Revista Eletrônica
Acervo Saúde
Electronic Journal Collection Health ISSN 2178-2091

Consequências metabólicas do uso de antipsicóticos em pacientes com obesidade

Metabolic consequences of antipsychotic use in patients with obesity

Consecuencias metabólicas del uso de antipsicóticos en pacientes con obesidade

Débora Medeiros Toledo Neves[1] , Leandro Sávio Nunes[2], José Leidson de Almeida Holanda Filho[3], Raissa Sarmento Gadelha Marques[4], André Henrique Mororó Araújo[5], Ana Cliffya Filgueira Rodrigues Santos[6], Gilmara Morais de Araújo[7], José Cândido Batista Neto[8], Aleuda Cartaxo Moura Rodrigues de Aquino[9], Alinne Beserra de Lucena[10].

RESUMO

Objetivo: Analisar as consequências metabólicas associadas ao uso de antipsicóticos em pacientes com obesidade, com ênfase nas alterações como ganho de peso, resistência à insulina, dislipidemias e risco de desenvolvimento de síndrome metabólica, considerando os diferentes perfis de antipsicóticos e suas implicações na saúde metabólica desses indivíduos. **Métodos:** Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, com artigos de 2020 a 2025, nos idiomas português e inglês e com texto completo disponível. A questão norteadora foi: Quais são as consequências metabólicas associadas ao uso de antipsicóticos em pacientes com obesidade?. A pesquisa foi realizada em junho de 2025, nas bases de dados: Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), Serviços da National Library of Medicine (PUBMED) e Caribe em Ciências de Saúde (LILACS), utilizando os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) em inglês: Antipsychotic Agents, Obesity, Body Weight,Insulin Resistance e Metabolic Syndrome, combinados com operador booleano "AND". **Resultados:** Foram analisados nove artigos que atenderam aos critérios de inclusão e exclusão, evidenciando principais consequências metabólicas: o ganho de peso, a resistência à insulina e o risco de síndrome metabólica. **Considerações finais:** O estudo reforça a importância do monitoramento contínuo e de estratégias terapêuticas integradas. A heterogeneidade dos estudos se apresenta como limitação à generalização dos resultados.

Palavras-chave: Antipsicóticos, Obesidade, Peso corporal, Resistência à insulina, Síndrome metabólica.

ABSTRACT

Objective: To analyze the metabolic consequences associated with the use of antipsychotics in patients with obesity, with emphasis on changes such as weight gain, insulin resistance, dyslipidemia, and risk of developing metabolic syndrome, considering the different profiles of antipsychotics and their implications for the metabolic health of these individuals. **Methods:** This is an integrative literature review, with articles from 2020 to 2025, in Portuguese and English and with full text available. The guiding question was: What are the metabolic consequences associated with the use of antipsychotics in patients with obesity?. The research was carried out in June 2025, in the databases: Virtual Health Library (BVS), National Library of Medicine Services (PUBMED), and Caribbean Health Sciences (LILACS), using the Health Sciences Descriptors (DeCS) in

[1,3,6,10] Afya Faculdade de Ciências Médicas da Paraíba (FCM), João Pessoa – PB
[2,4,5,7,8,9,10] Pesquisador independente, João Pessoa – PB.

SUBMETIDO EM: 6/2025 | **ACEITO EM: 7/2025** | **PUBLICADO EM: 8/2025**

English: Antipsychotic Agents, Obesity, Body Weight, Insulin Resistance, and Metabolic Syndrome, combined with the Boolean operator “AND”. **Results:** Nine articles that met the inclusion and exclusion criteria were analyzed, highlighting the main metabolic consequences: weight gain, insulin resistance and the risk of metabolic syndrome. **Final considerations:** The study reinforces the importance of continuous monitoring and integrated therapeutic strategies. The heterogeneity of the studies presents a limitation to the generalization of the results.

Keywords: Antipsychotics, Obesity, Body weight, Insulin resistance, Metabolic syndrome.

