

Eficácia do uso da Fluoxetina no Tratamento do Transtorno dos Comportamentos Obsessivo-Compulsivo em Autistas

Carla Alves de Oliveira¹; Eloah Jacinta Belmont¹; Isadora Anízio Verissimo de Oliveira¹; Mariana Moreira Batista¹; Michelle Dias Carneiro Ribeiro Soares¹; Milena Nunes Alves de Sousa²

Resumo: O Objetivo do presente estudo foi verificar a eficácia do uso da fluoxetina no tratamento do transtorno do espectro autista (TEA). Métodos: Efetuou-se uma revisão sistemática da literatura a partir da questão de pesquisa “Em pacientes portadores do transtorno do espectro autista, o uso da fluoxetina em comparação ao placebo, é eficaz no tratamento dessa condição?”. Para seleção dos artigos realizou-se uma busca nas seguintes bases de dados: Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e PUBMED, utilizando-se como critérios de elegibilidade apenas ensaios clínicos randomizados e de qualquer ano. A amostra final foi composta por seis artigos. Resultados: em mais de 60% dos estudos, o tratamento com a fluoxetina resultou na redução dos comportamentos obsessivo-compulsivos encontrados no TEA. Os demais resultados foram conflitantes ou inconclusivos. Conclusão: Embora a maior parte dos estudos tenha apresentado que o uso da fluoxetina como redutor dos comportamentos obsessivo-compulsivo, não se pode asseverar eficácia comprovada devido ao número limitado de pesquisas e pelo pequeno grupo de pessoas que foram randomizadas. Mesmo não havendo uma comprovação “universal” os médicos optam por utilizar este medicamento desde que seja ponderado os riscos e benefícios.

Palavras-chave: Placebo; Inibidor da recaptção de serotonina; Espectro autista.

Effectiveness of Fluoxetine use in the Treatment of Obsessive-Compulsive Behavior Disorders in Autistic Persons

Abstract: Objective to verify an effect of the use of fluoxetine in the treatment of autistic spectrum disorder (ASD). Methods: a systematic literature review was carried out based on the research question “In patients with autism spectrum disorder, is the use of fluoxetine in comparison to placebo effects in the treatment of this condition?”. To select the articles that make up this academic work, the research was performed on the following databases: virtual health library (VHL) and PUBMED, using as eligibility criteria only randomized clinical trials, which compare the effect of fluoxetine and of placebo in the treatment of ASD, including publications from any year. The final sample consists of 6 articles. Results: in more than 60% of the studies, treatment with fluoxetine resulted in the reduction of obsessive-compulsive behaviors found in the ASD. The other results were conflicting or inconclusive. Conclusion: although most studies show the use of fluoxetine as a reducer of obsessive-compulsive behaviors, there is no conclusive study on the efficacy of fluoxetine in patients with autism, due to the limited number of studies and small group of people who were randomized. Even if there is no “universal” proof, doctors choose to use this drug as long as the risks and benefits are considered.

Keywords: Placebo; Serotonin reuptake inhibitor; Autistic spectrum.

¹ Centro Universitário de Patos, Brasil. E-mail: carlaoliveira@med.fiponline.edu.br;

¹ Centro Universitário de Patos, Brasil. E-mail: eloahbelmont@med.fiponline.edu.br;

¹ Centro Universitário de Patos, Brasil. E-mail: isadoraoliveira@med.fiponline.edu.br;

¹ Centro Universitário de Patos, Brasil. E-mail: michellesoares@med.fiponline.edu.br;

² Centro Universitário de Patos, Brasil. E-mail: milenanunes@fiponline.edu.br.

Introdução

O autismo é uma alteração do desenvolvimento neuronal, proporcionando entraves na comunicação social, na conduta de interesses e nos movimentos repetitivos, associados a uma série de fatores como irritabilidade, agressão, ansiedade e uma resistência a mudanças habituais (MELO et al., 2017; RODRIGUES *et al.*, 2019; SOUSA; SOUSA; BEZERRA, 2021).

A utilização dos inibidores de recaptção de serotonina (SSRIS) apresenta, na prática, uma eficácia médica, porém, não comprovada cientificamente ainda, para tentar amenizar os comportamentos dos autistas. Dessa forma, há uma divergência com campo da genética, por estes, defendem a ideologia do maior índice de serotonina das pessoas com transtorno do espectro do autismo (TEA) e ainda enaltecem o uso da fluoxetina em baixas doses, para minimizar as consequências do TEA nas crianças e adolescentes, assim como a depleção do precursor da serotonina (RODRIGUES *et al.*, 2019).

Os sintomas podem ser amenizados a partir do uso do inibidor de recaptção da serotonina, como a fluoxetina, mesmo que estudos ainda necessitem ser realizados para comprovar a sua eficácia. Entretanto, é pesquisa aponta uma redução de 5-HT nas áreas frontal e talâmica e, conseqüentemente, o crescente aumento dessa síntese nas regiões cerebelares dentadas contralaterais. Com essa ideologia, a sensibilidade do 5-HT é mediada pela interação do hormônio de crescimento (GH), no contexto supracitado, corroborando para a teoria de uma possível fase de gravidade do autismo (BARROS NETO *et al.*, 2019).

