria, título, objetivo e principais achados.

Figura 1 – Fluxograma da estratégia utilizada para seleção dos artigos.



Fonte: autoria própria (2025)

3. Resultados e Discussão

Os estudos que obedeceram aos critérios de elegibilidade trazem aspectos relevantes sobre o uso da fluoxetina por adolescentes, entre os quais podem ser citados: a eficácia da associação deste fármaco com a terapia cognitivo comportamental; a eficácia da fluoxetina em adolescentes com transtorno depressivo maior; e a importância do polimorfismo genético dos adolescentes sobre parâmetros farmacodinâmicos da fluoxetina. O quadro 3 lista os principais achados desses estudos.

Quadro 3 – Estudos selecionados
Frame 3 – Selected studies

Autor, ano	Título	Objetivo	Síntese e principais achados
Davey et al. (2019) ¹⁰	The addition of fluoxetine to cognitive behavioural therapy for youth depression (YoDA-C): a randomised, double-blind, placebo-controlled,	Examinar se o tratamento combinado de TCC e fluoxetina foi mais eficaz do que TCC e placebo em jovens com transtorno depressivo maior moderado a grave.	Não encontramos evidências de que a adição de fluoxetina (em vez de placebo) à TCC tenha reduzido ainda mais os sintomas depressivos em jovens com TDM moderado a grave. Análises exploratórias mostraram que a adição de medicação pode ser útil para pacientes com sintomas de ansiedade comórbidos e para jovens mais velhos.

	multicentre clinical trial.		
Foster et al. (2019) ¹¹	Estimating patient-specific treatment advantages in the “Treatment for Adolescents with Depression Study”.	Identificar quais características dos pacientes poderiam prever uma resposta mais favorável a diferentes intervenções: terapia cognitivo-comportamental (TCC) isolada, fluoxetina (FLX) isolada ou a combinação de ambos (COMB).	A combinação de TCC com fluoxetina (COMB) mostrou-se superior tanto à TCC quanto à FLX isoladas em termos gerais. O estudo destaca a importância da personalização no tratamento da depressão em adolescentes. Ao considerar características individuais, como gravidade da doença, expectativas e histórico pessoal, é possível otimizar as estratégias terapêuticas, aumentando a eficácia e melhorando os resultados para os pacientes.
Reyad et al. (2020) ¹²	Fluoxetine in the Management of Major Depressive Disorder in Children and Adolescents: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials	Avaliar a eficácia e segurança da fluoxetina no tratamento do transtorno depressivo maior (TDM) em crianças e adolescentes	A fluoxetina demonstra melhorias significativas no controle da intensidade dos sintomas em pacientes jovens com TDM e é considerada bem tolerada, com taxas semelhantes de descontinuação de ensaios clínicos; no entanto, a fluoxetina foi associada a um risco maior de cefaleia e efeitos colaterais de erupções cutâneas.
Frey et al. (2023) ¹³	Therapeutic Drug Monitoring in Children and Adolescents: Findings on Fluoxetine from the TDM-VIGIL Trial	Avaliar o uso da fluoxetina em populações pediátricas, destacando a importância do monitoramento terapêutico de fármacos (TDM) para otimizar o tratamento de transtornos psiquiátricos em crianças e adolescentes.	Foi encontrada uma forte relação positiva entre a dose e a concentração sérica da fluoxetina e de seu metabólito. Maior peso corporal foi associado a menores concentrações séricas, e o sexo feminino esteve associado a uma menor resposta terapêutica.
Mas et al. (2016) ¹⁹	Pharmacogenetic study focused on fluoxetine pharmacodynamics in children and adolescent patients: Impact of the serotonin pathway	Avaliar o impacto de polimorfismos genéticos em genes envolvidos na farmacodinâmica da fluoxetina, especialmente aqueles relacionados à via da serotonina, na eficácia do tratamento em crianças e adolescentes.	Este estudo reforça a relevância da farmacogenética na psiquiatria pediátrica, especialmente no contexto do tratamento com fluoxetina. A integração de testes genéticos na prática clínica pode melhorar a eficácia terapêutica e reduzir o risco de efeitos adversos, promovendo um cuidado mais individualizado para pacientes jovens com transtornos psiquiátricos
Reddihough et al. (2019) ²⁰	Effect of Fluoxetine on Obsessive-Compulsive Behaviors in Children and Adolescents With Autism Spectrum Disorders: A Randomized Clinical Trial.	Avaliar se a fluoxetina é eficaz na redução da frequência e gravidade de comportamentos obsessivo-compulsivos em indivíduos jovens com TEA.	o tratamento com fluoxetina, em comparação com placebo, resultou em escores significativamente mais baixos para comportamentos obsessivo-compulsivos em 16 semanas
Amitai et al. (2020) ²¹	An increase in IL-6 levels at 6-month follow-up visit is associated with SSRI-emergent	Investigar se alterações nos níveis de citocinas inflamatórias, especialmente a interleucina-6 (IL-6), estão associadas ao surgimento de	Após seis meses de tratamento com fluoxetina, observou-se um aumento significativo nos níveis plasmáticos de IL-6 e IL-1 β , particularmente nos pacientes que apresentavam ideação suicida antes do

