DOI: 10.35621/23587490.v7.n1.p2078-2091

TERAPIA MEDICAMENTOSA COM ANTIDEPRESSIVOS ASSOCIADO AO GANHO DE PESO CORPORAL: REVISÃO INTEGRATIVA

DRUG THERAPY WITH ANTIDEPRESSANTS ASSOCIATED WITH BODY WEIGHT GAIN: INTEGRATIVE REVIEW

> Maria Gabriely Queiroz¹ Morgana Monteiro Pimentel² Mônica Oliveira da Silva Simões³

RESUMO: OBJETIVO: Avaliar a relação do uso de antidepressivos com o aumento da gordura corporal. METODOLOGIA: trata-se de uma revisão integrativa da literatura; foram selecionadas algumas etapas, sendo elas: elaboração da questão norteadora, estabelecimento dos critérios de inclusão e exclusão, avaliação e análise dos estudos selecionados, categorização dos estudos, interpretação dos resultados e exposição dos dados na revisão. O levantamento bibliográfico ocorreu nas seguintes bases de dados: Scientific Electronic Library Online (SciELO), National Library of Medicine (PubMed), Biblioteca Nacional em Saúde (BVS) e Base de Dados de Enfermagem (BDENF). RESULTADOS: Foram selecionados 7 artigos para compor o estudo, tendo prevalência a base de dados PubMed. A partir da análise das publicações foi possível constatar que o uso de medicamentos antidepressivos tem relação com o ganho de peso ou transição do peso corporal. seja do normal para o sobrepeso ou do sobrepeso para obesidade. CONCLUSÃO: visto a associação significativa que há entre essas duas esferas é necessário o cuidado diante das prescrições e mais pesquisas nesta área. Devendo ser estimuladas mudanças de hábitos, além do uso do medicamento, buscar desta forma maior qualidade de vida, diminuindo os efeitos adversos das medicações antidepressivas.

Palavras chave: Antidepressivo. Ganho de Peso. Medicamento.

¹ Graduanda de Enfermagem, Departamento de Enfermagem, UEPB, Campina Grande, PB gaby-7741@hotmail.com.

² Graduada em Enfermagem, Mestranda de Saúde Pública, UEPB, Campina Grande, PB, moorganap@gmail.com.

Graduada em Farmácia, Mestre em Ciência e Tecnologia, Doutora em Produtos Naturais e Sintéticos e Pós- Doutorado em grandes áreas, professora vinculada a UEPB, Pesquisadora do NEPE, Campina Grande, PB, monicasimoes.uepb@gmail.com.

ABSTRACT: OBJECTIVE: To evaluate the relationship between the use of antidepressants and the increase in body fat. METHODOLOGY: it is an integrative literature review; some steps were selected, namely: elaboration of the guiding question, establishment of the inclusion and exclusion criteria, evaluation and analysis of the selected studies, categorization of the studies, interpretation of the results and exposure of the data in the review. The bibliographic survey took place in the following databases: Scientific Electronic Library Online (SciELO), National Library of Medicine (PubMed), National Health Library (VHL) and Nursing Database (BDENF). RESULTS: Seven articles were selected to compose the study, the PubMed database prevailing. From the analysis of the publications, it was found that the use of antidepressant drugs is related to weight gain or body weight transition, whether from normal to overweight or from overweight to obesity. CONCLUSION: given the significant association that exists between these two spheres, it is necessary to be careful in the face of prescriptions and further research in this area. Changes in habits should be stimulated, in addition to the use of the medication, thus seeking a better quality of life, reducing the adverse effects of antidepressant medications.

Keywords: Antidepressant. Weight gain. Medication.

INTRODUÇÃO

A depressão (CID 10- F33) corresponde a uma patologia psiquiátrica de caráter crescente em todo mundo. De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), mais de 10% da população brasileira, assistida pela atenção primária, sofrem com transtornos depressivos de forma isolada ou associada a outros transtornos psiquiátricos. Pesquisa demonstra que 20% dos universitários tendem apresentar alguma patologia psíquica, tendo em vista este panorama, os autores afirmam que a depressão vai ser a segunda causa mundial de inaptidão física em 2020 (RIBEIRO *et al.*, 2014; BRASIL, 2019).

