

O uso *Off-Label* de antidepressivos para o tratamento da obesidade: uma revisão

Eliseu Marques Galdencio¹, Graziely Pereira da Silva¹ & Luciana Arantes Dantas¹

¹ Centro Universitário do Sudoeste Goiano, UniBRAS, Rio Verde, Goiás, Brasil

Correspondência: Eliseu Marques Galdencio, Departamento de Farmácia Generalista, Centro Universitário do Sudoeste Goiano, UniBRAS, Rio Verde, Goiás, Brasil. E-mail: eliseumarquesgaldencio@gmail.com

Recebido: Novembro 12, 2022

Aceito: Novembro 21, 2022

Publicado: Novembro 22, 2022

Resumo

A obesidade é uma doença crônica caracterizada pelo acúmulo excessivo de gordura no organismo. Uma pessoa é considerada obesa quando seu índice de massa corporal é igual ou maior a 30 kg m². No Brasil, existem mais de 20 milhões de indivíduos obesos. Na população adulta, 12,5% dos homens e 16,9% das mulheres apresentam obesidade e cerca de 50% têm excesso de massa (sobrepeso). Atualmente, não existem muitas opções de medicamentos disponíveis para o tratamento de obesidade, visto que, nem todos são adaptáveis ao tratamento. Diante desta realidade, o uso *Off-Label* de medicamentos surgiu como uma alternativa, sendo realizada de forma individual para cada paciente. Entre esses medicamentos de uso *Off-Label* estão os antidepressivos. O estudo busca descrever e analisar os antidepressivos de uso *Off-Label* prescritos para o tratamento da obesidade. É importante ressaltar que, a avaliação psiquiátrica antes de cada prescrição e administração do fármaco, não deve estar fora das diretrizes aprovadas pelos órgãos reguladores. Por essas razões, a identificação dos riscos e do uso inadequado destes fármacos, com utilização *Off-Label* para a obesidade, devem impulsionar ativamente pesquisas futuras que promovam ensaios pré-clínicos e clínicos sobre essa patologia.

Palavras-chave: Antidepressivos, Sibutramina, Tecido adiposo, Índice de massa corpórea.

Abstract

Obesity is a chronic disease characterized by excessive accumulation of fat in the body. In order to consider a person as obese his body mass index must be equal to or greater than 30 kg m². In Brazil, more than 20 million people are obese. Considering adult population, 12.5% of them are men and 16.9%, women. About 50% are overweight. Currently, there are not many drug options available for the treatment of obesity. Faced with this reality, the Off-Label use of medications emerged as an alternative, being carried out individually for each patient. Among these Off-Label drugs are antidepressants. The study aims to describe and analyze the most prescribed Off-Label antidepressants for the treatment of obesity. It is important to emphasize that the psychiatric evaluation, before each prescription and administration of the drug, should under the guidelines approved by responsible organs. For these reasons, identifying the risks and inappropriate use of these drugs, with Off-Label use for obesity, should actively encourage future research that promotes preclinical and clinical trials on this pathology.

Keywords: Antidepressants, Sibutramine, Adipose tissue, Body mass index.

Resumen

La obesidad es una enfermedad crónica caracterizada por la acumulación excesiva de grasa en el cuerpo. Una persona se considera obesa cuando su índice de masa corporal es igual o superior a 30 kg m². En Brasil, hay más de 20 millones de individuos obesos. En la población adulta, 12,5% de los hombres y 16,9% de las mujeres son obesos y alrededor del 50% tienen sobrepeso (sobrepeso). Actualmente, no hay muchas opciones de medicamentos disponibles para el tratamiento de la obesidad, ya que no todos son adaptables al tratamiento. Ante esta realidad, surgió como alternativa el uso *Off-Label* de medicamentos, realizándose individualmente para cada paciente. Entre estos medicamentos no aprobados se encuentran los antidepressivos. El estudio busca describir y analizar los antidepressivos *Off-Label* más prescritos para el tratamiento de la obesidad. Es importante recalcar que la evaluación psiquiátrica, antes de cada prescripción y administración del medicamento, no debe estar fuera de las pautas aprobadas por los órganos reguladores. Por estas razones, la identificación de los riesgos y el uso inadecuado

de estos fármacos, con uso *Off-Label* para la obesidad, debe incentivar activamente futuras investigaciones que promuevan ensayos preclínicos y clínicos sobre esta patología.

Palabras clave: Antidepressivos, Sibutramina, Tejido adiposo, Índice de masa corporal.

1. Introdução

A obesidade é conhecida como um problema de saúde pública mundial, sendo considerada um dos principais distúrbios nutricionais, principalmente em países industrializados (Visscher; Seidell, 2001). No entanto, aparece com frequência nos países em desenvolvimento podendo concorrer com a desnutrição. A obesidade pode ser definida como uma proporção anormal de gordura corpórea (tecido adiposo). Nos últimos 30 anos, sua ocorrência aumentou cerca de três vezes no mundo e esse aumento se deve principalmente, ao estilo de vida e às mudanças alimentares ao longo dos anos (Gebara et al., 2022).