RESUMEN

Objetivo: Analizar las consecuencias metabólicas asociadas al uso de antipsicóticos en pacientes con obesidad, con énfasis en cambios como aumento de peso, resistencia a la insulina, dislipidemia y riesgo de desarrollar síndrome metabólico, considerando los diferentes perfiles de antipsicóticos y sus implicaciones para la salud metabólica de estos individuos. **Métodos:** Se trata de una revisión integradora de la literatura, con artículos de 2020 a 2025, en portugués e inglés y con texto completo disponible. La pregunta guía fue: ¿Cuáles son las consecuencias metabólicas asociadas al uso de antipsicóticos en pacientes con obesidad?. La investigación se llevó a cabo en junio de 2025, en las bases de datos: Biblioteca Virtual en Salud (BVS), Servicios de la Biblioteca Nacional de Medicina (PUBMED) y Ciencias de la Salud del Caribe (LILACS), utilizando los Descriptores de Ciencias de la Salud (DeCS) en inglés: Agentes Antipsicóticos, Obesidad, Peso Corporal, Resistencia a la Insulina y Síndrome Metabólico, combinados con el operador booleano “AND”. **Resultados:** Se analizaron nueve artículos que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión, destacando las principales consecuencias metabólicas: aumento de peso, resistencia a la insulina y riesgo de síndrome metabólico. **Consideraciones finales:** El estudio refuerza la importancia de la monitorización continua y las estrategias terapéuticas integradas. La heterogeneidad de los estudios limita la generalización de los resultados.

Palabras clave: Antipsicóticos, Obesidad, Peso corporal, Resistencia a la insulina, Síndrome metabólico.

INTRODUÇÃO

Nas últimas décadas, o uso de antipsicóticos aumentou significativamente em todo o mundo, acompanhando o avanço do conhecimento psiquiátrico e a ampliação das indicações clínicas. Originalmente destinados ao tratamento da esquizofrenia, esses medicamentos passaram a ser empregados também no manejo de outros transtornos psiquiátricos, como o transtorno bipolar, depressão resistente, transtornos do espectro autista e transtornos comportamentais em demências. Essa ampliação nas indicações terapêuticas, embora represente um avanço na abordagem de diferentes quadros clínicos, também trouxe novos desafios relacionados ao manejo dos efeitos adversos dessas medicações, sobretudo os de natureza metabólica. (FRANCISCA H, 2024).

Os antipsicóticos são tradicionalmente classificados em duas categorias: de primeira e segunda geração. Os de segunda geração, também chamados de atípicos, têm sido mais utilizados na prática clínica por apresentarem menor risco de efeitos extrapiramidais em comparação aos típicos. No entanto, apesar dessa vantagem neurológica, os atípicos estão associados a importantes efeitos metabólicos adversos, como ganho de peso e alterações no perfil glicêmico e lipídico, o que tem gerado preocupação quanto à segurança a longo prazo desses medicamentos (MUTWALLI H, et al., 2023).

Paralelamente, a obesidade vem se consolidando como uma epidemia mundial, impulsionada principalmente por padrões alimentares inadequados e baixos níveis de atividade física, conforme apontado pela Organização Mundial da Saúde. Trata-se de uma condição crônica fortemente associada ao aumento da morbimortalidade cardiovascular e à redução da qualidade de vida. Quando combinada ao uso de antipsicóticos, a obesidade pode agravar ainda mais as alterações metabólicas, dificultando o manejo clínico desses pacientes (DIAS PC, et al., 2017; FRANCISCA H, 2024).

O ganho de peso induzido por antipsicóticos tem origem multifatorial e envolve complexos mecanismos neurobiológicos. Estudos indicam que muitos desses medicamentos promovem aumento do apetite e estimulam a preferência por alimentos ricos em açúcares e gorduras, sugerindo uma ação direta sobre os centros nervosos de controle da saciedade. Além disso, fatores como a sedação — que reduz a atividade física —, o aumento da sede com consequente consumo de bebidas açucaradas e a recuperação do peso perdido durante episódios agudos da doença mental também contribuem para esse quadro (TEIXEIRA PJR e ROCHA FL, 2006).

