

Antidepressivos e alterações no peso corporal

Effects of antidepressant medications on body weight

Helicinia Giordana Espíndola PEIXOTO^{1,2}

Ivana Aragão Lira VASCONCELOS¹

Ana Cláudia Moreira SAMPAIO²

Marina Kiyomi ITO¹

RESUMO

A depressão é uma doença que pode levar a mudanças no peso, influenciadas por fatores específicos da doença, como alterações no apetite e na atividade física, ou pelos antidepressivos. Este artigo objetiva analisar os estudos que descrevem os efeitos dos antidepressivos em alterações do peso corporal. Realizou-se uma pesquisa nas bases de dados *Medline*, *Lilacs* e *Cochrane*, utilizando as palavras chaves “antidepressivo” e “peso”. Foram selecionados os estudos que analisaram o tema em pacientes depressivos, priorizando-se aqueles relacionados às drogas mais utilizadas nos serviços de saúde no Brasil. A análise dos estudos indicou que a mudança de peso atribuída ao tratamento com antidepressivos apresenta resultados ainda controversos, sendo influenciada por fatores como o tempo de uso e a dosagem do medicamento, estudos com poder limitado, entre outros. Assim, estudos com maior poder, tendo como foco a ação das drogas antidepressivas nas alterações do peso corporal em pacientes depressivos, ainda são necessários.

Termos de indexação: Antidepressivos. Ganho/Perda de peso. Peso corporal.

ABSTRACT

Depression is a disorder that may affect patient's weight because of specific factors of the disease, such as changes in appetite and in the level of physical activity, as well as because of the use of antidepressant medications. The objectives of this paper are to analyze studies that discuss the effect of antidepressant medications on the patients' weight. Medline, Lilacs and Cochrane databases were searched for relevant studies using the words 'antidepressant' and 'weight'. Publications regarding antidepressant drugs commonly used in health services in Brazil and their effects on body weight in depressive patients were selected. The studies indicated that weight changes related to antidepressant therapies are still controversial, influenced by factors such as length and dosage of antidepressant use, limited power of the studies, among others. Thus, more powerful studies focusing on how antidepressant medications affect weight in depressive patients are still needed.

Indexing terms: Antidepressant agents. Weight gain. Weight loss. Body weight.

¹ Universidade de Brasília, Faculdade de Ciências da Saúde, Departamento de Nutrição, Programa de Pós-Graduação em Nutrição Humana. Campus Universitário Darcy Ribeiro, Asa Norte, 70910-900, Brasília, DF, Brasil. Correspondência para/ Correspondence to: H.G.E. PEIXOTO. E-mail <helicinia@yahoo.com.br>

² Secretaria Estadual de Saúde do Distrito Federal, Hospital São Vicente de Paulo, Taguatinga Sul, DF, Brasil.

INTRODUÇÃO

A depressão está entre as 10 doenças mais prevalentes no mundo¹. Está presente em 4,8% a 8,6% dos pacientes assistidos pela atenção primária² e, no Brasil, o dado disponível indica prevalência de 16,8% ao longo da vida em adultos, segundo estudo epidemiológico realizado por Andrade et al.³ em São Paulo. Por ser uma doença altamente incapacitante e crônica⁴, tem importante efeito na qualidade de vida.

Mudanças no peso, associadas à depressão, são um fenômeno complexo e podem ser influenciadas por fatores específicos da doença, como alterações no apetite, na atividade física e por fatores específicos ligados às drogas antidepressivas⁵. A obesidade é a doença física mais comum e crônica na sociedade moderna e a depressão é a condição psicológica mais prevalente. Embora haja alta prevalência para essas duas condições, a exploração de qualquer associação entre elas tem sido limitada⁶.

Estima-se que a prevalência da obesidade em pacientes psiquiátricos tratados farmacologicamente é 2 a 5 vezes maior do que na população em geral⁷. Entre todas as causas, uma das possibilidades é que a medicação usada para o tratamento da depressão pode levar ao ganho de peso, particularmente, durante a manutenção do tratamento^{8,9}.