O transtorno depressivo ocupa o 4ª lugar referente às principais causas de encargos tributários, correspondendo a quase 4,5% de impostos recebidos de outras patologias. A OMS constatou que a depressão é a doença mais prevalente do sexo feminino durante a transição da adolescência para a vida adulta, além de ser a mais habitual e prejudicial ao ser humano. No entanto, este transtorno e as comorbidades (ansiedade, doenças clínicas) desenvolvidas por ele, aumenta o custo financeiro do Sistema Único de Saúde (SUS) (RIBEIRO *et al.*, 2014; COUTINHO *et al.*, 2016; BRASIL, 2019).

De acordo com o Ministério da Saúde a depressão está associada a fatores genéticos, deficiência de neurotransmissores e fatores extrínsecos, como: ambientes estressantes, conflitos, problemas pessoais, abuso do álcool e drogas ilícitas. Vale salientar, que, insônia, reduções do apetite e interesse sexual, fadiga, cansaço excessivo, baixa estima, tristeza, solidão, mal estar, taquicardia, ansiedade e pensamentos suicidas são alguns sintomas que podem levar indivíduos a possuírem algum transtorno psíquico (BRASIL, 2019).

Um dos sintomas mais preocupantes desta patologia é o pensamento suicida. Dados evidenciam que de 2007 a 2017 a ocorrência de mortalidade por suicídio aumentou drasticamente, passando de 7.700 casos a 36.500 de óbitos, sendo

prevalente na região do Sudeste com mais de 48% dos registros, em contraposição, a região Norte obteve as menores taxas (BRASIL, 2018; BRASIL, 2019).

A depressão é diagnosticada clinicamente, com bases nos sintomas referidos pelo paciente ou responsável e exame do estado mental realizado através de um psiquiatra seguindo determinado protocolo. Diante disto, a prevenção foca diretamente em estilo e hábitos de vida saudáveis como: alimentação balanceada; exercícios físicos; evitar ambientes estressantes, álcool e tabagismo (OPAS, 2018; BRASIL, 2019).

O tratamento terapêutico é oferecido de forma gratuita na atenção primária, nos Centros de Atenção Psicossocial (CAPS) e clínicas especializadas, no qual, as ações são concentradas na psicoterapia, fortalecendo o comportamental, e associado a essas alternativas os medicamentos antidepressivos, sendo este último, recomendado em casos moderados e graves da doença (OPAS, 2018; BRASIL, 2019).

Portanto, a terapia farmacológica é indispensável em casos de transtornos severos e pacientes que não são flexíveis à psicoterapia. No entanto, a falta de adesão ao medicamento e ao tratamento completo é bem comum, principalmente no início da terapia, devido à ocorrência de efeitos adversos. Os antidepressivos se dividem em dois grupos, os tricíclicos, e os mais atuais, Inibidores Seletivos de Recaptação da Serotonina (ISRS), Inibidores da Monoamina Oxidase (IMAO) entre outros medicamentos. Os efeitos adversos mais comuns são: diarreia, taquicardia, sudorese, vômito, reduções do interesse sexual e do peso corporal, tremores e ganho de peso (RIBEIRO *et al.*, 2014).

O ganho de peso corporal é o efeito adverso mais comum nos tratamentos medicamentosos para depressão, permitindo ao paciente transacionar do peso normal para sobrepeso, e sobrepeso para obesidade. O excesso de tecido adiposo pode evoluir para uma obesidade, isto é, doença crônica que está associada há várias comorbidades, físicas, biológicas e psicológicas. Estudo realizado e publicado na *Journal of the American Medical Association*, evidenciou que casos novos de depressão e compulsão alimentar em obesos é duas vezes maior comparado à sociedade em geral (SULAMERICA, 2017; BRASIL, 2019). Deve-se destacar que, a equipe médica precisa considerar no ato da prescrição o fármaco mais indicado para

aquele paciente e suas singularidades, a fim de, evitar maior vulnerabilidade aos efeitos adversos, por exemplo, o ganho de peso corporal. Salienta-se que, há maior risco de ganho de peso em pacientes que fazem tratamento por um longo período, ou que esteja na terapia de manutenção do humor (GAFFOR, BOOT, GULLIFORD, 2018).