Estudos relacionados a esses efeitos têm investigado a atuação dos antipsicóticos sobre diferentes sistemas de neurotransmissores. A ativação dos receptores α-adrenérgicos estimula o apetite, enquanto os receptores β-adrenérgicos, histaminérgicos e dopaminérgicos estão mais relacionados à saciedade. Já a ação nos receptores serotoninérgicos é mais complexa, pois a estimulação de certos subtipos pode promover saciedade e favorecer a perda de peso. Essas interações farmacodinâmicas tornam o perfil metabólico de cada antipsicótico distinto, exigindo do clínico um conhecimento detalhado para uma prescrição mais segura e individualizada (ZIMMERMANN U, et al., 2003).

Além dos impactos físicos, o ganho de peso associado ao uso de antipsicóticos pode gerar consequências psicossociais importantes, afetando negativamente a adesão ao tratamento e a saúde mental dos pacientes. Questões como insatisfação corporal, redução da autoestima, estigmatização social e isolamento podem surgir, comprometendo a continuidade terapêutica e, consequentemente, o prognóstico das condições psiquiátricas de base. Reforçando a necessidade de uma abordagem ampliada, que considere não apenas os riscos metabólicos, mas também as repercussões emocionais e sociais desse efeito colateral. (DE R, et al., 2025).

Outro aspecto relevante diz respeito à variabilidade individual na resposta aos antipsicóticos, especialmente em relação aos efeitos metabólicos. Fatores como idade, sexo, perfil genético, presença de comorbidades e estilo de vida podem influenciar de maneira significativa o risco de ganho de peso e o desenvolvimento de alterações metabólicas em pacientes submetidos a esses tratamentos. Essa heterogeneidade clínica dificulta a padronização das condutas terapêuticas e reforça a necessidade de uma abordagem individualizada no acompanhamento desses pacientes (GUPTA S e SONG X, 2024; MALHOTRA AK, et al., 2012).

Além das estratégias não farmacológicas, agentes como metformina, topiramato e agonistas do receptor GLP-1, como a liraglutida, têm sido estudados como alternativas para atenuar os efeitos metabólicos dos antipsicóticos. Esses fármacos podem auxiliar na redução do ganho de peso, na melhora da sensibilidade à insulina e no controle da gordura visceral, devendo ser utilizados de forma individualizada, conforme o perfil clínico do paciente (DEUTCH AY, 2017; ELLINGER LK, et al., 2010).

Diante desse cenário complexo e multifatorial, torna-se essencial compreender as repercussões metabólicas do uso de antipsicóticos em indivíduos com obesidade, a fim de subsidiar decisões terapêuticas mais seguras e embasar estratégias eficazes de prevenção, monitoramento e manejo clínico. Assim, este estudo tem como objetivo analisar as consequências metabólicas associadas ao uso de antipsicóticos em pacientes com obesidade, por meio de uma revisão integrativa da literatura científica.

MÉTODOS

Esta revisão integrativa foi conduzida seguindo etapas metodológicas bem definidas, que envolveram desde a elaboração da pergunta norteadora até a sistematização da coleta e análise dos dados. O processo incluiu a formulação da questão de pesquisa, a busca e amostragem da literatura, a extração de dados relevantes, a avaliação crítica dos estudos selecionados, a síntese dos resultados e, por fim, a elaboração e apresentação da revisão.

A questão norteadora que guiou este estudo foi: Quais são as consequências metabólicas associadas ao uso de antipsicóticos em pacientes com obesidade? A partir dessa pergunta, foram investigadas as principais alterações metabólicas descritas na literatura científico, com foco em aspectos como ganho de peso,