Entretanto, em resposta ao aumento da obesidade na população em geral¹⁰, tratamentos farmacológicos vêm se tornando cada vez mais comuns, entre eles, os inibidores do apetite, como a fluoxetina e a sertralina (antidepressivos inibidores da recaptção de serotonina - ISRS)¹¹, sendo essas drogas citadas pelo Consenso Latino Americano de Obesidade¹² e pelo Consenso Brasileiro de Diabetes¹³, na intervenção coadjuvante ao tratamento anti-obesidade. Nos Estados Unidos, essas drogas ainda não foram aprovadas pela *Food and Drug Administration* (FDA) para o uso na perda de peso¹⁴.

Portanto, considerando a importância da nutrição na melhoria da qualidade de vida dos pacientes com transtorno depressivo, este artigo

objetiva analisar os estudos que descrevem o efeito dos antidepressivos nas alterações do peso corporal, ou seja, sua influência no ganho ou na perda de peso para os usuários dessas drogas.

MÉTODOS

Realizou-se pesquisa nas bases de dados *Medline*, *Lilac* e *Cochrane* de artigos relacionando os antidepressivos e as alterações no peso corporal. As palavras chaves utilizadas foram "antidepressivo" e "peso", em português e em inglês, no intuito de realizar uma busca ampla sobre o tema. Foram encontradas 697 citações, incluindo aquelas duplicadas nas diferentes bases. Fazendo-se a seleção por estudos em humanos, de intervenção, randomizados, controlados e em pacientes adultos (>18 anos) com depressão, foram identificados 44 ensaios controlados que avaliaram 22 drogas de classes heterogêneas de antidepressivos. A maioria dos estudos tinha como objetivo avaliar a eficácia, a segurança ou a tolerabilidade de novas drogas, sendo a mudança no peso relatada como desfecho secundário. Assim, para esta revisão optou-se por selecionar estudos que abordavam os antidepressivos mais comumente utilizados nos serviços de saúde e as mudanças de peso em pessoas com depressão.

As exceções foram dois estudos, sendo um que abordou consumo alimentar e uso de antidepressivos em pessoas saudáveis¹⁵ e uma metanálise que avaliou o efeito de alguns antidepressivos no tratamento da obesidade¹¹. Dessa forma, do total de estudos selecionados, 14 são do tipo ensaio clínico randomizado^{5,16-28} ou não randomizado²⁹, 1 coorte prospectiva³⁰ e 1 metanálise¹¹. As demais referências foram utilizadas para elaboração de conceitos, descrição de mecanismos de ação, histórico, efeitos colaterais e função dos antidepressivos.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A descoberta, no final da década de 50, de drogas antidepressivas e sua utilização na prática clínica trouxeram um avanço importante

no tratamento e no entendimento de possíveis mecanismos subjacentes à depressão. Os primeiros antidepressivos - os antidepressivos tricíclicos (ADT) e os inibidores da monaminoxidase (IMAOs) - foram descobertos a partir de observações clínicas³¹. O uso dessas classes foi limitado porque os ADT podem causar baixa tolerabilidade e toxicidade³², e devido ao risco de os IMAOs provocarem interação com a tiramina e causar crises hipertensivas potencialmente fatais.

Entretanto, os ADT ainda são os mais frequentemente prescritos em alguns países, como na Alemanha e na América Latina, inclusive no Brasil, onde antidepressivos mais modernos ainda estão sob proteção de patentes³¹ e o custo dos genéricos os torna menos dispendiosos para os serviços de saúde.

Nas últimas duas décadas, surgiram novas classes de antidepressivos, que aumentam a

concentração de um único neurotransmissor, como os ISRS, ou de noradrenalina; ou que interferem em múltiplos neurotransmissores/receptores, como venlafaxina, bupropiona, trazodona, nefazodona e mirtazapina, sem ter como alvo outros sítios receptores cerebrais não relacionados com a depressão³².