Os tratamentos farmacológicos utilizados sobre a obesidade, são classificados de acordo como o conhecimento atual que se tem em relação à adiposidade corporal (Silva et al., 2015). Segundo os mesmos autores, há três opções para a perda de massa: a primeira seria o mecanismo que envolve as substâncias que podem reduzir a ingestão energética; a segunda seria desviar o metabolismo normal das substâncias, e a terceira, aumentar o gasto energético.

Conforme Caballero (2007) e Alabi et al. (2018), a obesidade é conhecida como a doença física mais comum e crônica na sociedade moderna, enquanto a depressão é a condição psicológica mais prevalente entre os pacientes. Oscilações de massa corpórea relacionadas à depressão são um fenômeno complexo, e fatores específicos da doença podem influenciar na alteração de apetite, nas atividades físicas e nas drogas antidepressivas. A prevalência da obesidade em pacientes psiquiátricos tratados farmacologicamente é até cinco vezes maior do que na população geral. Isso porque o uso do medicamento pode levar ao ganho de massa durante a manutenção em particular (Silva, 2022).

Alguns fármacos aprovados têm sido utilizados como *Off-Label* (medicamentos usados de forma diferente daquela referida na bula) para a perda de massa em pacientes obesos. Entre eles estão: anticonvulsivantes (Topiramato); para controle de diabetes (Metiformina); e antidepressivos (Fluoxetina e Bupropiona). Além destes, há os agentes considerados “alternativos”, como sais de Cromo (Picolinato de Cromo), quitosana, alguns fitoterápicos (Morosil, Berberina, Faseolamina, Cassiolamina e Glucomanann) e até mesmo hormônios (Leptina, Grelina e Insulina) (Zaros, 2018; Lv et al., 2018).

Com isso, por muito tempo, o tratamento farmacológico da obesidade foi visto como uma opção terapêutica controversa e sujeita a inúmeras críticas. Isso se deve a vários fatores, entre os quais se destacam, os erros no uso racional dos agentes disponíveis, e da generalização da prescrição médica. Como exemplo, a Fluoxetina é um agente serotoninérgico que tem sido prescrito para perda de massa corpórea, embora seu mecanismo de ação na obesidade seja ainda desconhecido (Silva, 2022; Serralde-Zuñiga et al., 2022).

A Fluoxetina, ou Cloridrato de Fluoxetina, é um derivado oxitri-fluorfenil da fenilpropanolamina e faz parte da classe dos medicamentos inibidores seletivos de receptação da serotonina (ISRS) no terminal pré-sináptico. É uma substância reconhecidamente eficaz para o tratamento dos sintomas de depressão humana e bulimia nervosa, mas sem indicação formal para o tratamento da obesidade (Salzano, 2004; Silva et al., 2015). No entanto, a Fluoxetina apresentou uma redução alimentar significativa em experimentação animal (Silva et al., 2015).

Desde a antiguidade até os dias atuais, a depressão é discutida entre os profissionais da saúde. Esta doença é definida como um transtorno que pode provocar diversas alterações, tanto corporais quanto mentais, além de mudanças de humor e comportamento (Zhang et al., 2018). A depressão costuma durar por meses ou até mesmo anos, interferindo negativamente na vida do indivíduo, tanto pessoal quanto profissional (Jardim, 2011).

Esse transtorno tem sido cada vez mais abordado, tanto através de redes sociais pela imprensa em geral, quanto em locais públicos ou privados, como em instituições, corporações e locais de pesquisas relacionadas à contenção de distúrbios psicológicos. Mesmo que esta doença seja reconhecida como uma síndrome clínica há mais de dois mil anos, ainda se discute uma explicação plausível em razão das consequências que esse transtorno pode causar (Beck; Alford, 2011).

Tendo em mente os princípios básicos a respeito de obesidade, medicamento *Off-Label* e depressão, este trabalho faz a seguinte indagação: quais são os principais antidepressivos utilizados de forma *Off-Label* para o tratamento da obesidade?

2. Material e Métodos

O trabalho desenvolvido se trata de uma revisão narrativa de literatura sobre o uso Off-Label de antidepressivos para tratamento da obesidade. A pesquisa bibliográfica foi realizada utilizando-se os seguintes descritores em Espanhol, Inglês e Português: Obesidade; Antidepressivos, *Off-Label*, *Obesity Among children and adolescents*, *Obesidad*. A busca por material foi realizada em portais de pesquisa científica: Google Acadêmico e Portal Regional da BVS (Biblioteca Virtual em Saúde), que utilizam as bases de dados do *Scientific Electronic Library Online* (SciELO) e do *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (MEDLINE).

Dentre os critérios de inclusão de materiais bibliográficos na pesquisa, foi estipulado o período de 10 anos (2012-2022) para a seleção de trabalhos que abordassem o tema em questão. Após a exclusão de textos que não atendiam aos critérios de inclusão, foram escolhidos 30 artigos para discussão proposta neste estudo.