Percebe-se, que os níveis elevados de serotonina podem se correlacionar ao menor funcionamento adaptativo observado em crianças com autismo. Além disso, é corriqueiro no cotidiano dos portadores que possuem alterações cognitivas, motoras e sensoriais, a exemplo do autismo e do Transtorno Obsessivo Compulsivo (TOC), terem um aumento na concentração do triptofano, por este ser o precursor da serotonina. Com essa concepção, há um favorecimento para vivências de o TEA conduzir em sua realidade o bullying e conseqüentemente ao favorecimento para o desfecho de condições psiquiátricas como depressão, ansiedade e fobias, conduzindo uma maior probabilidade de isolamento social e a desregulação do ciclo circadiano e do rendimento escolar (ZUKERMAN *et al.*, 2021).

Sendo assim, a inibição da recaptção da serotonina, é uma das condutas farmacológicas que tem por objetivo auxiliar na atuação terapêutica do autismo. Dessa forma, há uma consideração de que a população com TEA tenha em sua condução sensorial e motora uma redução do acoplamento para realizar as atividades e objetivos em que as metas sejam o o alvo,

sendo melhor explanada pela anatomia do córtex pré-frontal medial e o córtex cingulado posterior, pois, afeta na função social, sendo perceptível nas crianças com uma redução da serotonina corroborando as explicações das alterações condizentes ao autismo. (OLIVEIRA; SOUZA, 2021).

Portanto, o comportamento do autismo requer uma atenção e orientação específica para os familiares e os cuidadores do paciente. Com isso, conduzir os comportamentos restritos e repetitivos fazem parte da rotina desses integrantes, além dos comportamentos ritualísticos e das atrações sensoriais incomuns. O reconhecimento precoce, as condutas terapêuticas educacionais, comportamentais e do núcleo familiar, podem minimizar a sintomatologia e corroborar com o desenvolvimento e aprendizagem na vida do autista. (ARAÚJO *et al.*, 2019).

Em virtude da grande prevalência do autismo nos dias atuais, se faz necessária atenção, investigação e estudos sobre o objeto de pesquisa. Destarte, o presente estudo tem por objetivo avaliar a eficácia do uso da fluoxetina no tratamento dos comportamentos obsessivo-compulsivos em autistas.

Método

O presente estudo trata-se de uma Revisão Sistemática, que é uma forma de pesquisa que utiliza como fonte de dados a literatura sobre determinado tema. Esse tipo de investigação disponibiliza um resumo das evidências relacionadas a uma estratégia de intervenção específica, mediante a aplicação de métodos explícitos e sistematizados de busca, apreciação crítica e síntese da informação selecionada. As revisões sistemáticas são particularmente úteis para integrar as informações de um conjunto de estudos realizados separadamente sobre determinada terapêutica/ intervenção, que podem apresentar resultados conflitantes e/ou coincidentes, bem como identificar temas que necessitam de evidência, auxiliando na orientação para investigações futuras (SAMPAIO; MANCINI, 2007).

Para elaboração da revisão foi formulado a questão PICO: (P): paciente; (I): intervenção; C (comparação); O (desfecho): "Em pacientes portadores do Transtorno do Espectro Autista, o uso de fluoxetina em comparação ao placebo, é eficaz no tratamento dessa condição?".

Foi realizada pesquisa bibliográfica nas bases de dados da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e PUBMED, utilizando os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) no idioma inglês:

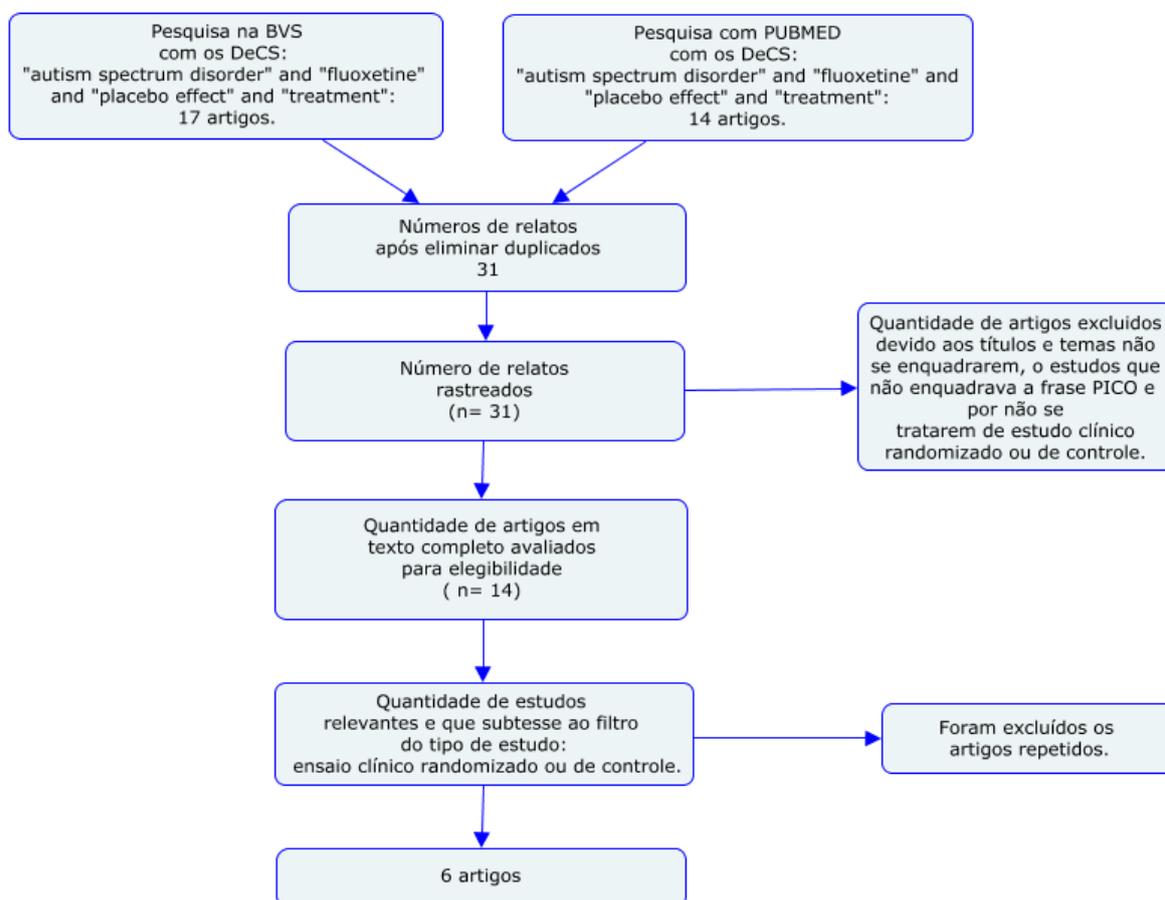
“*autism spectrum disorder*”, *fluoxetine*, “*placebo effect*”, *treatment*. Esses DeCS foram utilizados associadamente a partir do operador lógico booleano “AND”.

No processo de pesquisa das bases de dados foram identificados artigos que contemplassem o acrônimo PICO nas bases de dados pesquisadas. Nos critérios de inclusão para a seleção dos estudos, foram incluídas publicação de qualquer ano, estudos do tipo Ensaio Clínico Randomizado (ECR), estudos que comparam o uso da fluoxetina com o efeito placebo em crianças, adolescentes e adultos. Foram excluídos os estudos que não eram ECR e aqueles que não contemplavam a frase PICO.

A elegibilidade dos artigos foi executada por dois autores de forma independente e posteriormente comparado pelos autores ao qual obtiveram concordância em todos os artigos analisados. Inicialmente foi feita busca procurando artigos que contemplassem o tema de pesquisa com todos os elementos da frase PICO, o que resultou em total de 31 artigos, sendo 17 no BVS e 14 na PUBMED. Posteriormente foram pesquisando os artigos que fossem Ensaios clínicos randomizados, resultando em 14 artigos (BVS: 10; PUBMED: 4). Seguindo pra terceira etapa da pesquisa em que todos os artigos foram lidos de forma completa, excluindo aqueles que não atendiam aos objetivos de pesquisa, além da exclusão dos iguais, totalizando 6 artigos (BVS:2; PUBMED:4). Caso houvesse discordância entre os artigos escolhidos, um terceiro autor seria selecionado para fazer seu julgamento.

Na figura 1, encontra-se o fluxograma dos artigos que foram incluídos no estudo, seguindo a recomendação *Prisma Statement*. O objetivo do PRISMA é ajudar os autores a melhorarem o relato de revisões sistemáticas e meta-análises. O foco foi em ensaios clínicos randomizados, mas o PRISMA também pode ser usado como uma base para relatos de revisões sistemáticas de outros tipos de pesquisa, particularmente avaliações de intervenções (MOHER *et al.*, 2015).

Figura 1: Fluxograma das etapas seguidas para seleção dos artigos que compõe esse estudo conforme recomendação PRISMA.



Fonte: Autoria própria, 2021.

Para qualificar as evidências, adotou-se a pirâmide de Cook *et al.* (1995), que determina a qualidade da evidência em uma gradação que varia entre I (RS), II (*Mega Trial* – ECR > 1000 pacientes), III (Ensaio clínico randomizado < 1000 pacientes), IV (Estudo de coorte), V (Estudo caso-controle), VI (Série de casos) e VII (Relato de caso). Ainda de acordo com os autores, a pesquisa que está sendo realizada se classificou no nível III, pois este é um ensaio clínico randomizado com menos de 1000 pacientes. Ademais, extraíram-se informações adicionais, como: autores, ano, país, tipo de estudo, objetivo principal, grupo analisado, intervenção, melhor terapêutica, tempo, efeitos adversos, principais resultados.