Os efeitos colaterais Quadro 1, comumente descritos, incluem borramento visual, tontura e hipotensão, ganho de peso, sonolência, constipação, boca seca^{31,33}.

Antidepressivos e alterações no peso corporal

O efeito dos antidepressivos no estado nutricional tem sido relatado por vários autores. Não foram encontrados estudos com os IMAOs e

Quadro 1. Classificação de alguns antidepressivos e seus efeitos colaterais.

Classificação	Antidepressivo	Efeitos colaterais
Antidepressivos tricíclicos (ADT)	Clomipramina	- Ganho de peso
	Imipramina	- Sonolência
	Amitriptilina	- Constipação
	Nortriptilina	- Boca seca
		- Borramento visual
		- Tontura
		- Hipotensão
		- Estimulação do apetite (+++) ^{16,31,33,34}
Inibidores seletivos da recaptação da serotonina (ISRS)	Fluoxetina	- Ansiedade
	Sertralina	- Alterações nos movimentos motores
	Paroxetina	- Apatia
	Citalopram	- Náuseas
		- Vômitos
		- Aumento da motilidade intestinal
		- Cólicas e diarreias
		- Estimulação do apetite (+)
		- Diminuição do peso
		- Anorexia ^{16,31,33,34}
Antidepressivos de nova geração	Mirtazapina	- Ganho de peso
	Venlafaxina	- Sonolência
	Trazodona	- Hipotensão postural
	Milnaciprano	- Estimulação do apetite
	Bupropiona	- Perda de peso devido a anorexia, em alguns pacientes, nas primeiras semanas, podendo ser substituída por ganho de peso
	Duloxetina	- Fraqueza ou fadiga
		- Taquicardia
		- Constipação ^{16,31,33,34}

Símbolos: + baixo risco; +++ alto risco.

Fontes: Bernstein⁶; Dugan³¹; Peretti et al.³³; Rockwell et al.³⁴.

há poucos sobre os antidepressivos de nova geração. Os estudos mais comuns relacionados ao ganho ou à perda de peso são relativos aos antidepressivos ADT e aos ISRS.

Antidepressivos tricíclicos (ADT)

As ações antidepressivas dos ADT foram observadas ao acaso nas décadas de 1950 e 1960, quando foram testados sem sucesso como antipsicóticos em esquizofrênicos. Muito depois de suas propriedades antidepressivas terem sido observadas, descobriu-se que os ADT bloqueavam as bombas de recaptção da serotonina, norepinefrina e dopamina³¹. Seus efeitos no estado nutricional foram estudados principalmente no final da década de 1970. Atualmente, essa classe de drogas é avaliada em relação às mais novas^{17,18}.

Em um ensaio clínico randomizado controlado, Kupfer et al.¹⁹ examinaram mudanças no peso em 47 pacientes depressivos que foram tratados com placebo (n=17) ou amitriptilina (n=30) por um período de 35 dias, com a dosagem de amitriptilina sendo aumentada ao longo do estudo em 50 a 200mg. O grupo com a amitriptilina mostrou um maior ganho de peso do que o grupo placebo (2kg *versus* - vs 0,2kg, $p < 0,05$), sendo que não houve diferença entre os que responderam ao tratamento e os que não.

A mudança de peso também foi investigada em 128 pacientes depressivos ambulatoriais tratados com imipramina por 5 meses²⁰. Mais da metade dos pacientes teve uma mudança de até 5,0% no peso e 13,3% ganharam mais que 10,0% de peso. Esse mesmo autor, em 1992 não encontrou diferença significativa no ganho de peso no tratamento de manutenção por 3 anos entre os pacientes que receberam placebo ou 200 a 300mg de imipramina, indicando que, a longo prazo, este medicamento parece não ter efeito no ganho de peso²⁸.