3. Obesidade

3.1. definição de obesidade

Segundo Tirado & Ramírez (2020), a Organização Mundial de Saúde (OMS) descreve a obesidade como uma doença onde ocorre o acúmulo anormal de gordura no corpo e que ocasiona riscos à saúde. Esta doença é cada vez mais comum, sendo causadora de limitações físicas e redução da qualidade e expectativa de vida das pessoas. Existem relações entre a obesidade com a depressão e outras enfermidades como: doença renal, osteoartrose, câncer e diabetes (Melo, 2011).

A gordura acumulada em diferentes partes do corpo, advém do consumo exagerado de alimentos que possuem alta taxa de calorias, geralmente atribuídas ao estilo de vida sedentário. Esse desbalanceamento energético pode acarretar mudanças tanto genéticas, quanto sociais e culturais do indivíduo (Ribas Filho; Almeida, 2021).

Além do estilo de vida sedentário, refeições desbalanceadas com grande quantidade de gordura e diversos tipos de açúcares e uma pequena quantidade de vegetais e frutas, podem levar à obesidade em qualquer faixa etária, inclusive em crianças na pré-escola (Melo, 2011; Montaña et al., 2012; Lee; Yoon, 2018). A obesidade é determinada pelo Índice de Massa Corporal (IMC) que é calculado dividindo-se a massa (em kg) pelo quadrado da altura (em metros). O resultado revela se a massa está dentro da faixa ideal, abaixo ou acima do desejado (Tabela 1). Considera-se uma pessoa com massa normal, quando o resultado varia entre 18,5 e 24,9 kg m². Já para a pessoa ser considerada obesa, sua faixa de peso deve ser maior ou igual a 30 kg m² (Gonçalves; Abreu, 2021).

Tabela 1. Classificação segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS) a partir do Índice de Massa Corpórea (IMC).

IMC*	Classificação
Abaixo de 18,5	Baixo peso
Entre 18,6 e 24,9	Peso normal
Entre 25 e 29,9	Sobrepeso
Entre 30 e 34,9	Obesidade grau I
Entre 35 e 39,9	Obesidade grau II
Acima de 40	Obesidade grau III

Nota: *Idade. Fonte: Cefidi (2018).

Para que os programas de prevenção de obesidade possam gerar resultados satisfatórios, sugere-se que sejam proporcionadas à população, campanhas com informações de alta qualidade sobre o assunto, para que os indivíduos portadores de sobrepeso não se transformem em obesos (Mancini, 2020).

É devidamente comprovado que os programas de prevenção e tratamento são eficazes para a contenção da obesidade, com resultados satisfatórios na redução de morbidade, mortalidade e em custo da atenção à saúde. A dieta e os exercícios físicos são as primeiras escolhas de tratamentos terapêuticos para a redução de massa corpórea. O tratamento farmacológico para obesidade, por sua vez, não tem tido resultados satisfatórios. Em consequência disso, vários medicamentos como a Anfetamina e o Rimonabanto, estão sendo retirados do mercado, por apresentarem características de risco-benefício não favoráveis para o indivíduo (Paumgarten, 2011).

3.2. Depressão

A depressão é um transtorno mental do humor (Rozenthal et al., 2004), caracterizada pela perda total de prazeres e interesses, trazendo sentimentos de tristeza e baixa autoestima; é considerada o transtorno mental com o maior nível de afetação, tanto para indivíduo que a vivência, quanto para os familiares e cuidadores (Abelha, 2014).

Considerada pela OMS como o "Mal do Século", a depressão pode gerar sinais graves de ansiedade, desencadeando desinteresse por "coisas da vida", dificuldade de concentração, perda de apetite, diminuição do desempenho sexual e pode culminar também em comportamentos e atos suicidas. Atualmente, a depressão é a quarta doença de maior incidência no mundo, afetando cerca de 121 milhões de pessoas. Contudo, menos de 25% dessas pessoas têm acesso a tratamentos (Barbosa et al., 2011).

De acordo com levantamentos nacionais de saúde, houve um aumento de casos de depressão no Brasil. Em média 11,3% dos brasileiros relatam ter recebido um diagnóstico médico comprovando que possuem a doença, cuja frequência é maior entre mulheres (14,7%) do que nos homens (7,3%), ressalta-se ainda que a depressão atinge também indivíduos jovens e crianças onde apresenta natureza duradoura e pervasiva causando severos danos psicossociais (Bahls, 2002; Soares et al., 2020; Rocha, 2022).

Estudos em diversos países apontam a relação entre a obesidade e a depressão, comprovando a existência desta compatibilidade entre os dois distúrbios, devido ao enorme fator de risco que ambos podem causar um para o outro (Aprahamian et al., 2020). Sabe-se que, pessoas depressivas são extremamente suscetíveis ao ganho de massa corporal em excesso, pois apresentam pré-disposição duas vezes mais para desenvolver obesidade quando comparada a população geral (Allison et al., 2009).