Resultados

De acordo com os dados presentes no quadro 1, observa-se a distribuição dos estudos quanto aos autores, o país em que foram publicados, tipo de estudo, nível de evidência e objetivo principal. Todos os estudos se trataram de ensaios clínicos randomizados, e foram provenientes de dois países, 83,4% dos estudos selecionados foram produzidos nos Estados Unidos e apenas 1 (16,6%) na Austrália. Quanto ao nível de evidência, todos os estudos se classificaram como nível III. Constatou-se, a partir da análise dos estudos, que dentre os objetivos principais predomina a determinação da eficácia da fluoxetina em Transtornos do Espectro Autista (TEA), além de seus efeitos.

Quadro 1: Caracterização geral dos artigos selecionados para compor a RIL. Patos, 2021.

Autores (ano)	País	Tipo de estudo	Nível de evidência	Objetivo principal
Buchsbaum <i>et al.</i> (2001)	Estados Unidos	Ensaio Clínico controlado randomizado (ECR)	Nível III: ensaio clínico randomizado com < 1000 pessoas	Examinar os efeitos metabólicos regionais da fluoxetina em pacientes com ETA
Herscu <i>et al.</i> (2020)	Estados Unidos	Ensaio Clínico controlado randomizado (ECR)	Nível III: ensaio clínico randomizado com < 1000 pessoas	Examinar a fluoxetina líquida no tratamento de comportamentos repetitivos em transtornos do espectro do autismo na infância e adolescência
Hollander <i>et al.</i> (2005)	Austrália	Ensaio Clínico controlado randomizado (ECR)	Nível III: ensaio clínico randomizado com < 1000 pessoas	Determinar a eficácia e segurança da fluoxetina em baixa dosagem em comparação com o placebo, para reduzir a frequência e a gravidade dos comportamentos estereotípicos repetitivos do TEA e explorar a relação entre a eficácia da fluoxetina e o transportador de serotonina genótipo
Hollander <i>et al.</i> (2012)	Estados Unidos	Ensaio Clínico controlado randomizado (ECR)	Nível III: ensaio clínico randomizado com < 1000 pessoas	Os efeitos da fluoxetina e do placebo nos comportamentos repetitivos e na gravidade global do espectro autista
Mouti <i>et al.</i> (2014)	Estados Unidos	Ensaio Clínico controlado randomizado (ECR)	Nível III: ensaio clínico randomizado com < 1000 pessoas	Evidenciar a eficácia do uso da fluoxetina para comportamentos repetitivos no transtorno do espectro autista
Reddihough <i>et al.</i> (2019)	Estados Unidos	Ensaio Clínico controlado randomizado (ECR)	Nível III: ensaio clínico randomizado com < 1000 pessoas	Determinar a eficácia da fluoxetina para reduzir a frequência e a gravidade dos comportamentos obsessivo-compulsivos em distúrbios do espectro do autismo

Fonte: Dados de pesquisa, 2021.

No quadro 2 estão descritos os dados relacionados ao ano, ao grupo analisado, aos medicamentos utilizados, à melhor terapêutica, o tempo de duração do ensaio e os efeitos adversos.

Quadro2: Caracterização metodológica dos artigos selecionados para compor a RIL. Patos, 2021.

Autores (ano)	Grupo analisado	Melhor terapêutica	Tempo	Efeitos adversos
Buchsbaum <i>et al.</i> (2001)	Seis pacientes adultos diagnosticados com autismo	Fluoxetina	16 semanas	Sem registro no estudo
Herscu <i>et al.</i> (2020)	Indivíduos com TEA entre 5 e 17 anos	Não foi observada diferença significativa	14 semanas	Insônia, ativação, agitação, infecções do trato respiratório, diarreias e vômitos. Dois no grupo de fluoxetina apresentaram urticária e ideação suicida
Hollander <i>et al.</i> (2005)	Indivíduos entre 5 e 17 anos de idade com TEA	Fluoxetina ligeiramente superior ao placebo	8 semanas	Ansiedade, insônia, sonolência, agitação, diarreia, anorexia, incontinência urinária e ganho de peso (placebo)
Hollander <i>et al.</i> (2012)	Indivíduos entre 18 e 60 anos com TEA	Fluoxetina	12 semanas	Insônia, boca seca e dores de cabeça
Mouti <i>et al.</i> (2014)	Indivíduos entre 7,5 e 17 anos	Não provaram que a fluoxetina é eficaz no tratamento de autismo	16 semanas	Sem registro no estudo
Reddihough <i>et al.</i> (2019)	Crianças e adolescentes entre 7,5 e 18 anos, com diagnóstico de ASD	Fluoxetina	16 semanas	Distúrbios de humor, irritabilidade, problemas gastrointestinais como náuseas e diarreia e distúrbios de sono e suicídio

Fonte: Dados de pesquisa, 2021.