Em um ensaio clínico não randomizado, o comportamento alimentar de pacientes severamente deprimidos foi avaliado antes do trata-

mento (n=56), depois do tratamento agudo (6 semanas) e ao final do tratamento de manutenção (4 a 6 meses), e comparado com controles normais, a fim de investigar os mecanismos comportamentais induzidos pelos antidepressivos²⁹. Os pacientes receberam 4 tipos de antidepressivos: ADT, tetracíclico ou não-tricíclicos. Antes do tratamento, os pacientes apresentavam ingestão calórica menor do que o grupo controle (1750kcal vs 2220kcal, $p < 0,0001$). Com o tratamento, houve aumento na ingestão energética dos pacientes, que passaram a ingerir a mesma quantidade de energia do grupo controle. Ao final do tratamento agudo, observou-se um ganho ponderal médio de 2,5 (Desvio-padrão – DP= 3,1kg, $p < 0,0001$) e ao final do período de manutenção um ganho de 5,2, DP=5,4kg ($p < 0,0001$) em relação ao peso pré-tratamento, não havendo diferença entre as drogas utilizadas. A recuperação do peso perdido antes do tratamento, devido à inapetência, foi uma resposta positiva ao tratamento antidepressivo²⁹.

Portanto, esses estudos demonstram haver ganho de peso durante o tratamento agudo da depressão com ADT^{19,20}. No período de manutenção, observa-se também aumento no peso corporal, porém sem diferenças em relação ao grupo controle em alguns estudos^{28,29}. O ganho de peso é, muitas vezes, relatado como resultado da melhora do quadro depressivo pelo uso da droga, levando a mudanças no apetite e não, simplesmente, decorrente de um efeito colateral da medicação²⁹.

Antidepressivos inibidores seletivos da recaptção da serotonina

Os ISRS começaram a ser utilizados no início da década de 1980 para o tratamento da depressão. Pacientes tratados com fluoxetina, por menos de um ano, não só melhoravam da depressão como também perdiam peso²¹.

É apontado que a serotonina (5HT) tem um papel como regulador do apetite e da escolha de macronutrientes (hidratos de carbono, gorduras,

proteínas). Concentrações altas de 5HT nos núcleos hipotalâmicos mediais levam à redução do apetite e à preferência por alimentos protéicos. Baixos níveis de 5HT neste local produzem aumento do apetite e preferência por hidratos de carbono²¹. Por isso, ela tem sido postulada como agente anorexígeno, embora seu efeito na perda de peso a longo prazo não tenha sido demonstrado¹⁴.

Foltin et al.¹⁵, em um estudo randomizado e controlado, investigaram o efeito a curto prazo do uso da fluoxetina na ingestão energética de indivíduos saudáveis mantidos em alojamento laboratorial. Estudou-se durante 16 dias a ingestão de dietas ricas em carboidrato ou em gordura, comparando-as com dieta controle que continha quantidades adequadas de macronutrientes, concomitantemente ou não ao uso de 40mg de fluoxetina. Observou-se diminuição de ingestão energética em 400kcal pelo uso da fluoxetina, sem evidências de efeitos da droga na ingestão de carboidratos. O efeito observado foi a diminuição no número e na quantidade das refeições. Deitos³⁰, em um estudo de coorte, observou, em pacientes obesas com depressão maior que, de 52 pacientes que utilizaram 20mg de fluoxetina, a maioria delas (49 pacientes) perdeu de 2 a 11kg de peso em 56 dias de acompanhamento. Estes e outros estudos corroboram o efeito dos ISRS na diminuição do apetite e a conseqüente perda ponderal nas primeiras semanas de tratamento^{5,22}.