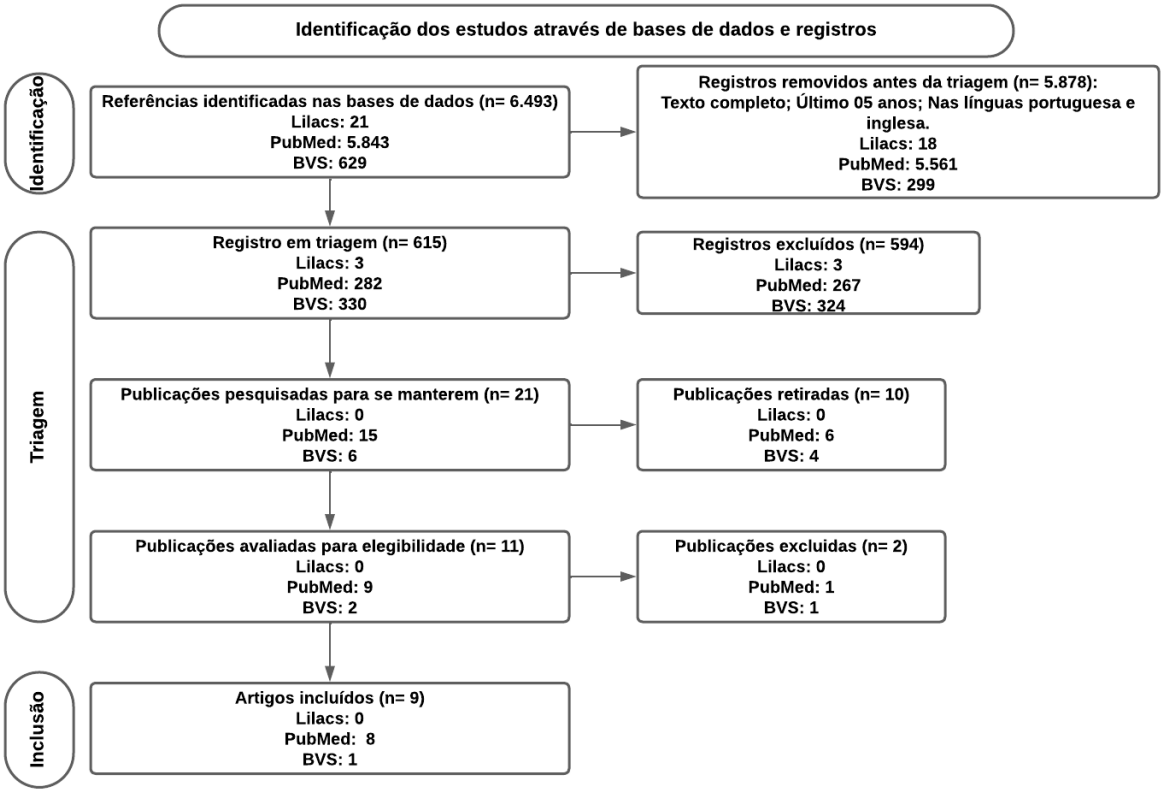
resistência à insulina, dislipidemias e risco de desenvolvimento de síndrome metabólica, analisando-se também os diferentes perfis de antipsicóticos e suas implicações na saúde metabólica de indivíduos com obesidade.

O levantamento dos artigos foi feito na Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), na qual observam-se artigos das bases de dados Serviços da National Library of Medicine (PUBMED) e do Caribe em Ciências de Saúde (LILACS). Foram usados os descritores em inglês: Antipsychotic Agents, Obesity, Body Weight,Insulin Resistance e Metabolic Syndrome, os quais estão disponíveis nos Descritores em Ciência da Saúde da Biblioteca Virtual em Saúde - DeCS. Além disso, utilizou-se o operador booleano AND para formar as seguintes combinações: (Antipsychotic Agents AND Body Weight); (Metabolic Syndrome AND Antipsychotic Agents AND Obesity); (Insulin Resistance AND Body Weight AND Antipsychotic Agents).

Sobre os critérios de inclusão foram selecionados os estudos que estivessem relacionados com o tema e disponíveis na íntegra, nas línguas portuguesa e inglesa, com texto completo gratuito, dentro dos recortes dos últimos 5 anos, ou seja de 2020 até 2025. Além disso, foram excluídos desta revisão os trabalhos que não atendessem aos critérios de estar nas línguas referidas, materiais duplicados e que não condizem com a questão norteadora da pesquisa.

Dessa forma, selecionaram-se nenhum artigo da Lilacs, 8 artigos da PubMed, e 1 artigos da BVS com repetição, gerando um total de 9 artigos após exclusão de trabalhos reincidentes. Dessa forma, a amostra final constituiu de 9 artigos (**Figura 1**).

Figura 1 - Fluxograma do processo de seleção dos estudos.



Fonte: Neves DMT, et al., 2025.