Baseando-se na questão de pesquisa <<Em pacientes portadores do Transtorno do Espectro Autista, o uso de fluoxetina em comparação ao placebo, é eficaz no tratamento dessa condição?>>, investigaram-se os principais resultados encontrados nos estudos selecionados. Dos seis estudos, quatro apresentaram resultados satisfatórios com o uso da fluoxetina na melhora dos comportamentos obsessivo compulsivo-comparado com o placebo. Em dois dos estudos a fluoxetina e o placebo apresentaram resultados semelhantes no tratamento do TEA.

Quadro3: Principais Resultados. Patos, 2021.

Autores/Ano	Principais Resultados
Buchsbaum <i>et al.</i> (2001)	Os pacientes autistas tratados com fluoxetina apresentaram melhora significativa no Y-BOCS – Escala de Obsessões e no HRSA.
Herscu <i>et al.</i> (2020)	Os grupos tratados com fluoxetina e com placebo foram equilibrados nas características demográficas e basais e a eficácia do tratamento foi semelhante para ambos os grupos.
Hollander <i>et al.</i> (2005)	A fluoxetina líquida em doses baixas é mais eficaz do que o placebo no tratamento de comportamentos repetitivos no autismo infantil
Hollander <i>et al.</i> (2012)	Houve uma redução significativamente maior nos comportamentos repetitivos ao longo do tempo para fluoxetina do que para o placebo
Mouti <i>et al.</i> (2014)	Os estudos não provaram que os IRSS (no caso, a fluoxetina) são eficazes no tratamento do autismo
Reddihough <i>et al.</i> (2019)	Entre crianças e adolescentes com ETA, o tratamento com fluoxetina em comparação com placebo resultou em melhora significativa nos comportamentos obsessivo-compulsivos em 16 semanas na análise primária

Fonte: Dados de pesquisa, 2021.

Discussão

Segundo Almeida *et al.* (2018), o TEA é um dos transtornos do neurodesenvolvimento mais prevalentes na infância. Caracteriza-se pelo comprometimento de dois domínios centrais: 1) déficits na comunicação social e interação social e 2) padrões repetitivos e restritos de comportamento, interesses ou atividades. O aumento da prevalência do transtorno nos oferece um cenário futuro em que todas as instituições deverão criar condições para acolher os indivíduos afetados.

A partir dos Ensaios Clínicos que foram utilizados para execução do presente estudo, observaram-se que 66,67% (n=4) trouxeram o tratamento com a fluoxetina com uma redução significativa dos comportamentos obsessivo-compulsivos encontrado no TEA, os demais 33,33% (n=2) apresentaram achados conflitantes ou inconclusivos.

O estudo feito por Reddihough *et al.* (2019) levou em consideração 146 participantes, dos quais 75 foram submetidos ao uso da fluoxetina e 71 ao placebo, por 16 semanas. Ao final do estudo estavam presentes 109 pessoas, o que constatou o abandono ou a não execução do tratamento completo por 37 participantes. Apesar das perdas, verificou-se que houve redução no comportamento obsessivo-compulsivo nos participantes que utilizarem a Fluoxetina em detrimento do placebo.

Para Persico, Ricciardello e Cucinotta (2019), a melhora é muitas vezes clinicamente marginal e efeitos colaterais, especialmente hiperatividade, impulsividade e distúrbios do sono são comuns em crianças e adolescentes com TEA, o que leva frequentemente ao abandono ou à interrupção do tratamento. O estudo relata, ainda, que os SSRIs (fluoxetina) são mais eficazes

em indivíduos que sofrem de TOC e depressão do que em autistas afetados por sintomas obsessivos, ansiosos e depressivos.

Os autores ainda inferem que os SSRIS parecem ser mais eficazes e melhor tolerados em indivíduos autistas adultos, em comparação com crianças e adolescentes com TEA. No entanto, apesar de não existir um estudo que garanta a melhora do comportamento obsessivo-compulsivo em indivíduos autistas, um teste com um SSRI deve ser considerado sempre que o comportamento compulsivo e a ansiedade representarem obstáculos importantes para o progresso social, educacional e de desenvolvimento. O teste de avaliação deve durar 10-12 semanas utilizando doses baixas de ISRS que devem ser prescritas com monitoramento clínico frequente dos sintomas-alvo e potenciais efeitos colaterais.

Hollander et al. (2012), realizaram um estudo utilizando 37 pessoas, dos quais 22 fizeram uso da fluoxetina e 15 do placebo por 12 semanas. Na ocasião foi avaliado os comportamentos repetitivos que foram medidos com a subescala de compulsão da Escala Obsessiva de Yale Brown; e a escala de melhora *Clinical Global Impression* (CGI) foi usada para avaliar a melhora do sintomas. Ao final da 12ª semana, foi constatado uma *benesses* globais no comportamento obsessivo-compulso dos participantes que utilizaram a fluoxetina em comparação ao placebo. Os efeitos ansiolíticos da fluoxetina também podem explicar a observação ocasional de alguma melhora nos sintomas: incluindo um aumento no contato visual, iniciação social e capacidade de resposta e repertório de interesses; irritabilidade e comportamentos problemáticos, incluindo diminuição dos acessos de raiva e agressividade contra si mesmo e contra os outros; *déficit* de atenção (iniciar, mudar e manter a atenção), levando a uma melhor adaptação e inclusão social.