Entretanto, a longo prazo, a mudança de peso parece ser o oposto, com ganho de peso que, nem sempre, é relacionado ao efeito colateral da droga, mas à recuperação da depressão. Michelson et al.⁵ avaliaram os efeitos da fluoxetina durante 50 semanas de tratamento, em ensaio clínico randomizado e controlado, com maior tamanho amostral (n=395 pacientes depressivos). Observou-se modesta perda de peso nas primeiras 4 semanas (0,4, DP=3,5kg; $p<0,01$) e ganho ponderal similar para todos os pacientes (grupo que recebeu fluoxetina e grupo placebo), durante o tratamento. A média absoluta de ganho de peso na 26ª semana foi de 1,1, DP=4,1kg ($p<0,001$),

na 38ª de 2,2, DP=2,7kg ($p<0,001$) e, no final da 50ª semana, 3,1, DP=4,1kg ($p<0,001$). O ganho de peso foi relacionado à melhora da inapetência no início do estudo, devido à recuperação da depressão⁵.

Em outro estudo, que avaliou diferentes antidepressivos da classe de ISRS, observou-se que a magnitude dos efeitos no ganho ponderal pode variar entre os medicamentos. Fluoxetina, sertralina ou paroxetina foram prescritos em pacientes depressivos (n=284), em estudo randomizado e duplo-cego, por um período de até 32 semanas. Foi observado que o número de pacientes com ganho ponderal acima de 7% em relação ao seu peso inicial foi significativamente maior entre os usuários de paroxetina, comparados aos usuários de fluoxetina ou sertralina²³. Estes resultados sugerem que, dentro de uma mesma classe de antidepressivos, certas drogas apresentam maior risco de mudança de peso que outras.

Em uma metanálise que avaliou drogas anti-obesidade, dois antidepressivos da classe de ISRS foram avaliados. No único estudo selecionado de sertralina, o ganho de peso observado a longo prazo (54 semanas) não foi significativamente maior que o placebo e a análise conduzida com a fluoxetina não foi conclusiva, devido à heterogeneidade dos estudos com esta droga¹¹.

Antidepressivos de classes diferentes

Alguns estudos compararam o efeito dos antidepressivos de classes diferentes sobre mudanças no peso corporal.

Um ensaio clínico randomizado duplo-cego de curto prazo (12 semanas), com 32 idosos depressivos, comparou o uso da nortriptilina (ADT) com a paroxetina (ISRS)¹⁷ e não encontrou mudança significativa no peso entre os 2 grupos.

Chouinard²⁴ investigou, em 183 pacientes, o uso da bupropiona (antidepressivo de nova geração-ANG), comparado ao da amitriptilina. Constatou ganho de peso médio de 1,5kg para os que usaram amitriptilina e de 0,5kg para os

que usaram a bupropiona. Esse resultado foi, posteriormente, confirmado por Hecht Orzack²⁵, que analisou essa mudança em 272 pacientes depressivos em 6 semanas, utilizando 200mg/dia de amitriptilina, 400mg de trazodona (ANG) ou placebo. Os pacientes que receberam amitriptilina também apresentaram maior ganho de peso do que os pacientes dos outros grupos (que receberam placebo ou outros antidepressivos).

Um estudo de 2 anos de duração, com 217 pacientes depressivos²⁶, comparou o uso da mirtazapina (ANG), dosagem máxima de 35mg/dia, com a amitriptilina, máximo de 280mg/dia e um grupo controle (que recebia placebo). A proporção de pacientes que apresentaram aumento importante (>7%) no peso corporal de acordo com a droga utilizada foi: amitriptilina=22% dos pacientes; mirtazapina=12,7% e placebo=3,6%. O grupo tratado com a amitriptilina apresentou em média ganho de peso de 1,7, DP=4,1kg, enquanto o grupo tratado com a mirtazapina ganhou em média 1,4, DP=3,1kg. O grupo placebo perdeu em média 0,1, DP=3,2kg. Não houve diferença significativa no ganho de peso entre os grupos tratados, mas somente em relação ao placebo.