	suicidality in high-risk children and adolescents treated with fluoxetine	comportamentos suicidas em crianças e adolescentes com transtornos depressivos e/ou de ansiedade tratados com fluoxetina.	início do tratamento. Notavelmente, dentro desse grupo de alto risco, o aumento nos níveis de IL-6 foi estatisticamente significativo apenas naqueles que desenvolveram suicidabilidade emergente associada ao uso de ISRS .
--	---	---	--

Fonte: autoria própria (2025)

De forma a melhor discutir os resultados, serão dispostos dois eixos temáticos, a saber: utilização da fluoxetina por adolescentes; e efeitos colaterais mediante o uso de fluoxetina

2.1 Utilização da Fluoxetina por Adolescentes

O estudo de Davey et al. (2019)¹⁰ investigou os efeitos da associação da fluoxetina à terapia cognitivo-comportamental (TCC) no tratamento da depressão em adolescentes e jovens adultos. Foram selecionados 153 jovens entre 15 e 25 anos com diagnóstico de transtorno depressivo maior (TDM) moderado a grave. Todos os participantes receberam 12 semanas de TCC. Além disso, foram randomizados para receber fluoxetina (20 mg/dia) ou placebo. Os resultados do estudo indicam que a adição de fluoxetina à TCC não resultou em uma melhora estatisticamente significativa dos sintomas depressivos em comparação à TCC combinada com placebo. Apesar disso, foram observadas pequenas melhorias clínicas na gravidade dos sintomas depressivos no grupo que recebeu fluoxetina, especialmente entre pacientes com quadros mais graves. No entanto, essas diferenças não atingiram significância estatística, o que levanta questionamentos sobre a real magnitude do benefício da medicação nesse grupo etário.

Por outro lado, o estudo de Foster et al. (2019)¹¹ representa um avanço significativo na personalização do tratamento da depressão em adolescentes, tendo em vista que os autores usaram uma técnica de aprendizado de máquina, para estimar diferenças de tratamento específicas para cada paciente com base em características iniciais. A combinação entre o tratamento isolado e combinado de TCC e fluoxetina foram avaliados. Os resultados apontam que o tratamento combinado se mostrou mais eficaz, inclusive em pacientes com depressão mais grave. Nessa mesma perspectiva o estudo de Silva et al. (2024)¹⁴ aponta que os melhores resultados terapêuticos foram observados quando houve a associação entre intervenções psicoterapêuticas e o uso de inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRS). Em especial, a combinação da fluoxetina com a TCC demonstrou uma taxa de resposta significativamente superior em comparação ao uso isolado de cada abordagem. Além disso, a TCC contribui para a diminuição do risco de suicídio, tanto em decorrência do transtorno quanto como possível efeito adverso do tratamento medicamentoso.

É na perspectiva do uso de fluoxetina por adolescentes que Pasa e Filho (2024)¹⁷ reiteram a importância de uma reflexão sobre os múltiplos aspectos clínicos, éticos e psicossociais que o uso do Cloridrato de Fluoxetina pode acarretar durante a adolescência, com possíveis repercussões ao longo da vida adulta, bem como os seus efeitos colaterais.