Mouti et al. (2014), a partir de um grande ensaio clínico para investigar especificamente a eficácia da fluoxetina em baixas doses para comportamentos restritos, repetitivos e estereotipados em TEA, indicaram que os resultados referentes a uso da fluoxetina foram mistos e inconclusivos. É importante ressaltar que os estudos não provaram eficácia dos SSRIs na terapêutica do autismo. Entretanto, apesar das precauções de prescrever SSRIs para crianças, o uso “*off-label*” de fluoxetina entre os médicos está se tornando comum e poderão contribuir para práticas clínicas baseadas em evidências direcionadas ao cuidado dos indivíduos com transtorno autístico.

Herscu et al. (2020), a partir de ensaio clínico randomizado com 158 indivíduos em uso de fluoxetina e placebo por 14 semanas, não identificaram nenhuma diferença significativa no quadro de obsessividade compulsiva dos participantes em uso da medicação. É importante

salientar que o estudo apresentou limitações no que tange a baixa dose utilizada de fluoxetina, chegando ao máximo de 18mg. É válido pontuar, que mesmo apesar dos resultados negativos do estudo as taxas de prescrição da fluoxetina na população com TEA permanece alta.

Thabrew *et al.* (2020), na Nova Zelândia, afirmaram que os médicos são razoavelmente confiantes na prescrição e monitoramento de medicamentos para crianças e jovens com TEA. Há um consenso geral sobre se os medicamentos seriam considerados para qualquer nível de sintomatologia do TEA (leve (I), moderado (II) ou grave (III), além dos comportamentos restritivo e repetitivo (RRBs), para os quais alguns acreditam claramente que são úteis e outros não. A escolha da medicação para todas as indicações parece ser dependente do equilíbrio entre a percepção clínica efetiva e efeito adverso.

O estudo de Hollander *et al.* (2005) examinaram o inibidor seletivo da recaptação da serotonina, fluoxetina líquida, no tratamento de comportamentos repetitivos em transtornos do espectro do autismo na infância e adolescência (ASDs). No total, 45 crianças ou adolescentes com TEA foram randomizados por 4 semanas. Os resultados incluíram medidas de comportamentos repetitivos e melhoria global. Fluoxetina líquida em baixa dose foi superior ao placebo no tratamento de comportamentos repetitivos pela escala de compulsão CY-BOCS, escore que avalia o nível do comportamento obsessivo-compulsivo. Embora o estudo relate melhora significativa, é válido salientar a existência de limitações que incluem o pequeno tamanho da amostra e o desenho cruzado do estudo.

Buchsbaum *et al.* (2001), ao efetivar um ensaio cruzado de fluoxetina controlado por placebo por 16 semanas, em 5 pacientes com TEA, os quais realizaram tomografia por emissão de pósitrons F-desoxiglicose com ressonância magnética co-registrada no início e no final do período de administração de fluoxetina, com o objetivo de avaliar a função cerebral antes e após a administração da fluoxetina, constaram que as taxas metabólicas relativas foram significativamente maiores no lobo frontal direito após a fluoxetina, especialmente no giro cingulado anterior e orbitofrontal córtex. Após o tratamento, os pacientes mostraram melhora significativa nas pontuações na Escala Obsessiva de Yale Brown e na escala de ansiedade de Hamilton.

Para Silva (2017), é possível que esta variabilidade na resposta aos ISRSs se deva a uma disfunção do sistema serotoninérgico a diferentes níveis (receptor, transporte, processamento, entre outros) e, por isso, há um potencial para o desenvolvimento de fármacos dirigidos a níveis mais específicos do sistema serotoninérgico.

Pesquisa de revisão de prontuário, contudo, a qual focou no tratamento de transtornos de ansiedade entre autistas, verificou que em 55% das famílias de crianças e adolescentes com TEA que tomam SSRIs para a ansiedade relataram melhora clinicamente significativa dos sintomas. Em geral, aqueles que responderam bem após 2–6 meses de tratamento continuaram a se sair bem na avaliação de 7–12 meses (THORKELSON *et al.*, 2019).

Conclusão

A partir do presente estudo, a maioria das pesquisas defende que o uso da fluoxetina em comparação ao placebo tem se mostrado promissor no tratamento do comportamento obsessivo-compulsivo dos pacientes com TEA. Observou-se, também, que a fluoxetina tem mais eficácia para o tratamento da ansiedade do que o do comportamento obsessivo-compulsivo dos pacientes que sofrem de TEA.

No entanto, apesar do achado, não se pode asseverar eficácia comprovada devido ao número limitado de pesquisas e pelo pequeno grupo de pessoas que foram randomizadas. Apesar disto, percebe-se que os médicos optam por utilizar o medicamento desde que sejam ponderados os riscos e benefícios do uso pelo paciente, além de acompanhar o quadro clínico do mesmo.