Vinte e dois pacientes com transtorno depressivo foram medicados durante seis semanas com amitriptilina (n=9), nortriptilina (n=3) e paroxetina (n=10), a fim de investigar se o tratamento com os antidepressivos tricíclicos induziu ganho de peso, quando comparado à paroxetina ou ao placebo. O índice de massa corporal - IMC do grupo que recebeu amitriptilina/nortriptilina foi maior (26,2, DP=4,2kg/m²), comparado com o grupo placebo (22,6, DP=2,6kg/m²), enquanto o IMC do grupo com paroxetina foi intermediário (23,7, DP=4,1kg/m²) e não diferiu significativamente dos outros 2 grupos. O aumento no peso corporal e no IMC ocorreu na 6^a semana¹⁸.

A análise de 4 ensaios clínicos randomizados duplo-cego controlados com 1 466 pacientes, que usavam de 40 a 120mg de duloxetina (ANG), 20mg de paroxetina ou placebo durante 8 a 34 semanas, mostrou que houve variação na média de peso corporal (-0,3kg a +1,3kg).

Nenhuma diferença estatística foi observada entre os grupos tratados com duloxetina ou paroxetina²⁷.

Portanto, os estudos que comparam mudanças no peso entre as diferentes classes de antidepressivos, demonstram o efeito dos ADT no ganho de peso nas primeiras semanas^{24,25}, sendo que em tratamento por mais de um ano, não houve diferença no ganho de peso corporal entre os tipos de antidepressivos²⁶. Entre os ANG, a mirtazapina parece se associar a um maior ganho de peso a longo prazo, enquanto que a venlafaxina e a bupropiona parecem ser neutras no ganho de peso³⁵.

Os estudos encontrados nesta revisão não comparam o ganho de peso em variadas dosagens do mesmo antidepressivo. A dosagem dos antidepressivos utilizados nos estudos variou de 200 a 300mg para os ADT, de 20 a 150mg para os ISRS e de 35 a 400mg para os ANG. Os amplos intervalos de dosagem dependeram do princípio ativo de cada antidepressivo da mesma classe e da posologia definida para tal. Na prática clínica, a dosagem terapêutica também apresenta variações semelhantes no tratamento agudo³⁵ e há divergências entre os autores quanto às doses de manutenção^{24,27}. Estes e demais aspectos analisados anteriormente apontam para a multifatorialidade do efeito dos antidepressivos na mudança de peso corporal e as dificuldades ainda existentes em obter uma conclusão definitiva sobre esta importante questão³⁵.

O ganho de peso induzido pelo uso prolongado de antidepressivos pode levar o paciente a abandonar o tratamento, sendo, portanto, um efeito colateral relevante no tratamento da depressão. A obesidade é, atualmente, um sério problema de saúde pública e qualquer ganho de peso associado ao uso de antidepressivos pode significar aumento no risco à saúde da população.

CONCLUSÃO

Há poucos estudos randomizados, controlados, duplo-cegos e de poder suficiente que relacionem os efeitos das drogas antidepressivas

com alterações no peso corporal em pessoas com depressão. As alterações no peso corporal, em pacientes tratados com antidepressivos, são multifatoriais, estando relacionadas à melhora da doença, aos efeitos colaterais da droga ou induzidas pela própria sintomatologia da doença.

Os estudos de curto prazo com os ADT sugerem ser o ganho de peso um efeito colateral desse medicamento. No tratamento de manutenção, o ganho de peso parece estar associado à melhora do apetite.

Apesar do comprovado efeito da fluoxetina na diminuição do apetite em pacientes depressivos, observa-se que esse efeito é transitório, levando a pequena perda de peso nas primeiras semanas de uso e a efeito contrário após esse período. Este dado é relevante para que o período de uso destas drogas, com fins de perda ponderal, seja prescrito de maneira que atenda a este objetivo. Além disso, devem-se reforçar os resultados ainda incertos e a cautela necessária sobre o uso de drogas antidepressivas no tratamento anti-obesidade.

Frente à relevância e à pouca exploração do tema no Brasil, os autores sugerem a realização de estudos controlados em pacientes obesos e depressivos que utilizam os Inibidores Seletivos da Recaptação da Serotonina, já que o transtorno depressivo, por si só, possui características que podem influenciar no peso e a obesidade pode dificultar a adesão ao tratamento farmacológico.