2.2 Efeitos Colaterais Mediante o Uso de Fluoxetina

De acordo com Mendonça e França (2023)¹⁵, o Cloridrato de Fluoxetina, assim como outros antidepressivos, apresenta baixos índices de efeitos adversos e é eficaz na redução dos sintomas da depressão. No entanto, sua administração exige atenção especial, sobretudo nas semanas iniciais do tratamento, quando o risco de agravamento de sintomas como pensamentos suicidas é mais elevado. Laguna et al. (2023)¹⁶ também alertam que o aumento da disposição física, provocado pelo medicamento, pode desencadear comportamentos suicidas em indivíduos mais sensíveis, além de intensificar sintomas como ansiedade, tremores, inquietação e até ataques de pânico. Esses fatores reforçam a necessidade de um acompanhamento constante e de uma rede de apoio eficaz ao paciente. Nessa mesma perspectiva, o estudo de Bastos e Trentini (2013)²² apontam que a administração de fluoxetina assegura adequada absorção, porém pode desencadear efeitos adversos, incluindo

manifestações gastrointestinais e psiquiátricas, além de possíveis alterações relacionadas ao sono, ao peso corporal, à pele e à função sexual. Sob essa mesma perspectiva, de Lima et al (2023)⁹ apontam que entre os efeitos adversos desse fármaco incluem ideação suicida, agitação, distúrbios do sono, alterações gastrointestinais, náusea, cefaleia, tontura e ansiedade.

O estudo de Reyad et al. (2020)¹² avaliou a eficácia e segurança da fluoxetina no tratamento do transtorno depressivo maior (TDM) em crianças e adolescente. demonstrou que a fluoxetina possui eficácia estatisticamente significativa na redução dos sintomas depressivos em comparação ao placebo. Este achado é especialmente relevante, considerando que a depressão na infância e adolescência é uma condição prevalente, subdiagnosticada e muitas vezes subtratada. A fluoxetina, entre os antidepressivos, é uma das poucas medicações com respaldo consistente em estudos clínicos para essa faixa etária. Apesar de sua eficácia, o artigo também enfatiza a importância da vigilância quanto aos efeitos adversos, particularmente o risco de ideação suicida, que foi levemente elevado. Esse fator evidencia a importância de um acompanhamento contínuo por profissionais da saúde, como médicos e farmacêuticos, visando à adequação das doses e à prevenção de possíveis reações adversas significativas, tal como mencionado por Pasa e Filho (2024)¹⁷.

Em seu estudo, Amitai et al. (2020)²¹ exploraram a relação entre alterações inflamatórias e o risco de suicidabilidade emergente em jovens tratados com fluoxetina, um antidepressivo da classe dos inibidores seletivos da recaptção de serotonina (ISRS). A pesquisa incluiu 92 pacientes, com idade média de aproximadamente 14 anos, divididos em grupos com e sem ideação suicida antes do tratamento. Esses achados sugerem que a IL-6 pode desempenhar um papel na fisiopatologia da suicidabilidade emergente induzida por ISRS em populações pediátricas de alto risco. Isso destaca a importância de monitorar marcadores inflamatórios durante o tratamento com antidepressivos em jovens, especialmente aqueles com histórico de ideação suicida.

Frey et al. (2023)¹³ destacaram a importância do monitoramento terapêutico de fármacos (TDM) para otimizar o tratamento de transtornos psiquiátricos em crianças e adolescentes. estudo observacional multicêntrico que incluiu 138 pacientes com idades entre 7 e 18 anos, tratados com fluoxetina em doses variando de 10 a 40 mg/dia. Foram realizadas 292 observações para analisar a relação entre dose administrada, concentrações séricas da fluoxetina e seu metabólito ativo (norfluoxetina), eficácia clínica e efeitos adversos. Observou-se uma relação linear significativa entre a dose de fluoxetina administrada e as concentrações séricas tanto da fluoxetina quanto da norfluoxetina. Pacientes com maior peso corporal apresentaram concentrações séricas mais baixas, sugerindo a necessidade de ajustes de dose baseados no peso. A maioria dos pacientes demonstrou melhora clínica. Cerca de 64,9% dos pacientes não relataram efeitos adversos, enquanto 19,4% relataram efeitos moderados e 13,4% leves. O estudo aponta a importância do monitoramento como ferramenta para individualizar o tratamento com fluoxetina em crianças e adolescentes, reforçando a importância do profissional farmacêutico nesse contexto, tendo em vista que o monitoramento terapêutico é uma das atribuições desse profissional¹⁸.