RESULTADOS

Com base nos dados obtidos nesta pesquisa, foi viável categorizar a discussão nos tópicos principais, que são essenciais para compreender a complexidade do tema: (1) Antipsicóticos; (2) Obesidade; (3) Peso corporal; (4) Resistência à insulina; (5) Síndrome Metabólica.

A busca de estudos foi realizada nas bases de dados Lilacs, PubMed e BVS, contemplando uma diversidade de fontes científicas relevantes para o tema. Inicialmente, foram selecionados 9 artigos, distribuídos entre as bases da seguinte forma: nenhum artigo da base LILACS, 8 artigos provenientes da base PubMed e 1 artigo obtido na base BVS. Após a leitura dos títulos e resumos, foram aplicados critérios de inclusão e exclusão. Os critérios adotados consideraram artigos disponíveis na íntegra, com texto completo gratuito, publicados nos últimos 5 anos (2020–2025), nas línguas portuguesa e inglesa, e alinhados com a questão norteadora da pesquisa.

Durante o processo de seleção, foram identificados e excluídos dois artigos por duplicação, o que resultou em uma amostra final composta por 9 artigos para análise detalhada. Este número reflete os estudos que atenderam plenamente aos critérios estabelecidos e foram analisados na íntegra (**Figura 1**).

No presente estudo, foram analisados 9 artigos. Em relação ao idioma, os 9 artigos estavam em inglês. Observou-se uma distribuição temporal dos artigos publicados, com um artigo datado de 2020, dois artigos de 2021, dois artigos de 2022, um artigo publicado em 2023, dois artigos de 2024 e, finalmente, um artigo de 2025, demonstrando que o tema tem recebido atenção crescente e atualizada da comunidade científica nos últimos anos.

Quadro 1 - Caracterização dos 9 artigos incluídos na revisão integrativa.