Diante deste panorama, é essencial fomentar a discussão sobre o aumento do ganho de peso associada à terapia medicamentosa de antidepressivos. Reforçase a necessidade de coletar evidências científicas, objetivando avaliar a relação do uso de antidepressivos com o aumento da gordura corporal, visando reduzir o aumento deste efeito adverso da terapia medicamentosa.

METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, que é julgado o mais amplo questionamento metodológico, abordando diversas produções científicas, fornecendo uma rede de informações e conhecimentos, através da reunião e avaliação sobre a determinada temática selecionada. A revisão permite análise e síntese do conhecimento, reconhecendo se há a necessidade de mais estudos referente aquele assunto pesquisado (NOBREGA *et al.*, 2015).

Para construção do trabalho foi necessário o seguimento de algumas etapas, sendo elas: elaboração da questão norteadora, estabelecimento dos critérios de inclusão e exclusão, avaliação e análise dos estudos selecionados, categorização dos estudos, interpretação dos resultados e exposição dos dados na revisão. Dessa forma, a questão norteadora referente à temática abordada foi a seguinte: a realização da terapia medicamentosa com antidepressivos está relacionada ao ganho de peso corporal?

A pesquisa iniciou-se com a consulta aos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS), no qual, foram utilizados descritores no idioma em português e inglês: "Medicamento / *Drug*", "Antidepressivo / *Antidepressive Agents*" e "Ganho de peso / *Weight Gain*", combinando os mesmos com o operador booleano "And". O

levantamento bibliográfico ocorreu nas seguintes bases de dados: *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), *National Library of Medicine* (PubMed), Biblioteca Nacional em Saúde (BVS) e Base de Dados em Enfermagem (BDENF).

Foram seguidos os seguintes critérios de inclusão: pesquisas publicadas na íntegra, acesso gratuito, língua portuguesa ou inglesa, concluídas nos últimos cinco anos, e que estivessem associadas ao objetivo da pesquisa. Foram excluídas cartas ao editor, teses, editoriais, relatos de experiência, artigos duplicados e fuga da temática. Através da frequência absoluta pode avaliar a significância, em que foi usado regra de três para obter a proporcionalidade das publicações referente a base de dados.

Após o levantamento das publicações foram apresentados 1.608 artigos, distribuídos da seguinte maneira, como demonstra o esquema (Figura 01).

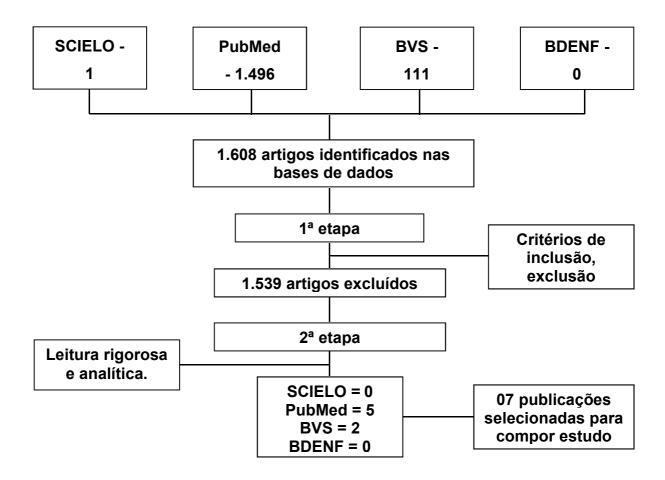


Figura 01 - Número de publicações identificadas nas bases de dados e selecionadas para compor o estudo, conforme descritores e padrões estabelecidos.

RESULTADOS

Os artigos selecionados para compor o estudo foram 7, tendo prevalência a base de dados PubMed, totalizando em 5 artigos, correspondendo a 71% das publicações. Correspondente à base de dados BVS foi apresentado 111 artigos, sendo selecionadas duas pesquisas, compondo 29% das publicações utilizadas na construção da revisão integrativa.

Na proporção que eram efetuadas as leituras dos artigos selecionados, de maneira organizada, as principais informações sobre os mesmos foram descritas em uma tabela (Tabela 01) sintético.