O estudo de Mas et al. (2016)¹⁹ investigou como variantes genéticas relacionadas à via serotoninérgica influenciam a resposta clínica à fluoxetina em pacientes pediátricos com transtornos psiquiátricos. Participaram do estudo 83 pacientes pediátricos tratados com fluoxetina por 12 semanas. Foram analisados 316 polimorfismos de nucleotídeo em 45 genes candidatos envolvidos em seis diferentes vias biológicas. A resposta ao tratamento foi medida utilizando escalas clínicas padronizadas para determinar a melhora dos sintomas. A análise revelou associações significativas entre a melhora clínica e dois polimorfismos específicos: Gene que codifica o receptor 1B de serotonina (HTR1B); e Gene que codifica a triptofano hidroxilase 2, enzima chave na síntese de serotonina (TPH2). Esses resultados sugerem que variantes nesses genes podem influenciar a eficácia da fluoxetina em pacientes pediátricos. As descobertas destacam a importância de considerar fatores genéticos na prescrição de fluoxetina para crianças e adolescentes. A identificação de variantes nos genes HTR1B e TPH2 pode auxiliar na previsão da resposta ao tratamento, permitindo uma abordagem mais personalizada e eficaz.

O estudo de Reddihough et al. (2019)²⁰ investigou a eficácia da fluoxetina na redução de comportamentos obsessivo-compulsivos em crianças e adolescentes com transtornos do espectro autista (TEA). Trata-se de um ensaio clínico randomizado e controlado por placebo, envolvendo 146 crianças e adolescentes com idades entre 7,5 e 18 anos diagnosticados com TEA. Os participantes foram randomizados para receber fluoxetina (n = 75) ou placebo (n = 71) por 16 semanas. O estudo fornece evidências preliminares de que a fluoxetina pode reduzir comportamentos obsessivo-compulsivos em crianças e adolescentes com TEA.

Os achados evidenciam que o uso de fluoxetina em populações jovens exige atenção especial quanto à segurança e tolerabilidade, uma vez que adolescentes apresentam particularidades neurobiológicas e psicossociais que podem influenciar tanto a resposta terapêutica quanto a manifestação de efeitos colaterais.

4. Considerações Finais

A fluoxetina demonstrou eficácia significativa na redução dos comportamentos obsessivo-compulsivos em crianças e adolescentes dentro de um período de 16 semanas, quando comparada ao placebo. Os dados analisados ao longo deste trabalho reforçam o papel desse inibidor seletivo da recaptação de serotonina (ISRS) como uma alternativa terapêutica relevante no manejo de sintomas obsessivo-compulsivos, especialmente em contextos relacionados ao transtorno do espectro autista (TEA).

Apesar dos resultados positivos, é importante destacar que a resposta ao tratamento pode variar entre os indivíduos e que a fluoxetina não está isenta de efeitos adversos, como ideação suicida, agitação, distúrbios do sono, alterações gastrointestinais, náusea, cefaleia, tontura e ansiedade, o que exige uma abordagem farmacoterapêutica individualizada e o monitoramento clínico contínuo. A adesão ao tratamento, o acompanhamento multiprofissional e a avaliação periódica da evolução dos sintomas são fundamentais para garantir a eficácia e a segurança do uso da medicação. Além disso, vale mencionar a importância do polimorfismo genéticos dos adolescentes sobre parâmetros farmacodinâmicos da fluoxetina. Nessa diretriz os achados deste estudo reforçam a importância do farmacêutico no gerenciamento do uso de fluoxetina por adolescentes.