COLABORADORES

H.G.E. PEIXOTO foi responsável principal pela redação; pela busca e seleção de artigos, pelo levantamento dos tópicos a serem abordados, e pela interpretação dos conteúdos. I.A.L. VASCONCELOS responsável pela busca e seleção de artigos e pelo apoio na redação do artigo. A.C.M. SAMPAIO orientação e revisão dos aspectos relacionados aos antidepressivos e seus efeitos colaterais e aos conceitos de psiquiatria. M.K. ITO concepção do tema de revisão, orientação e revisão do conteúdo geral e formatação final do manuscrito.

REFERÊNCIAS

1. Lopez AD, Mathers CD, Ezzati M, Jamison DT, Murray CJL. Global and regional burden of disease and risk factors, 2001: systematic analysis of population health data. *Lancet*. 2006; 367(9524): 1747-57.
2. Meredith LS. Depression: 20 years of progress. *Medical Care*. 2004; 42(6):499-501.
3. Andrade L, Walters EE, Gentil V, Laurenti R. Prevalence of ICD-10 mental disorders in a catchment area in the city of São Paulo, Brazil. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 2002; 37(7): 316-25.
4. Versiani M. Depressão uma doença crônica. *Ciência Hoje*. 2004; 34(201):34-7.
5. Michelson D, Amsterdam JD, Quitkin FM, Reimherr FW, Rosenbaum JF, Zajecka J, et al. Changes in weight during a 1-year trial of fluoxetine. *Am J Psychiatry*. 1999; 156(8):1170-6.
6. Dixon JB, Dixon ME, O'Brien PE. Depression in association with severe obesity: changes with weight loss. *Arch Intern Med*. 2003; 163(17): 2058-65.
7. Gopaldaswamy AK, Morgan R. Too many chronically mentally disabled patients are too fat. *Acta Psychiatr Scand*. 1985; 72(3):254-8.
8. Aronne LJ, Segal KR. Weight gain in the treatment of mood disorders. *J Clin Psychiatry*. 2003; 64(8):22-9.
9. Virk S, Schwartz TL, Jindal S, Nihalani N, Jones N. Psychiatric medication induced obesity: an aetiology review. *Obes Rev*. 2004; 5(3):167-70.
10. World Health Organization. Diet, nutrition, and the prevention of chronic diseases. Report of joint WHO/FAO expert consultation. WHO Technical Report Series. Geneva; 2003. [cited 2007 Jan]. Available from: <http://whqlibdoc.who.int/trs/WHO_TRS_916.pdf>.
11. Li Z, Maglione M, Tu W, Mojica W, Arterburn D, Shugarman LR, et al. Meta-analysis: pharmacologic treatment of obesity. *Ann Intern Med*. 2005; 142(7):532-46.
12. Consenso Latinoamericano de Obesidad. Rio de Janeiro, 1998 [aceso 2006 jun]. Disponible en: <<http://www.abeso.org.br/downloads.htm>>.
13. Sociedade Brasileira de Diabetes. Consenso Brasileiro sobre Diabetes 2002: diagnóstico e classificação do diabetes melito e tratamento do diabetes melito do tipo 2. Rio de Janeiro: Diagraphic; 2003.
14. Carek OJ, Dickerson LM. Current concepts in the pharmacological management of obesity. *Drugs*. 1999; 57(6):883-904.