Em contrapartida do objetivo do estudo, pesquisa realizada em 2016 com pacientes de 8 a 18 anos, identificaram após coleta do IMC de pacientes que possuíam o transtorno depressivo, que não há relação significativa com o ganho de peso corporal associado à utilização dos medicamentos antidepressivos. No ano anterior, outro estudo foi desenvolvido com foco no agente medicamentoso lurasidona em comparação ao rispiridona e quetiapina, em pacientes que fariam uso durante 12 meses da medicação. Esta pesquisa constatou que, a lurasidona apresentou baixo ganho de peso em comparação às outras medicações (MEYER et al., 2015; SCHWARTZ et al., 2016).

A lipólise do tecido adiposo sofre influência quando expostas aos efeitos dos antidepressivos, compondo o ganho de peso corporal, um dos efeitos adversos da medicação. Estudo realizado na Romênia, com 80 pacientes (público infanto - juvenil) com transtornos depressivos, foram divididos em dois grupos: o grupo 1 seria realizado teste farmacogenético (teste genético que estuda a variabilidade de cada indivíduo a diferentes medicamentos), com escolha adequada do medicamento de acordo com as necessidades e singularidades do paciente; no grupo 2 não seria aplicado este teste, receitando a medicação conforme os sintomas clínicos. Constatou-se que os participantes do grupo 2 tiveram aumento significativo do peso

corporal desde o inicio do tratamento, e maior exposição a outros efeitos adversos (AGEU *et al.*, 2018).

Khalil *et al.* (2018), afirma que a obesidade e as comorbidades advindas desta doença crônica principalmente patologias cardíacas é um problema crescente, destacado como uma epidemia mundial. Estudo realizado com 260 pacientes avaliou o ganho de peso devido ao tratamento com antidepressivo em curto espaço de tempo, constatando que, mais de 24% dos participantes ganharam peso precocemente, possuindo risco de desenvolver uma síndrome metabólica durante o tratamento.

Tabela 01 - Distribuição das publicações selecionadas para compor o estudo de acordo com autores, ano, periódico, título original, objetivo, amostra, metodologia e principais resultados dos estudos incluídos respectivamente.

Autores / Ano da publicação	Base de dados /Periódico	Título	Objetivo	Amostra	Metodologia	Resultados
2015	PubMed; Int Clin Psychophar macol.	treatment with lurasidone: pooled analysis of studies in	Avaliar o efeito de 12 meses de	593 pacientes (18 a 75 anos).	todos os pacientes que completaram 12 meses de tratamento em qualquer um dos estudos incluídos. A duração da exposição foi calculada a partir da primeira dose do medicamento ativo do estudo.	7% em 18,5, 6,7 e 9,1% dos pacientes tratados com lurasidona, risperidona e quetianina XR respectivamente
	PubMed;	Depression, its comorbidities and treatment,	em relação às trajetórias longitudinais do	Dados de prontuários eletrônicos, 105.163 crianças, (8 a 18 anos).	versus nunca, número cumulativo de encontros com diagnósticos e duração total dos diagnósticos. Os antidepressivos foram avaliados como meses de uso. As associações foram avaliadas apenas com diagnóstico, antidepressivos isolados e, em seguida, juntos, ajustando-se às covariáveis	associados independentemente e positivamente às trajetórias do IMC; associações foram mais fortes com durações mais longas de diagnóstico e tratamento. Entre as crianças que receberam 12 ou mais meses de antidepressivos o ganho de peso médio aos 18 anos associado ao mesos actual de contra de contr