De acordo com Milaneschi et al. (2019) a relação entre depressão e obesidade é bidirecional: a presença de uma, aumenta significativamente a chance de desencadear a outra, gerando assim importantes e perigosas implicações para a saúde pública.

3.3. Uso de antidepressivos Off-Label para obesidade

Antidepressivos são definidos como meios para se tratar um estado depressivo, com o objetivo de atuar no controle de neurotransmissores do Sistema Nervoso Central (SNC). E estes meios, podem ser garantidos tanto por medicamentos quanto por alternativas, como: exercícios físicos ou terapias, que possuem papel importante na melhora da saúde física e psicológica (Gonsales, 2019; Soares et al., 2020).

Apesar do nome sugerido, os antidepressivos não tratam apenas depressão, podendo também ser utilizados em outros distúrbios psiquiátricos, como o transtorno bipolar, ansiedade, transtorno obsessivo-compulsivo, estresse pós-traumático e até mesmo doenças orgânicas, como a tensão pré-menstrual (Pinheiro, 2012).

A utilização de antidepressivos vem crescendo no mundo, incluindo o Brasil. Apesar deste crescimento, não se deve banalizar a utilização dos antidepressivos, pois a sua prescrição requer grande responsabilidade, com indicação adequada e orientação médica, pois somente um profissional possui conhecimento e pode recomendar o tipo, a dosagem e a duração do tratamento (Rangel, 2020; Meira et al., 2021).

Os fármacos que compõem a classe podem se subdividir em: Antidepressivos Tricíclicos (ATC), Inibidores das Monoaminoxidases (IMAO) e Inibidores Seletivos da Recaptação de Serotonina (ISRS). Os ATCs e os IMAOs foram as primeiras classes a serem utilizadas no tratamento da depressão (Aprahamian et al., 2020). Além destes, outra classe é composta pelos atípicos, os quais efetuam um duplo mecanismo de ação, podendo atuar tanto na transmissão de noradrenalina, quanto na de serotonina (Cruz et al., 2019).

O tratamento farmacológico contra a obesidade apresenta um amplo debate, tanto pela necessidade de ações específicas no combate a esta condição, quanto para a retirada de fármacos já aprovados pela ANVISA na indicação deste tratamento. Dentre os fármacos aprovados, citam-se o Orlistate e a Lorcasserina. Porém, fármacos aprovados para outras indicações têm sido usados para o tratamento de pessoas obesas (Zaros; Grobe, 2018).

3.3.1. Cloridrato de Fluoxetina

Considerado o primeiro antidepressivo do grupo dos inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRS), o Prozac (ou Cloridrato de Fluoxetina) foi desenvolvido em 1986, pela empresa especializada em fármacos Lilly, cuja composição é uma mistura racêmica em base de dois enantiômeros: (S)-fluoxetina e (R)-fluoxetina, possuindo, ambos, atividades biológicas semelhantes. O enantiômero S é apenas 1,5 mais potente em relação ao R na inibição da recaptação da serotonina (Paulino, 2018).

Em experimentos clínicos para aprovação desse medicamento como antidepressivo foi observada perda de peso

em pessoas. A Fluoxetina possui ainda alguns efeitos endócrinos e metabólicos sobre pacientes diabéticos, os quais, quando tratados com Fluoxetina, perdiam mais peso e reduziam seus requerimentos de insulina (SILVA et al., 2015). Esta eventual perda de peso advém de uma das reações adversas da Fluoxetina, sendo esta indevidamente utilizada para o tratamento da obesidade (Carek; Dickerson, 1999).

Embora o mecanismo de ação da Fluoxetina em relação à obesidade seja desconhecido, essa droga é naturalmente prescrita para o tratamento daquela doença. Graças a estudos realizados em animais, foi constatado que a ação de inibição do apetite produzida pela Fluoxetina ocorre devido ao bloqueio de recaptção da serotonina e ao aumento de disponibilização deste neurotransmissor nas sinapses neuronais. O neurotransmissor é envolvido de maneira importante em diversos sistemas fisiológicos humanos, dentre eles, os ciclos de sono-vigília, a sensibilidade à dor, a pressão sanguínea, o humor e os comportamentos alimentares (Zaros; Grobe, 2018).

3.3.2. Cloridrato de Sertralina

A Sertralina é um antidepressivo eficaz consolidado e encontrado no mercado pelos nomes de Serenta, Zoloft e Assert. Esta droga foi lançada na década de 1990, prometendo novas perspectivas ao mercado por fazer parte da nova geração dos antidepressivos. Ainda há dúvidas que intrigam especialistas e pacientes: “seria melhor usar Sertralina ou Fluoxetina?”. Na verdade, esses fármacos não se anulam, ou seja, não existe um melhor ou pior e, sim, o que será melhor para o quadro clínico de cada paciente. Sua nova fórmula possui poucos efeitos colaterais, segundo muitos relatos (Brandão, 2021).

