

SCIENTIFIC REVIEW

Qual é a relação dos

**ANTIDEPRESSIVOS**

com o peso corporal?

# QUAL É A RELAÇÃO DOS **ANTIDEPRESSIVOS** COM O PESO CORPORAL?

## INTRODUÇÃO

O transtorno depressivo maior (TDM) é caracterizado pela presença de humor e pensamentos negativos, alterações cognitivas, do sono, da libido e do apetite<sup>1</sup>. Trata-se de uma doença que se destaca pela alta prevalência na população em geral e pelas elevadas taxas de morbidade associadas, fatores que a relacionam a uma das principais causas de absenteísmo profissional, com consequente repercussão econômica<sup>2</sup>. Nesse contexto, o Brasil é o país em desenvolvimento que apresenta a maior prevalência de TDM, atingindo taxas de 10% a 18% em doze meses<sup>2</sup>.

Atualmente, considera-se que o TDM seja resultante da interação de diferentes fatores que levam a alterações do sistema nervoso<sup>1</sup> (**Figura 1**).



Figura 1. Fatores causais da depressão (Adaptada de Cruzblanca-Hernandez H et al.)

Os antidepressivos representam a primeira opção terapêutica<sup>1</sup> para o TDM. Todos eles compartilham, em certo nível, efeitos principais sobre os sistemas de neurotransmissão serotoninérgico e/ou noradrenérgico<sup>3</sup>, e os efeitos a longo prazo estão associados à indução de mecanismos de adaptação, que, por sua vez, aumentam a eficácia do tratamento<sup>3</sup>.

Assim, a terapia farmacológica do TDM necessita ser mantida após a remissão dos sintomas, para que se obtenham mais benefícios clínicos e se diminua o risco de recidivas ou recorrências<sup>4</sup>. No entanto, a maioria dos pacientes interrompe precocemente a terapia ou a conduz de forma inconsistente<sup>4</sup>.

Existem diversas barreiras que contribuem para a má aderência terapêutica no TDM<sup>4</sup>. É sabido que o ganho de peso é um problema relevante que concorre para a menor aderência terapêutica e está relacionado a diferentes comorbidades<sup>5</sup>. Por isso, a associação entre o uso de fármacos psicotrópicos e o peso corporal tem sido motivo de interesse nas últimas décadas<sup>5</sup>. O ganho de peso é um efeito adverso descrito no decorrer do tratamento antidepressivo, incluindo diversos grupos de medicamentos utilizados atualmente – tricíclicos, inibidores da monoaminoxidase, inibidores seletivos da recaptção de serotonina<sup>6</sup>. A tabela 1 faz uma comparação entre os principais efeitos adversos dos antidepressivos mais utilizados.

## Antagonistas serotoninérgicos

- mirtazapina · trazodona
- mianserina

## ISRNs

- venlafaxina · milnaciprano
- desvenlafaxina · duloxetina

## ISRSs

- fluoxetina · sertralina
- citalopram · escitalopram
- paroxetina

## Tricíclicos

- amitriptilina · clomipramina
- imipramina · nortriptilina

## IMAOs

- tranilcipromina
- selegilina

## Outros

- bupropiona · atomoxetina
- agomelatina

TABELA 1. (ADAPTADA)

**ANTIDEPRESSIVOS: MECANISMO DE AÇÃO E EVENTOS ADVERSOS (EA) RELEVANTES<sup>3,5,7,8,9</sup>**

Mecanismo de ação	EA cardiovasculares (*)	EA metabólicos (ganho de peso e aumento do apetite)		EA centrais (**)	EA anticolinérgicos (***)	Outros
		Curto prazo	Longo prazo			
Antagonistas 5-HT <sub>2</sub>	0	++	++	++ (indicado na depressão com insônia)	+	
Inibição da recaptação de serotonina e noradrenalina	++ (especialmente venlafaxina)	+	++	+++ (cefaleia, insônia)	+	Efeitos gastrointestinais frequentes
Inibição da recaptação de serotonina	+	+	++	+++ (ansiedade, irritabilidade)	+	Disfunção sexual Ideação suicida (adolescentes)
Inibição da recaptação de noradrenalina	+++++	++++	+++	+++++	+++++	Glaucoma
Inibição da MAO	++	+++	Sem dados	++	+	Interações medicamentosas frequentes
Depende do fármaco	Variável	Variável	Variável	Convulsões (bupropiona)	+	Variável

EA: eventos adversos; MAO: monoamino-oxidase; ISRSs: inibidores seletivos da recaptação de serotonina; ISRNs: inibidores seletivos da recaptação de serotonina e noradrenalina  
 (\*) Taquicardia, bloqueios cardíacos (bradiarritmias) (\*\*) Principalmente sedação (\*\*\*) Xerostomia, retenção urinária, confusão

Todos os antidepressivos apresentam efeitos adversos que limitam seu uso. Estes fármacos estão associados a alterações do peso corporal, em curto ou longo prazo. Contudo, destaca-se a segurança cardiovascular da mirtazapina e da trazodona, assim como a menor incidência de efeitos adversos colinérgicos destes fármacos<sup>3,5,7,8</sup>.