	Revisao Integrativa								
SHI 2017.	е	et		PubMed; BN Open	SSRI antidepressant use potentiates weight gain in IJthe context o unhealthy lifestyles: results from a 4-yea Australian follow up study.	antidepressivos e ganho de peso bem como a interação com	Utilizados dados de 2334 adultos.	questionários validados de dieta elano) e estilo de vida, peso corporal <mark>ano)</mark> medido e dados de prescrição <mark>antidepr</mark>	, 0,18 e 0,28 kg em não s, baixo (1-2 prescrições / alto (> 2 prescrições / usuários de
AGEL 2018.	J	et	aı.,	PubMed; Rom Morphol Embryol.	Modern molecular study of weight gain related to Jantidepressant treatment: clinical implications o the pharmacogenetic testing.	farmacogenéticos, ao prescrever antidepressivos, em correlação com a ocorrência de eventos	80 pacientes, crianças e	pacientes sem teste farmacogenético antes da eleição farmaco	as significativas em ao ganho de peso para
AGEL 2018.	J	et	aı.,	PubMed; Rom Morphol Embryol.	Modern molecular study of weight gair related to	farmacogenéticos, ao prescrevel antidepressivos, em correlação com a ocorrência de eventos	80 pacientes, crianças e adolescente s com transtornos	pacientes sem teste os gru	as significativas em

			11011	sao iiilegiali	va
GAFFOR, Rafael., BOOT, Helen., GULLIFORD, Martin., 2018.	PubMed; BMJ.	incidence of weight gain during 10 years	ongo prazo entre a prescrição de antidepressivos e	136.762 homens e 157.957 mulheres.	O risco de ganho de pes Estudo de coorte baseado napermaneceu aumentado durant população no UK Clinical Practicepelo menos seis anos de Research Datalink (CPRD). Aacompanhamento. No Segund unidade de análise foi de anosano de tratamento, o número de pessoa, com o registro de cada participantes tratados cor participante sendo dividido emantidepressivos por um ano par anos civis de acompanhamento. um episódio adicional de ≥5% de ganho de peso foi de 27.
	BVS; J Psychiati Res.	syndrome ind depressed patients treated	Avaliar se o ganho de peso precoce prediz SM tardia em pacientes deprimi dos tratados comantidepressivos.	sem excess de peso com Transtorno Depressivo	Na coorte prospectiva de 6 meses, atual foram avaliados quanto ao apresentaram ganho de pes ganho de peso precoce (> 5%) precoce. O ganho de pes após um mês de tratamento e para a incidência tardia de SM associado à incidência ma após três e seis meses de tardia de síndrome Metabólica.
NYGUEN, et	BVS; J Psychophar macol.	patients with aripiprazole monotherapy c compared with aripiprazole- antidepressant p polypharmacy in	Baseada na população de pacientes com	Os quarto milhões de membros, consultados por 4 anos.	dispensa de aripiprazol. Essacom aripiprazol apresentarar

Pesquisa efetuada na *UK Clinical Practice Research Datalin* (maior banco de registro eletrônico de saúde) foi averiguada que, a população feminina de 30 a 59 anos de idade fazem maiores usos de antidepressivos do que os homens. O uso dessa classe de medicamentos teve associação diretamente forte com o aumento do Índice de Massa Corpórea (IMC) dos pacientes em longo prazo (após segundo ou terceiro ano de tratamento com antidepressivos), sendo válido ressaltar que, o medicamento mirtazapina possui maiores taxas de ganho de peso corporal (GAFFOR., BOOT., GULLIFORD., 2018).

Nyguem *et al.* (2018) realizou uma análise realizada no sul da Califórnia em um período de 4 anos evidenciou alto ganho de peso corporal em pacientes que faziam uso de aripiprazol, um antidepressivo. Outros pacientes que usavam o mesmo medicamento, combinado com outras drogas, apresentou aumento de peso, mas em baixa escala, em comparação ao uso exclusivo da medicação.

Outras variáveis potencializam o efeito adverso do antidepressivo, como: sedentarismo, tabagismo e alimentação inadequada. Pesquisa realizada na Austrália Meridional obteve o peso corporal em dois momentos, com intervalo de 4 anos, de 2.334 participantes. Foi percebido que, os pacientes que faziam uso de ISRS associado às variáveis já destacadas tiveram uma forte relação com o aumento do peso corporal, evoluindo do peso normal para sobrepeso, sobrepeso para obesidade (SHI et al., 2017).