O uso de Sertralina não é indicado especificamente para a perda de peso. Entretanto, um de seus efeitos mais comuns é o enjoo e a perda de apetite, o que pode gerar, por consequência, a baixa ingestão de alimentos, colaborando para a diminuição de peso corporal. Esse fármaco auxilia no controle da ansiedade e favorece a diminuição da compulsão alimentar. Cerca de 5 a 10% dos pacientes podem desenvolver sintomas de hiporexia, ingerindo poucas calorias e, por consequência, acelerando o processo da perda de peso. A falta de apetite ocorre nos primeiros 20 dias ou mais com o uso de Sertralina. Por outro lado, a Sertralina pode aumentar as disponibilidades de serotonina, melhorando o humor e causando o aumento do apetite (Costa, 2021).

3.3.3. Cloridrato de Bupropiona

A Bupropiona foi desenvolvida para o tratamento de depressão e retirada da nicotina. Estudos clínicos demonstram que, durante o primeiro ano tratamento da depressão, houve uma redução significativa na massa corporal dos indivíduos que a utilizaram. Todavia, os mesmos estudos demonstraram que o fármaco pode causar oscilações no peso corporal mesmo com incidências diferentes (Faria et al., 2010; Zaros; Grobe, 2018).

Em um estudo, dos 339 pacientes que receberam Bupropiona, houve perda de pouco mais de 2 kg em apenas 14% dos pacientes que obtiveram a dosagem de 300 mg dia. E apenas 19% dos 112 que receberam 100mg a mais do que o grupo anterior (400 mg dia) perderam pouco mais de 2 kg. Por fim, dos 347 pacientes, somente 6% obtiveram efeito placebo. Houve ganho de peso maior do que 2 kg em 3% dos pacientes que receberam a dosagem de 300 mg dia, em 2% os pacientes do grupo que receberam a dosagem de 400 mg dia e em 4% do grupo de pacientes que receberam placebo (Zaros; Grobe, 2018).

3.3.4. Associações

A associação entre Bupropiona e Naltrexona se mostrou eficaz, pois o nível de proopiomelanocortina – neurotransmissor de neurônios de primeira ordem que possui efeito anorexígeno – diminuía com o tempo. Isso ocorre, pois a Bupropiona forma uma beta-endorfina (opióide) que inibe o efeito anorexígeno desse neurotransmissor em longo do tempo de uso. A Naltrexona age como um bloqueador opioide, aumentando o efeito da mesma e favorecendo uma maior perda de massa corpórea (Giorelli, 2020).

A associação do Topiramato com a Fentermina – disponível com o nome comercial Qsymia – tem o seu uso aprovado pela FDA (Food and Drug Administration), agência federal que regulamenta o serviço de saúde nos Estados Unidos. Porém, o medicamento ainda não possui utilização regulamentada no Brasil. O objetivo dessa associação medicamentosa é prolongar o efeito dos fármacos no organismo, fazendo com que se tenha melhora da resposta terapêutica (Giorelli, 2020).

3.3.5. Desafios e incertezas

Dados providos do Ministério da Saúde apontam o aumento no índice de pessoas acima da massa corporal e obesas no Brasil (Ministério da Saúde, 2022). A pesquisa da Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico (VIGITEL) indica que, entre 2006 e 2018, uma variação de 67,8% no número de pessoas obesas no país passou de 11,9% para 19,8% da população. O índice também aponta aumento de 42,6% para 55,7% da população com excesso de peso, tendo a população feminina aumentado 40% em comparação com 2006 (Fiocruz, 2019).

As mulheres, especialmente as mais jovens, são vulneráveis às pressões que a sociedade impõe, por questões culturais e socioeconômicas relacionadas com a estética. Elas adotam medidas para garantir o corpo perfeito, sendo então submetidas a cirurgias plásticas e ao uso de medicação, como os inibidores de apetite. Nessas fórmulas de emagrecimento há o exemplo didático de polifarmácia, contendo entre 5 e 15 componentes, que podem ser anfetaminas (como o Femproporex), tranquilizantes benzodiazepínicos (como o Diazepam), agentes tireoidianos (Triiodotironina por exemplo), diuréticos (Furosemida, Hidroclorotiazida etc.), agentes gastrointestinais (Cimetidina), antidepressivos (Sertralina, Fluoxetina), além de vitaminas (Silva et al., 2015).

A FDA (Food and Drug Administration) demonstra extrema preocupação com a utilização de medicamentos para fins estéticos. Nos Estados Unidos da América, a Bupropiona associada à Naltrexona é aprovada para tratamento da obesidade, desde 2014. E, em 2012, o Topiramato associado à Fentermina passou a ser utilizado com o mesmo fim (Santos; Belo, 2017).

No Brasil, a RDC (Resolução da Diretoria Colegiada) nº 52, de 2011, proibiu a comercialização de Femproporex, Mazindol e Anfepromona, além de criar limitantes para a compra de Sibutramina: acrescentou a este, o termo de responsabilidade assinado pelo médico, pelo paciente e pelo farmacêutico para a sua adesão. Dentre os medicamentos mais utilizados para tratamento da obesidade e emagrecimento, que não têm sua venda controlada por receituário de prescrição especial, pode-se citar o Orlistate (Santos; Belo, 2017).