## COMENTÁRIOS PARA A PRÁTICA CLÍNICA

Uma metanálise de alta qualidade metodológica<sup>10</sup> mostrou que a maioria dos fármacos psicotrópicos se associa ao ganho de peso corporal, porém existem dificuldades para quantificar esse ganho. Em muitos estudos, o ganho de peso não foi relatado como evento adverso, ou apenas foi descrita a porcentagem de pacientes que tiveram ganho de peso  $\geq 7\%$  em comparação com o peso basal<sup>10</sup>. Em outros tantos, não foram incluídas variáveis importantes, como a dose do fármaco, a aderência ao tratamento ou fatores farmacogenéticos<sup>10</sup>.

Embora o tratamento de doenças como o TDM possa ser prolongado (meses ou anos), a maioria dos estudos randomizados é de curta duração e não fornece dados sobre o real impacto dos fármacos no peso corporal a longo prazo<sup>10</sup>.

Por outro lado, é importante assinalar que a redução do apetite e a perda de peso são manifestações comuns do TDM, motivos pelos quais o ganho de peso associado ao tratamento farmacológico pode ser equivalente a um sinal positivo de recuperação desses pacientes<sup>6</sup>. Na figura 2, podemos verificar alguns fatores associados ao ganho de peso em pacientes tratados com antidepressivos.

A mirtazapina está associada ao maior ganho de peso em relação a outros antidepressivos. Estudos comparativos mostraram que dois terços dos pacientes tratados por longo prazo com citalopram, fluoxetina, mirtazapina ou sertralina apresentaram ganho de peso corporal<sup>11</sup>. Por outro lado, em pacientes com diabetes e TDM, esses fármacos promoveram uma redução do peso corporal<sup>11</sup>. Vale dizer que a trazodona não foi associada a ganho de peso corporal<sup>12</sup>.



Figura 2. Fatores associados ao ganho de peso em pacientes tratados com antidepressivos (Adaptada de Blumenthal SR et al.<sup>8</sup>)

## CONCLUSÃO

A mirtazapina se associa a redução do peso corporal em pacientes com TDM e diabetes. Por sua vez, a trazodona não está associada a ganho de peso corporal. Além disso, tanto a mirtazapina como a trazodona se caracterizam por sua segurança cardiovascular e a baixa probabilidade de complicações anticolinérgicas.

É importante que os profissionais de saúde considerem o impacto metabólico dos fármacos antidepressivos, principalmente se seu uso for a longo prazo, e monitorem o peso corporal dos pacientes. Acredita-se que outros fatores, como as variáveis sociais, o ambiente e a própria doença, possam ter papel importante na variação de peso dos pacientes<sup>11</sup>.

### Referências Bibliográficas:

- [1] Cruzblanca Hernández H, Luperchio CP, Collas AJ, Castro RE. Neurobiología de la depresión mayor y de su tratamiento farmacológico. *Salud Mental*. 2016;39(1):47-58.
- [2] Razzouk D. Por que o Brasil deveria priorizar o tratamento da depressão na alocação dos recursos da Saúde? *Epidemiol Serv Saúde*. 2016;25(4):845-8.
- [3] O'Donnell JM, Shelton RC. Drug Therapy of Depression and Anxiety Disorders. Chapter 15. In: Goodman and Gilman's *The Pharmacological Basis of Therapeutics*. Brunton L, Chabner B, Knollman B, editors. 12th edition. New York: McGraw Hill Medical; 2012.
- [4] Ibanez G, Mercedes BPC, Vedana KGG, Miaso AL. Adesão e dificuldades relacionadas ao tratamento medicamentoso em pacientes com depressão. *Rev Bras Enferm*. 2014;67(4):556-62.
- [5] Uguz F, Sahingoz M, Gungor B, Aksoy F, Askin R. Weight gain and associated factors in patients using newer antidepressant drugs. *Gen Hosp Psychiatry*. 2015;37(1):46-8.
- [6] Fava M. Weight gain and antidepressants. *J Clin Psychiatry*. 2000;61 Suppl 11:37-41.
- [7] Lacy CF, Armstrong LL, Goldman M, Lance LL, editors. *Drug Information Handbook*. 8th edition. Ohio: Lexi-Comp; 2000-2001.
- [8] Blumenthal SR, Castro VM, Clements CC, Rosenfield HR, Murphy SN, Fava M, et al. An electronic health records study of long-term weight gain following antidepressant use. *JAMA Psychiatry*. 2014;71(8):889-96.
- [9] Montgomery SA, Reimtz PE, Zivkov M. Mirtazapine versus amitriptyline in the long-term treatment of depression: a double-blind placebo-controlled study. *Int Clin Psychopharmacol*. 1998;13(2):63-73.
- [10] Dent R, Blackmore A, Peterson J, Habib R, Kay GP, Gervais A, et al. Changes in body weight and psychotropic drugs: a systematic synthesis of the literature. *PLoS One*. 2012;7(6):e36889.
- [11] Chiwanda L, Cordiner M, Thompson AT, Shajahan P. Long-term antidepressant treatment in general practice: changes in body mass index. *BJPsych Bull*. 2016;40(6):310-4.
- [12] Khouzani HR. A review of trazodone use in psychiatric and medical conditions. *Postgrad Med*. 2017;129(1):140-8.

Copyright© Sociedade Iberoamericana de Informação Científica (SIIC), 2017  
Indexado na SIIC Data Bases -  
[http://www.siic.salud.com/pdf/sr\\_do86\\_82517.pdf](http://www.siic.salud.com/pdf/sr_do86_82517.pdf)  
Edição em Português feita pela SIIC Brasil

O texto que está nesta publicação expressa a opinião dos autores que a escreveram e não reflete necessariamente a opinião do Laboratório Torrent. Material desenvolvido pelo Comitê Médico da SIIC.