Autores (Ano)	Objetivo	Base de dados	Conclusão
LIU C, et al al.,2021.	Avaliar a eficácia da fibra alimentar e dos probióticos, isoladamente ou em combinação, no tratamento dos efeitos metabólicos induzidos por antipsicóticos atípicos em pacientes com esquizofrenia ou transtorno bipolar.	PubMed	E o primeiro ensaio clínico randomizado, duplo-cego e controlado por placebo a investigar a eficácia da fibra alimentar e dos probióticos, isoladamente ou em combinação, para reduzir os efeitos metabólicos induzidos por antipsicóticos atípicos. Os autores sugerem que, se os resultados forem positivos, a fibra alimentar e os probióticos podem ser considerados intervenções eficazes e seguras para mitigar os efeitos metabólicos adversos desses medicamentos.
GAO YN, OLFSON M. 2022.	Investigar as tendências nacionais do risco de síndrome metabólica entre pacientes psiquiátricos internados nos Estados Unidos durante a era dos antipsicóticos atípicos (1993–2018).	PubMed	Pacientes com esquizofrenia internados apresentam maior risco de síndrome metabólica e complicações cardiometabólicas, especialmente com o uso prolongado de antipsicóticos atípicos. Embora alguns efeitos sejam reversíveis, danos como à função renal podem ser duradouros, destacando a importância do monitoramento e da escolha cuidadosa da medicação.
BERNARDO M, et al.,2021.	Avaliar o risco de ocorrência e os potenciais determinantes de distúrbios metabólicos em pacientes adultos tratados com antipsicóticos de segunda geração (SGAs) em condições de prática clínica real.	PubMed	Antipsicóticos de segunda geração (SGAs) estão associados a um risco significativo de efeitos metabólicos adversos, como diabetes, ganho de peso, dislipidemia e hipertensão, em pacientes adultos na prática clínica real. Nenhum dos SGAs está completamente isento desses riscos, e a duração do tratamento, assim como a presença prévia de distúrbios metabólicos, são fatores que aumentam a probabilidade desses efeitos.
ALKHOLY R, et al., 2025.	Sintetizar a pesquisa quantitativa disponível sobre os efeitos dos antipsicóticos de primeira e segunda geração nos resultados relacionados à alimentação, e a pesquisa qualitativa que explora as experiências das pessoas com esses medicamentos em relação ao apetite e aos comportamentos alimentares.	PubMed	Não há evidências suficientes de estudos bem conduzidos para determinar o efeito dos antipsicóticos nos resultados relacionados à alimentação.
GUPTA S, SONG X., 2024.	Analisar, com base em registros eletrônicos de saúde, o impacto do uso de antipsicóticos no ganho de peso após um ano. Comparou antipsicóticos de primeira e segunda geração, além de seu uso combinado, ajustando para fatores como idade, sexo, comorbidades e exames laboratoriais.	PubMed	O uso de antipsicóticos, especialmente os de segunda geração e em combinação, está fortemente associado ao aumento do IMC após um ano de tratamento. O estudo destaca a importância do monitoramento precoce do peso e da avaliação de fatores de risco individuais (como idade, IMC inicial e comorbidades) para prevenir e manejar os efeitos metabólicos adversos desses medicamentos.
YANG Y, et al., 2022.	Investigar se o histórico de uso de antipsicóticos está associado ao desenvolvimento de distúrbios metabólicos durante o tratamento atual com antipsicóticos, especificamente com a olanzapina.	PubMed	Um histórico de exposição a antipsicóticos, particularmente antipsicóticos de alto risco metabólico, está associado a distúrbios metabólicos atuais induzidos por antipsicóticos
MUTWALLI H, et al., 2023.	Investigar o efeito dos antipsicóticos de segunda geração (SGAs) nos comportamentos alimentares, nas cognições alimentares e nas emoções, como possíveis contribuintes para os efeitos adversos relacionados ao peso, como o ganho de peso.	PubMed	O uso de antipsicóticos de segunda geração (SGAs) está associado a alterações nos comportamentos alimentares, nas cognições alimentares e nas emoções. Essas mudanças podem contribuir para os efeitos adversos relacionados ao peso, como o ganho de peso.
BAZO-ALVAREZ JC, et al.,2020.	Descrever a mudança de curto e longo prazo no peso corporal de pessoas que iniciaram doses altas ou baixas dos três antipsicóticos de segunda geração mais comumente prescritos.	BVS	O tratamento com olanzapina foi associado ao maior aumento de peso. Doses mais altas foram associadas a maior ganho de peso. Os médicos devem prescrever a menor dose eficaz para equilibrar os benefícios para a saúde mental, o ganho de peso e outros efeitos adversos.
GROSU C, et al., 2024.	Investigar as associações entre o ganho de peso induzido por antipsicóticos e as redes cerebrais responsáveis pelo controle da impulsividade.	PubMed	Pacientes com psicose precoce que usam antipsicóticos, o ganho de peso está ligado a problemas no controle da impulsividade, alterações no cérebro (como redução do volume no lobo frontal e aumento no estriato) e níveis elevados de inflamação. Esses fatores parecem contribuir para o ganho de peso, indicando a importância de monitorar e tratar esses aspectos para evitar efeitos adversos.

Fonte: Neves DMT, et al., 2025.

DISCUSSÃO

Os antipsicóticos são amplamente divididos em duas classes principais: os de primeira geração (APGs), ou antipsicóticos típicos, e os de segunda geração (ASGs), conhecidos como antipsicóticos atípicos. Cada grupo apresenta um perfil distinto de eficácia e efeitos adversos, o que impacta diretamente as decisões clínicas no manejo dos transtornos psiquiátricos. Enquanto os APGs foram os primeiros medicamentos desenvolvidos para tratar a esquizofrenia, seu uso é limitado pelos efeitos extrapiramidais, que incluem sintomas como acatisia, parkinsonismo e discinesia tardia, afetando a qualidade de vida dos pacientes e muitas vezes levando à descontinuação do tratamento (MUTWALLI H, et al., 2023).

Em contrapartida, os ASGs ganharam destaque por sua menor propensão a esses efeitos motores e por melhorarem tanto os sintomas positivos quanto negativos da esquizofrenia e outros transtornos. Contudo, eles trazem um perfil de efeitos colaterais metabólicos que pode comprometer a saúde física e mental dos pacientes. Dentre esses efeitos, o ganho de peso é um dos mais evidentes e preocupantes, pois está associado ao aumento do risco de obesidade, diabetes tipo 2, dislipidemias e síndrome metabólica — fatores que elevam significativamente o risco cardiovascular (GUPTA S e SONG X, 2024).