A procura pelos medicamentos para emagrecer aumenta quando as jovens ingressam no ensino superior. Há o desejo de obter o corpo perfeito para “concorrer” com outras estudantes. Uma pesquisa realizada em uma universidade da região de Jundiaí, tendo como amostra 148 alunas da instituição, constatou que 66,22% (98 alunas) nunca haviam usado medicamento para emagrecer; outras 33,78% (50 alunas), contudo, afirmaram já ter usado (Silva et al., 2015).

A prescrição de medicamentos off-label – a exemplo de Fluoxetina, Topiramato, Sertralina – acontece por conta e risco do médico. Esses profissionais são muitas vezes seduzidos pela propaganda das indústrias farmacêuticas e terminam por prescrevê-los de forma indiscriminada e sem evidências científicas comprovadas para o tratamento e controle da obesidade (Carlos Neto, 2017).

4. Conclusões

A obesidade é um problema complexo, e somente o uso da farmacoterapia como tratamento não consegue solucionar essa patologia. A busca para garantir ou amenizar tal situação, afeta e continuará afetando grande parte da humanidade, devendo ser composta por várias frentes. A farmacoterapia deve ser associada a um bom acompanhamento nutricional, atividades físicas e, em muitos casos, acompanhamento psicológico.

Um dos maiores desafios do futuro será o desenvolvimento de uma farmacoterapia para a obesidade, uma vez que, precisará trazer desenvolvimentos significativos para o tratamento adequado e responsável desta doença.

A droga cloridrato de fluoxetina, mostra-se eficaz na perda de massa inicial, no entanto, essa perda se deve não ao efeito da droga, mas, sim, à recuperação da depressão, uma vez que, pacientes obesos estão entre aqueles com maior tendência em adquirir esta patologia.

Um fato importante a ser mencionado, é o comportamento antiético de profissionais farmacêuticos em vender alguns medicamentos. Eles sabem da necessidade de apresentação da prescrição médica, mas, certas vezes, tornam fácil a aquisição de fármacos ou fórmulas emagrecedoras contendo princípios ativos de controle especial. Toda essa facilidade também estimula as pessoas a se automedicarem sem saber dos riscos envolvidos, uma vez que elas não possuem qualquer orientação a respeito dos medicamentos.

É importante ressaltar que uma avaliação psiquiátrica, antes de cada prescrição e administração de fármacos, não deve estar fora das diretrizes aprovadas pelos órgãos reguladores, e que elas devem ser consideradas obrigatórias. Por essas razões, a identificação dos riscos e do uso inadequado destes fármacos, com utilização *Off-Label* para a obesidade, devem impulsionar ativamente pesquisas futuras que promovam ensaios clínicos sobre o tema.