Referências

ALMEIDA, S.S.A; MAZETE, B.P.G.S; BRITO, A.R; VASCONCELOS, M.M. Transtorno do espectro autista. **Sociedade Brasileira de Pediatria**. v. 8, n. 1, p. 72-78, 2018. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/330638848_Transtorno_do_espectro_autista

ARAÚJO, L. A.; CHAVES, L. F.S.; LOUREIRO, A. A; ALVES, A. M. G.; LOPES, A. M. C.S.; BARROS, J. C. R.; HALPERN, R. H.; CARDOSO, A. A.; VELOSO, C. F.; CARDOSO-MARTINS, C. C.; FERNANDES, F. D. M.; MAGALHÃES, M. L.; NOGUEIRA, M. F. Transtorno do Espectro do Autismo. **Departamento Científico de Pediatria do Desenvolvimento e Comportamento**. n. 5, p. 1-24, 2019. Disponível em: <file:///C:/Users/Pessoal/Downloads/SBP%20%20Transtorno%20do%20Espectro%20Autista.pdf>

BARROS NETO, S. G.; BRUNONI, D.; CYSNEIROS, R. M. Abordagem psicofarmacológica no transtorno do espectro autista: uma revisão narrativa. **Cadernos de Pós-Graduação em Distúrbios do Desenvolvimento**. v. 19, n. 2, p. 38-60, 2019. Disponível em: http://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1519-03072019000200004

BUCHSBAUM, M. S; HOLLANDER, Eric; HAZNEDAR, M. M.; TANG, Cheuk; SPIEGEL-COHEN, J.; WEI, Tse-Chung; SOLIMANDO, A.; BUCHSBAUM, B. R.; ROBINS, D.; BIENSTOCK,

C.; CARTWRIGHT, C.; MOSOVICH, S. Effect of fluoxetine on regional cerebral metabolism in autistic spectrum disorders: a pilot study. **International Journal of Neuropsychopharmacology**. v. 4, p. 119-125, 2001. Disponível em: <https://academic.oup.com/ijnp/article/4/2/119/794919>

COOK, D.J.; GUYATT, G.H. et al. Clinical recommendations using levels of evidence for antithrombotic agents. **Chest**. v.108, n.4, p.227,1995. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7555178?dopt=Abstract&holding=f1000,f1000m,isrctn>

HERSCU, P.; HANDEN, B.L.; ARNOLD, L.E.; SNAPE, M. F; BREGMAN, J. D.; GINSBERG, L.; HENDREN, R.; KOLEVZON, A.; MELMED, R.; MINTZ, M.; MINSHEW, N.; SIKICH L.; ATTALLA, A.; KING, B.; OWLEY; CHUGANI, H.; FRAZIER, J.; CARTWRIGHT, C.; MURPHY, T. The SOFIA Study: Negative Multi-center Study of Low Dose Fluoxetine on Repetitive Behaviors in Children and Adolescents with Autistic Disorder. **Journal of Autism and Developmental Disorders**. v. 50, p. 3233-3244, 2020. Disponível em: <https://eric.ed.gov/?id=EJ1264163>

HOLLANDER, E.; PHILLIPS, A. P.; CHAPLIN, W.; ZAGURSKY, K.; NOVOTNY, S.; WASSERMAN, S.; IYENGAR, R. A Placebo Controlled Crossover Trial of Liquid Fluoxetine on Repetitive Behaviors in Childhood and Adolescent Autism. **Neuropsychopharmacology**. v. 30, p. 582-589, 2005. <https://www.nature.com/articles/1300627?report=reader>

HOLLANDER, E.; SOORYA, L.; CHAPLIN, W.; ANAGNOSTOU, E.; TAYLOR, B. P.; FERRETTI, C. J; WASSERMAN, S.; SWANSON, E.; SETTIPANI, C. S.. A Double -Blind Placebo-Controlled Trial of Fluoxetine for Repetitive Behaviors and Global Severity in Adult Autism Spectrum Disorders. **Am J Psychiatry**., v. 163, n. 3, p. 292-299, 2012. Disponível em: <https://ajp.psychiatryonline.org/doi/pdf/10.1176/appi.ajp.2011.10050764>

MELO, A. J. M.; LEITE, J. L.; BEZERRA, N. M. ; ARAUJO, P. F.; SOUSA, M. N. A. Acetaminofeno na gravidez e o risco de transtorno do espectro autista em crianças. **Journal of Medicine and Health Promotion**. v. 2, p. 481-492, 2017. Disponível em: <http://jmhp.fiponline.edu.br/pdf/cliente=13-ec417ec4eb5e4719ddb99025bf3012d9.pdf>

MOHER, D; LIBERATI, A; TETZLAFF, J; ALTMAN, DG. The PRISMA Group. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA. **Epidemiology and health services**. v. 24, n. 2, p. 335- 342, 2015. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/ress/a/TL99XM6YPx3Z4rxn5WmCNCf/?format=pdf&lang=pt>