O ganho de peso provocado por antipsicóticos está relacionado à ação em diversos receptores cerebrais. Embora todos bloqueiem principalmente os receptores de dopamina D2/3, a modulação dos receptores de serotonina, histamina e muscarínicos também desempenha papel importante nesse processo. Em contrapartida, alguns antipsicóticos que atuam parcialmente nos receptores 5-HT1A tendem a causar menos ganho de peso ou até perda ponderal em doses elevadas. Além disso, efeitos colaterais em doses maiores podem levar à interrupção do tratamento, diminuindo a exposição ao medicamento e, consequentemente, o aumento de peso (WU H, et al., 2022; CORFITSEN HT e DRAGO A, 2020).

A clozapina, introduzida na década de 1970, foi o primeiro antipsicótico de segunda geração (ASG) desenvolvido, seguida por outros compostos como a olanzapina, introduzida na década de 1990. Diversos ASGs, notadamente a clozapina e a olanzapina, estão fortemente associados ao ganho de peso significativo, um efeito adverso que tem sido atribuído à sua alta afinidade pelos receptores de histamina H1, dopamina e serotonina. No espectro dos ASGs, clozapina e olanzapina apresentam maior potencial para induzir ganho ponderal, enquanto quetiapina e risperidona estão relacionadas a um aumento de peso moderado. Em contrapartida, amisulpirida, aripiprazol, asenapina, lurasidona e ziprasidona são geralmente considerados neutros em relação ao peso na maioria dos pacientes, embora variações individuais na resposta metabólica possam ocorrer (MUTWALLI H, et al., 2023).

A administração de psicotrópicos, em especial os antipsicóticos, é considerada uma das principais causas de ganho de peso, obesidade, diabetes mellitus, dislipidemia e síndrome metabólica. A magnitude desses efeitos adversos pode variar de acordo com características demográficas como idade, etnia, sexo, histórico de diabetes, hipertensão e outras comorbidades. Evidências sugerem que o ganho de peso induzido por antipsicóticos pode desencadear distúrbios metabólicos, incluindo alterações no metabolismo de lipídios e glicose, o que pode interferir na interpretação da eficácia terapêutica desses medicamentos devido a variáveis de confusão, como peso corporal, perfil lipídico, doenças associadas e uso de outras medicações. O ganho de peso contribui para a baixa adesão ao tratamento, aumentando o risco de recaídas, hospitalizações e os custos com a saúde (GUPTA S e SONG X, 2024).

Além dos impactos físicos, os efeitos metabólicos dos antipsicóticos, especialmente o ganho de peso, exercem um efeito negativo significativo sobre a saúde mental dos pacientes. O aumento ponderal pode provocar insatisfação com a imagem corporal, queda da autoestima e isolamento social, fatores que comprometem a motivação para a adesão ao tratamento. Essa baixa adesão, por sua vez, eleva o risco de recaídas dos sintomas psiquiátricos, dificultando o controle da doença e prejudicando o bem-estar do paciente. Portanto, a gestão dos efeitos metabólicos não deve ser encarada apenas sob o aspecto físico, mas integrada ao cuidado global da saúde mental, visando melhorar a qualidade de vida e o prognóstico dos pacientes (DE R, et al., 2025).

Além do aumento do peso total, o uso de antipsicóticos tem sido associado ao aumento da gordura visceral, um tipo de gordura corporal central que desempenha papel crucial no risco cardiovascular e no desenvolvimento da síndrome metabólica. Estudos indicam que essa adiposidade visceral, independentemente do ganho ponderal total, contribui para a piora do perfil metabólico, aumentando a resistência à insulina, a inflamação crônica e as disfunções lipídicas. A distribuição da gordura corporal, especialmente o acúmulo visceral, representa um fator de risco independente para complicações metabólicas graves, o que reforça a importância de monitorar não apenas o peso total, mas também as alterações na composição corporal em pacientes que fazem uso desses medicamentos (WU H, et al., 2022).