5. Referências

- Abelha, L. (2004). Depressão, uma questão de saúde pública. *Cadernos Saúde Coletiva*, 22(3), 223-223. <https://doi.org/10.1590/1414-462X201400030001>
- Alabi, F., Guibert, L., Villalobos, G., Mendoza, K., Hinojosa, R., Melgarejo, J. C., Esponosa, O., Sepúveda, E. M. & Zerrweck, C. (2018). *Obesity Surgery*, 28, 3492-3498. <https://doi.org/10.1007/s11695-018-3371-0>
- Allison, D. B., Newcomer, J. W., Dunn, A. L., Blumenthal, J. A., Fabricatore, A. N., Daumit, G. L., Cope, M. B., Riley, W. T., Vreeland, B., Hibbeln, J. R. & Alpert, J. E. (2009). Obesity among those with mental disorders: a National Institute of Mental Health Meeting Report. *American Journal of Preventive Medicine*, 36(4), 341-350. <https://doi.org/10.1016/j.amepre.2008.11.020>
- Aprahamian, I., Biella, M. M., Borges, M. K. & Ribeiz, S. R. I. (2020). Depressão: guia prático. Minha Biblioteca: Editora Manole, 2020.
- Bahls, S-C. (2002). Aspectos clínicos da depressão em crianças e adolescentes. *Jornal de Pediatria*, 78(5), 359-366. <https://doi.org/10.1590/S0021-75572002000500004>
- Barbosa, F. O., Macedo, P. C. M. & Silveira, R. M. C. (2011). Depressão e o suicídio. *Revista da SBPH*, 14(1), 233-243. http://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-08582011000100013
- Beck, A & Alford, B. (2011). Depressão. Disponível em: Minha Biblioteca: Grupo A.
- Brandão, R. (2021). Sertralina: tudo o que você queria saber. Disponível em: <https://zenklub.com.br/blog/medicamentos/sertralina/>. Acesso em: 23 de Setembro de 2022.
- Caballero, B. (2007). The global epidemic of obesity: na overview. *Epidemiologic Reviews*, 29(1), 1-5. <https://doi.org/10.1093/epirev/mxm012>
- Carek, O. J. & Dickerson, L. M. (1999). Conceitos atuais no tratamento farmacológico da obesidade. *Arquivo Brasileiro de Endocrinologia & Metabologia*, 5, 883-904. <http://dx.doi.org/10.1590/S0047-20852039870203605>
- Carlos Neto, D., Souza, A. P. B., Pilonetto, R. L. & Heller, T. M. (2017). O uso off label de psicotrópicos no tratamento da obesidade. *Revista Científica Multidisciplinar Núcleo do Conhecimento*, 16(2), 308-320. <https://www.nucleodoconhecimento.com.br/saude/tratamento-da-obesidade>.
- Cefidi. Índice de Massa Corporal (IMC). (2018). Não paginado. Disponível em: <https://www.cefidi.com.br/indice-de-massa-corporal-imc/>. Acesso em: 22 set. 2022.
- Costa, F. (2022). Tomar sertralina emagrece ou engorda? 2021. Disponível em: <https://www.tuasaude.com/sertralina-emagrece/>. Acesso em: 31 out. 2022.
- Cruz, A. F. P., Melho, V. M., De Souza, B. F. X., Silva, G. R., Silva, P. E. E. M. & Carvalho, S. J. (2020). Fármacos antidepressivos: prevalência, perfil e conhecimento da população usuária. *Brazilian Journal of Health and Pharmacy*, 2(2), 27-34. <https://revistacientifica.crfmg.emnuvens.com.br/crfmg/article/view/50>
- Faria, A. M., Mancini, M. C., Melo, M. E., Cercato, C. & Halpern, A. (2010). Progressos recentes e novas perspectivas em farmacoterapia da obesidade. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*, 54(6). <https://doi.org/10.1590/S0004-27302010000600003>
- Fiocruz. (2019). Brasileiros atingem maior índice de obesidade nos últimos treze anos. 2019. Disponível em: <https://cee.fiocruz.br/?q=node/1013#:~:text=Brasileiros%20atingem%20maior%20C3%ADndice%20de%20obesidade%20nos%20C3%BAltimos%20treze%20anos>. Acesso em: 01 nov. 2022.
- Gebara, T. S., Polli, G. M. & Antunes, M. C. (2002). Representações sociais da obesidade e magreza entre pessoas com obesidade. *Psicologia: Teoria e Pesquisa*, 38(2), 1-11. <https://doi.org/10.1590/0102.3772e38512.pt>
- Giorelli, P. (2020). O uso do topiramato em obesidade. Disponível em <https://www.youtube.com/watch?v=7PNf3X617bo>. Acesso em: 21 out. 2022.
- Gonçalves, L. S. R; Abreu, T. P. (2021). O uso off label de medicamentos para o tratamento da obesidade no Brasil. *Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação – REASE*. 2021. doi.org/10.51891/rease.v7i10.2654
- Gonsales, T. (2019). Antidepressivos: para que servem, tipos e efeitos colaterais. Disponível em: <https://www.minhavidia.com.br/saude/tratamento/3980-antidepressivos>. Acesso em: 03 set. 2022.
- Jardim, S. (2011). Depressão e trabalho: ruptura de laço social. *Revista Brasileira de Saúde Ocupacional*, 36(123),