5. Referências

1. Batista JM de F, Caroba MS da C, Quintilio MSV. A importância do profissional farmacêutico no cuidado com crianças e adolescentes em depressão. *Revista JRG*. 2023;6(13):196-209
2. Martins AH, Rosa SI, Venturini CL. uso de antidepressivos por academicos da area da saude: uma revisão bibliografica. 2021. Trabalho de conclusão (Bacharel de Farmacia) – Centro Universitario de Varzea Grande UNIVAG, 2021.
3. Karpstein ME, et al. Uso Irracional de Antidepressivos entre os Alunos dos Cursos da Saúde de uma Universidade no Paraná. *Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences*. 2024;10:2116-2132.
4. Matos WA, Soares RN, Santos MVF dos. Uso de antidepressivos na infância e adolescência. *RSD*. 2022;11(16):e331111638131.
5. Gunnell, D., Appleby, L., Armitage, C. J., Ilett, E., & Bannister, D. Suicide risk in adolescence: epidemiology, prevention and the COVID-19 pandemic. *The Lancet Psychiatry*, 2020; 7(8), 623-634.
6. Piton VA, André GSS, de Oliveira AF, Jacomini TG, de Castro RC, Faria TV, Iembo T. Revisão de literatura sobre as consequências do uso excessivo de ansiolíticos e antidepressivos por jovens e adolescentes. *Braz. J. Hea. Rev.* 2024;7(1):1141-53.
7. Pereira, B. M., M., Freitas, S. S., & Carvalho, C. A (2020). Uso de antidepressivo na infância e adolescencia: revisão de literatura. *Digital Editora*, 16, 196-209.
8. Pasa LMT, Filho JRA. Uso e efeitos colaterais do cloridrato de fluoxetina em adolescentes. *Braz. J. Hea. Rev.* 2024;7(9):e75465.
9. de Lima AGC, Braz AM, Dias BC, Barbosa CC, de Assis CBMT, Ferreira LCP, Pícoli RV, Franco DCZ. O uso de antidepressivos em crianças e adolescentes e seus efeitos colaterais: The use of antidepressants in children and adolescents and their side effects. *Arch. Health*. 2022;3(2):264-9.
10. Davey CG, Chanen AM, Hetrick SE, Cotton SM, Ratheesh A, Amminger GP, et al. The addition of fluoxetine to cognitive behavioural therapy for youth depression (YoDA-C): a randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre clinical trial. *The Lancet Psychiatry*. 2019 Sep;6(9):735–44.
11. Foster S, Mohler-Kuo M, Tay L, Hothorn T, Seibold H. Estimating patient-specific treatment advantages in the “Treatment for Adolescents with Depression Study.” *Journal of Psychiatric Research*. 2019;112:61–70.
12. Reyad AA, Plaha K, Girgis E, Mishriky R. Fluoxetine in the management of major depressive disorder in children and adolescents: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Hospital Pharmacy*. 2020 Jun 4;56(5):525–31.
13. Frey M, Smigielski L, Tini E, Fekete S, Fleischhaker C, Wewetzer C, Karwautz A, Correll CU, Gerlach M, Taurines R, et al. Therapeutic Drug Monitoring in Children and Adolescents: Findings on Fluoxetine from the TDM-VIGIL Trial. *Pharmaceutics*. 2023; 15(9):2202.
14. Silva JS, et al. Estratégias e Implicações no Manejo Terapêutico do Quadro Depressivo na Infância e Adolescência. *Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences*, 2024;6(5):1568–1590.

15. Silva EV, et al. A Influência das Mídias Sociais no Aumento do Uso de Medicamentos para Emagrecer. Trabalho de Conclusão de Curso. Curso Técnico em Farmácia da ETEC Professor Jadyr Salles. Professor Orientador Marcos dos Santos Silva. Monografia. 2023.
16. Laguna GG de C, Gusmão ABE, Gusmão ALF, Libarino DS, Azevedo KRM de. Estratégias terapêuticas no manejo do risco suicida. *Saúdecom*. 2023;19(2).
17. Pasa LM, Filho JR. Uso e efeitos colaterais do cloridrato de fluoxetina em adolescentes. *Brazilian Journal of Health Review*. 2024;7(9): 01-16.
18. Gusmão, A. B., Machado, R. M. X., Ferreira, B. W. R. C., Duarte, L S. M., Coutinho, M. B., & Macedo, C. L (2020). Tratamento da depressão infantil: atuação multiprofissional do psicólogo e do farmacêutico. *Temas em Saúde*, 20(1), 428-450.
19. Mas S, Blázquez A, Rodríguez N, Boloc D, Lafuente A, Arnaiz JA, et al. Pharmacogenetic study focused on fluoxetine pharmacodynamics in children and adolescent patients. *Pharmacogenetics and Genomics*. 2016 Sep 21;26(11):487–96.
20. Reddihough DS, Marraffa C, Mouti A, et al. Effect of Fluoxetine on Obsessive-Compulsive Behaviors in Children and Adolescents With Autism Spectrum Disorders: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2019;322(16):1561–156.
21. Amitai, M.; Taler, M.; Lebow, M.; Ben-Baruch, R.; Apter, A.; Fennig, S.; Weizman, A.; Chen, A. An increase in IL-6 levels at 6-month follow-up visit is associated with SSRI-emergent suicidality in high-risk children and adolescents treated with fluoxetine. *Eur. Neuropsychopharmacol*. 2020, 40, 61–69.
22. Bastos AG, Trentini CM. Psicoterapia psicodinâmica e tratamento biológico com fluoxetina: comparação de resposta cognitiva em pacientes deprimidos. *Psicologia: Teoria e Pesquisa*. 2013 Dec;29(4):437–46