Nesta pesquisa de coleta de dados, com varias publicações foi possível constatar que o uso de medicamentos antidepressivos tem relação com o ganho de peso ou transição do peso corporal, seja do normal para o sobrepeso ou do sobrepeso para obesidade. No entanto, o aumento do peso não está só relacionado com o medicamento mais também com fatores extrínsecos, como, o hábito de fumar, inatividade física e alimentação não balanceada. Sendo indispensável à mudança dos hábitos, visando à diminuição dos efeitos adversos e do ganho de peso corporal (SHI et al., 2017; GAFFOR., BOOT., GULLIFORD., 2018).

CONCLUSÃO

O uso de antidepressivos vem crescendo cada vez mais, juntamente a isto, o ganho de peso corporal que pode ser sobrepeso ou obesidade, é um problema de saúde pública, visto a associação significativa que há entre essas duas esferas é necessário o cuidado diante das prescrições e mais pesquisas nesta área.

Ressalta a necessidade da realização de testes genéticos nos indivíduos observando a variabilidade dos medicamentos, antes da prescrição do mesmo, visto que, cada paciente possui suas particularidades, caso não haja esta prática antes da prescrição, o medicamento não vai ser um benefício para o usuário, ou seja, estarão suscetíveis aos efeitos adversos do mesmo, prejudicando sua saúde, não só física mais biológica e até psicológica (AGEU *et al.*, 2018; KHALIL *et al.*, 2018).

Os pacientes que possuem este transtorno e são acompanhados por uma equipe multiprofissional, devem ser estimulados pela mesma a mudanças de hábitos, além do uso dos medicamentos, buscando desta forma, maior qualidade de vida, diminuindo os efeitos adversos das medicações antidepressivas e os gastos do SUS.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AGEU, L. S. et al. Modern molecular study of weight gain related to antidepressant treatment: clinical implications of the pharmacogenetic testing. **Rom J Morphol Embryol**. Romênia, vol. 59, n. 1, pág. 165-173, 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. Novos dados reforçam a importância da prevenção do suicídio. 2018

BRASIL. Ministério da Saúde. Brasileiros atingem maior índice de obesidade nos últimos treze anos. 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Depressão: causas, sintomas, tratamentos, diagnóstico e prevenção. 2019.

COUTINHO, M. P. L. *et al.* Relação entre depressão e qualidade de vida de adolescentes no contexto escolar. **Psicologia, Saúde e Doença**. João Pessoa, vol. 17. n. 3, 2016.

GAFFOR, Rafael., BOOT, Helen., GULLIFORD, Martin. Antidepressant utilisation and incidence

of weight gain during 10 years' follow-up: population based cohort study. **BMJ**. Londres, vol. 361, 2018.

KHALIL, E. a. et al. Early weight gain predicts later metabolic syndrome in depressed patients treated with antidepressants: Findings from the METADAP cohort. **J Psychiatr Res**. Vol. 107, pág. 120-127, 2018.

MEYER, J. M. et al. Weight change during long-term treatment with lurasidone: pooled analysis of studies in patients with schizophrenia. *Int Clin Psychopharmacol*. California, vol. 30, n. 6, pág. 342-350, 2015.

NOBREGA, I. R. A. P. *et al.* Fatores associados à depressão em idosos institucionalizados: revisão integrativa. **Saúde Debate**. Recife, vol. 39, n. 105, 2015.

NYGUEN, C. et al. Weight gain changes in patients with aripiprazole monotherapy compared with aripiprazole-antidepressant polypharmacy in an outpatient sample. **J Psychopharmacol**. Vol.32, n. 04, pág. 423-429, 2018.

OPAS. Brasil. Depressão. Folha Informativa. 2018.

RIBEIRO, A. G. *et al.* Antidepressivos: uso, adesão e conhecimento entre estudantes de medicina. **Ciência e Saúde Coletiva**. São Paulo, vol. 19, n. 6, 2014.

SCHWARTZ, B. S. et al. Depression, its comorbidities and treatment, and childhood body mass index trajectories. **Obesity.** Maryland, vol. 24, n. 12, 2016.

SHI, Z. et al. SSRI antidepressant use potentiates weight gain in the context of unhealthy lifestyles: results from a 4-year Australian follow-up study. **BMJ open**. Austrália, vol. 7, n. 8, 2017.

SULAMERICA SAÚDE. Obesidade e depressão são uma via de mão dupla, aponta pesquisa. **Saúde Ativa**. Online, 2017.