15. Foltin RW, Comer SD, Fishman MW. Effect of fluoxetine on food intake of humans living in residential laboratory. *Appetite*. 1996; 27(2): 165-81.
16. Bernstein JG. Induction of obesity by psychotropic drugs. *Ann NY Acad Sci*. 1987; 499: 203-15.
17. Weber E, Stack J, Pollock BG, Mulsant B, Begley A, Mazumdar S, et al. Weight change in older depressed patients during acute pharmacotherapy with paroxetine and nortriptyline. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2000; 8(3):245-50.
18. Hinze-Selch D, Schuld A, Kraus T, Kuhn M, Uhr M, Haack M, et al. Effects of antidepressants on weight and on the plasma levels of leptin, TNF- α and soluble TNF receptors: a longitudinal study in patients treated with amitriptyline or paroxetine. *Neuropsychopharmacology*. 2000; 23(1):13-9.
19. Kupfer DJ, Coble PA, Rubinstein D. Changes in weight during treatment for depression. *Psychosom Med*. 1979; 41(7):535-44.
20. Frank E, Kupfer DJ, Bulik CM, Leveson, JA. Imipramine and weight gain during the treatment of recurrent depression. *J Affect Disord*. 1990; 20(3):165-72.
21. Marques CS, Nardi AE, Figueira I, Mendlowicz M, Coscarelli P, Andrade Y, et al. Inibidores seletivos de recaptação de serotonina (ISRS) e ganho de peso. *J Bras Psiqu*. 1996; 45(2):111-4.
22. Luis DA, Luis J, Aller R, Romero E. Modificación del patrón de ingesta en pacientes obesos tratados con paroxetina. *Nutr Hosp*. 2001; 16(1):19-22.
23. Fava M, Judge R, Hooq SL, Nilsson ME, Koke SC. Fluoxetine versus sertraline and paroxetine in major depressive disorder: changes in weight with long-term treatment. *J Clin Psychiatry*. 2000; 61(11): 863-7.
24. Chouinard G. Bupropion and amitriptyline in the treatment of depressed patients. *J Clin Psychiatry*. 1983; 44(5 pt 2):121-9.
25. Hecht Orzack M, Cole JO, Friedman L, Bird M, McEachern J. Weight changes in antidepressants: a comparison of amitriptyline and trazodone. *Neuropsychobiology*. 1986; 15(Suppl 1):28-30.
26. 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.
27. Nelson JC, Pritchett YL, Martynow O, Yu JY, Mallinckrodt CH, Detke MJ. The safety and tolerability of duloxetine compared with paroxetine and placebo: a pooled analysis of four clinical trials. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry*. 2006; 8(4):212-9.
28. Frank E, Kupfer DJ, Buhari A, McEachran AB, Grochocinski VJ. Imipramine and weight gain during the long-term treatment of recurrent depression. *J Affect Disord*. 1992; 26(1):65-72.
29. Kazes M, Danion JM, Grangé D, Pradignac A, Simon Ch, Burrus-Mehl F, et al. Eating behaviour and depression before and after antidepressant treatment: a prospective, naturalistic study. *J Affect Disord*. 1994; 30(3):193-207.
30. Deitos TFH, Silva LG, Alves ACA. Depressão, obesidade e fluoxetina. *J Bras Psiqu*. 1995; 44(10): 529-32.
31. Dugan DJ. Antidepressants: using pharmacology to individualize therapy. *J Pharm Pract*. 2001; 14(6): 458-66.
32. Moreno RA, Moreno DH, Soares MBM. Psicofarmacologia de antidepressivos. *Rev Bras Psiquiatr*. 1999; 21(1):24-40.
33. Peretti S, Judge R, Hindmarch I. Safety and tolerability considerations: tricyclic antidepressants vs selective serotonin reuptake inhibitors. *Acta Psychiatr Scand Suppl*. 2000; 101(403):17-25.
34. Rockwell WJK. Psychotropic drugs promoting weight gain: health risks and treatment implications. *South Med J*. 1983; 76(11):1407-12.
35. Rosenzweig-Lipson S, Beyer CE, Hughes ZA. Differentiating antidepressants of the future: efficacy and safety. *Pharmacol Ther*. 2007; 113(1): 134-53.

Recebido em: 24/10/2006
 Versão final reapresentada em: 20/7/2007
 Aprovado em: 29/2/2008