- 84-92. <https://doi.org/10.1590/S0303-76572011000100008>
- Lee, E. Y. & Yoon, K-H. 2018. Epidemic obesity in children and adolescents: risk factors and prevention. *Frontiers of Medicine*, 18, 658-666. <https://doi.org/10.1007/s11684-018-0640-1>
- Lv, Y., Liang, T., Wang, G., Li, Z. (2018). Ghrelin, a gastrointestinal hormone, regulates energy balance and lipid metabolism. *Bioscience Reports*, 38(5). <https://doi.org/10.1042/BSR20181061>
- Mancini, M. C. (2020). Tratado de Obesidade. Minha Biblioteca: Grupo GEN, 2020.
- Meira, K. L., Araújo, F. J. & Rodrigues, R. C. (2021). Impacto da pandemia pelo novo Coronavírus no perfil de consumo de ansiolíticos e antidepressivos na atenção básica do Distrito Federal, Brasil. *Infarma*, 33(40), 363-329. <http://dx.doi.org/10.14450/2318-9312.v33.e4.a2021.pp363-369>
- Melo, M. E. (2011). Doenças desencadeadas ou agravadas pela obesidade associação brasileira para o estudo da obesidade e da síndrome metabólica – ABESO. 2011. Disponível em: https://web.archive.org/web/20180413111258id_/http://www.abeso.org.br/uploads/downloads/3/5521afaf13cb9.pdf. Acesso em: 1 nov. 2022.
- Milaneschi, Y.; Simmons, K.W.; Rossum, E.F.C.; Penninx, B.W.J.H. Depression and Obesity: Evidence of Shared Biological Mechanisms. *Molecular Psychiatry*. Vol. 24. Num. 1. 2019. p. 18-33. <https://www.nature.com/articles/s41380-018-0017-5>
- Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção Primária à Saúde (SAPS). Excesso de peso e obesidade. Disponível em: <https://aps.saude.gov.br/ape/promocaoaude/excesso> Acesso em: 20 de Novembro de 2022.
- Montaño, F. E. M., Piñón, E. A., Trejo-Ortiz, P. M., Espino, R. A. & Balderas, L. G. L. (2012). Relación del índice de masa corporal con el nivel de actividad física en preescolares. *Revista Cubana de Enfermería*, 28(2). <http://www.revenfermeria.sld.cu/index.php/enf/article/view/15/13>
- Paulino, P. H. (2018). Estudo teórico da fluoxetina. Disponível em: <https://www.ufsj.edu.br/>. Acesso em: 14 de set. 2022.
- Paumgarten, F. J. R. (2011). Tratamento farmacológico da obesidade: a perspectiva da saúde pública. *Cadernos de Saúde Pública*, 27(3), 404-404. https://www.scielo.org/article/ssm/content/raw/?resource_ssm_path=/media/assets/csp/v27n3/01.pdf
- Pinheiro, P. (2022). Antidepressivos: escitalopram, fluoxetina, sertralina. Disponível em: <https://www.mdsaude.com/psiquiatria/antidepressivos-isrs/>. Acesso em: 23 set. 2022.
- Rangel, A. (2020). Tudo que você precisa saber sobre antidepressivos. Disponível em: <https://apsiquiatria.com.br/tudo-sobre-antidepressivos/>. Acesso em: 27 out. 2022.
- Ribas-Filho, D. & Almeida, C. A. N. (2021). Livro-texto de obesidade: uma visão clínica e abrangente da ABRAN. Minha Biblioteca, Editora Manole, 2021.
- Rocha, L. (2022). Portal de notícias CNN. Pesquisas apontam aumento nos casos de depressão no Brasil. Disponível em: <https://www.cnnbrasil.com.br/saude/pesquisas-apontam-aumento-nos-casos-de-depressao-no-brasil/>. Acesso em: 04 out. 2022.
- Rozenthal, M., Laks, J. & Engelhardt, E. (2004). Aspectos neuropsicológicos da depressão. *Revista de Psiquiatria do Rio Grande do Sul*, 26(2), 204-212. <https://doi.org/10.1590/S0101-81082004000200010>
- Salzano, F. T. & Cordas, T. A. (2004). Tratamento farmacológico de transtornos alimentares. *Revista de Psiquiatria Clínica*, 31(4), 188-194. <http://dx.doi.org/10.1590/S1516-44462002000700012>
- Santos, C. S. C. & Belo, R. F. C. (2017). Prevalência do uso de fármacos para o emagrecimento em universitárias de Sete Lagoas – MG. *Revista Brasileira de Ciências da Vida*, 5(1).
- Serralde-Zuñiga, A. E., González-Garay, A. G., Rodríguez-Carmona, Y. & Meléndez-Mier, G. (2022). Use of fluoxetine to reduce weight in adults with overweight of obesity: abridged republication of the Cochrane systematic review. *Obesity Facts*, 15(4), 473-486. <https://doi.org/10.1159/000524995>
- Silva, L. G. (2015). Depressão, obesidade e fluoxetina. *Jornal Brasileiro de Psiquiatria*, 22. http://eatingdisorders.ucsd.edu/research/pdf_papers/2001/kaye2001doubleblind.pdf.
- Silva, L. G. A. (2022). Uso off-label do antidepressivo fluoxetina no tratamento da perda de peso: uma revisão da literatura. 2022. 27f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Farmácia) – Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal, RN, 2022.

- Soares, T. D., Peroza, L. R., Cerezer, M., Nedel, S. S. & Branco, J. C. (2020). Efeitos do exercício físico na obesidade e depressão uma revisão. *Revista Brasileira de Obesidade, Nutrição e Emagrecimento*, 14(86), 511-518. <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=8150442>
- Tirado, Y. J. & Ramírez, A. P. (2020). Relación entre patrones alimentarios, diabetes, hipertensión arterial y obesidad según aspectos sociogeográficos, Colombia 2010. *Revista Cubana de Salud Pública*, 46(3), e1623. <https://www.scielo.org/article/rcsp/2020.v46n3/e1623/es/>
- Visscher, T. L. S. & Seidell, J. C. (2001). The public health impact of obesity. *Annual Review of Public Health*, 22, 355-375. <https://doi.org/10.1146/annurev.publhealth.22.1.355>
- Zaros, K. J. B. & Grobe, R. (2018). O uso off-label de medicamentos para obesidade. 2.ed. Paraná: CIM formando, 2018.
- Zhang, F-F., Peng, W., Sweeney, J. A., Jia, Z-Y. & Gong, Q-Y. (2018). Brain structure alterations in depression: psuchoradiological evidence. *CNS Neuroscience & Therapeutics*, 24(11), 994-1003. <https://doi.org/10.1111/cns.12835>

Copyrights

Copyright for this article is retained by the author(s), with first publication rights granted to the journal.

This is an open-access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution license (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).