MOUTI, A.; REDDIHOUGH, D.; MARRAFFA, C.; HAZELL, P.; WRAY, J.; LEE, K.; KOHN, M. Fluoxetine for Autistic Behaviors (FAB trial): study protocol for a randomized controlled trial in children and adolescents with autism. **Trials journal**. v. 15, n. 230, p. 1-8, 2014. Disponível em: <https://trialsjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/1745-6215-15-230>

OLIVEIRA, C. R. A.; SOUZA, J. C. S. Neurobiologia do autismo infantil. **Research, Society and Development**. v. 10, n. 1, p. 1-7, 2021. <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/11495>

PERSICO, A. M.; RICCIARDELLO, A.; CUCINOTTA, F. The psychopharmacology of autism spectrum disorder and Rett syndrome. **Handbook of Clinical Neurology**. v. 165, p. 391-414, 2019. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780444640123000241?via%3Dihub>

REDDIHOUGH, D. S.; MARRAFFA, C.; FRACP; MPSYCH, A. M.; O' SULLIVAN, M.; LEE, K. J.; ORSINI, F.; HAZELL, P.; GRANICH, J.; WHITHOUSE, A. J. O; WRAY, J.; DOSSETOR, D.; SANTOSH, P.; SILOVE, N.; KOHN, M. Effect of Fluoxetine on Obsessive-Compulsive Behaviors in Children and Adolescents With Autism Spectrum Disorders. **Preliminary Communication**. v. 322, n. 16, p. 1561- 1569, 2019. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6806436/>

RODRIGUES, V. S. ; CASTRO, T. N.; MARINS, F. R.; LIMBORÇO FILHO, M. **Influência dos níveis da serotonina no transtorno do espectro autista.** *Revista Científica Multidisciplinar Núcleo do Conhecimento.* v. 9, n. 10, p. 5-16, 2019. Disponível em: <https://www.nucleodoconhecimento.com.br/saude/niveis-da-serotonina>

SAMPAIO, RF; MANCINI, MC. Systematic review studies: a guide for careful synthesis of scientific evidence. *Revista Brasileira de Fisioterapia.* v. 11, n. 1, p. 77-82, 2007. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbfis/a/79nG9Vk3syHhnSgY7VsB6jG/?lang=en&format=pdf>

SILVA, A. D. V. B. Terapêutica Farmacológica e Complementar na Perturbação do Espectro do Autismo: uma revisão. *Faculdade de Medicina de Lisboa.* p. 1-49, 2017. Disponível em: <https://repositorio.ul.pt/bitstream/10451/30753/1/AnaDBSilva.pdf>

SOUSA, M. N. A. de; SOUSA, M. N. A. de; BEZERRA, A. L. D. . Atividades esportivas para indivíduos com transtorno do espectro autista. *Revista Brasileira de Educação e Saúde,* v. 11, p. 90-96, 2021. Disponível em: <https://www.gvaa.com.br/revista/index.php/REBES/article/view/8703/8175>

THABREW, H. T.; VIWANATHAN, A.; EGGLESTON, M.; MOOR, S.; CHINN, D. Consensus or chaos: Survey of prescribing practices of New Zealand child and adolescent psychiatrists for children and adolescents with autism spectrum disorder. *Research in Autism Spectrum Disorders.* n. 74, p. 1-7, 2020. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S175094672030043X?via%3Dihub>

THORKELSON, G.; MD, LAUGHLIN, S.F.; TURNER, K.S.; OBER, N.; HANDEN, B.L. Selective Serotonin Reuptake Inhibitor Monotherapy for Anxiety Disorders in Children and Adolescents with Autism Spectrum Disorder: A Chart Review. *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology.* v.29, n. 9, p. 1-7, 2019. Disponível em: <https://www.liebertpub.com/doi/abs/10.1089/cap.2019.0001?journalCode=cap>

ZUKERMAN, G.; YAHAV, G.; ITZCHAK, E. B. The Gap Between Cognition and Adaptive Behavior in Students with Autism Spectrum Disorder: Implications for Social Anxiety and the Moderating Effect of Autism Traits. *Journal of Autism and Developmental Disorders.* v. 51, p. 1466- 1478, 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32740852/>



Como citar este artigo (Formato ABNT):

OLIVEIRA, Carla Alves de; BELMONT, Eloah Jacinta; OLIVEIRA, Isadora Anízio Verissimo de; BATISTA, Mariana Moreira; SOARES, Michelle Dias Carneiro Ribeiro; SOUSA, Milena Nunes Alves de. Eficácia do uso da Fluoxetina no Tratamento do Transtorno dos Comportamentos Obsessivo-Compulsivo em Autistas. *Id on Line Rev.Mult. Psic.*, Julho/2021, vol.15, n.56, p. 163-175, ISSN: 1981-1179.

Recebido: 24/06/2021;
Aceito: 01/07/2021.