Outro fator que pode explicar a variabilidade na resposta metabólica aos antipsicóticos são os aspectos genéticos. Polimorfismos em genes relacionados à regulação do apetite e do metabolismo energético, como o do receptor de serotonina 2C (HTR2C) e o da leptina (LEP), podem influenciar significativamente a predisposição ao ganho de peso e a outras alterações metabólicas em pacientes em uso desses medicamentos. Esses marcadores genéticos ajudam a explicar por que alguns indivíduos desenvolvem rapidamente efeitos adversos metabólicos, mesmo com antipsicóticos considerados de baixo risco, enquanto outros permanecem metabolicamente estáveis sob fármacos de maior impacto. Essa variabilidade genética destaca a importância de estratégias terapêuticas mais individualizadas, com potencial uso futuro da farmacogenética na escolha e no ajuste do tratamento antipsicótico (MALHOTRA AK, et al., 2012; ZHANG JP, et al., 2016; TEMPLEMAN LA, et al., 2005).

Estudos recentes demonstram que a reversibilidade dos efeitos metabólicos adversos associados ao uso prolongado de antipsicóticos é possível, especialmente quando há a substituição por medicamentos com perfil metabólico mais favorável. Além disso, uma revisão sistemática e meta-análise demonstraram que a descontinuação controlada de antipsicóticos de longa duração está associada à redução do peso corporal, do índice de massa corporal e da pressão arterial sistólica em indivíduos com deficiência intelectual. Esses achados sugerem que intervenções terapêuticas adequadas podem mitigar os riscos metabólicos associados ao tratamento antipsicótico, melhorando a saúde física dos pacientes (KUIJPER G, et al., 2013).

Os efeitos metabólicos dos antipsicóticos de segunda geração são especialmente preocupantes em populações jovens, como crianças e adolescentes, devido ao maior risco de ganho de peso significativo e desenvolvimento de complicações metabólicas. Nessas faixas etárias, o uso desses medicamentos demanda monitoramento rigoroso e estratégias clínicas específicas para prevenir e manejar os efeitos adversos. A falta de acompanhamento adequado pode comprometer a saúde a longo prazo desses pacientes, reforçando a importância de uma abordagem cuidadosa e individualizada no tratamento com antipsicóticos em populações jovens (KRILL RA e KUMRA S, 2014).

Para minimizar as consequências metabólicas do uso de antipsicóticos, a abordagem clínica deve ser individualizada e multidisciplinar. A escolha racional do antipsicótico, priorizando aqueles com menor afinidade pelos receptores associados ao ganho de peso, como os histamínicos e muscarínicos, é fundamental para reduzir os riscos metabólicos. Além disso, o monitoramento regular dos parâmetros metabólicos, incluindo peso, glicemia e perfil lipídico, é essencial para detectar precocemente alterações e ajustar a terapia conforme necessário. Intervenções comportamentais, como programas de atividade física e orientações nutricionais, têm se mostrado eficazes para controlar o ganho de peso e melhorar o perfil metabólico, promovendo maior adesão ao tratamento e melhor qualidade de vida dos pacientes (ALKHOLY R, et al., 2025).

Pacientes com transtornos mentais graves apresentam alta prevalência de síndrome metabólica, o que torna fundamental uma abordagem multidisciplinar para prevenção e manejo dessas complicações. O acompanhamento deve iniciar com avaliação clínica detalhada, incluindo histórico familiar, hábitos alimentares, peso corporal, circunferência abdominal, glicemia e perfil lipídico. É importante realizar monitoramentos regulares, especialmente nas primeiras semanas e meses após o início do tratamento com antipsicóticos, para identificar precocemente alterações metabólicas. A atuação integrada de psiquiatras, nutricionistas e clínicos gerais permite intervenções rápidas e personalizadas, favorecendo a adesão ao tratamento e reduzindo o impacto negativo dos efeitos metabólicos desses medicamentos (KUPPILI PP e NEBHINANI N, 2019).

Além das abordagens farmacológicas, é fundamental destacar a importância das intervenções não medicamentosas na prevenção e manejo dos efeitos metabólicos associados ao uso de antipsicóticos. Mudanças no estilo de vida, como a adoção de uma alimentação equilibrada e a prática regular de atividade física, são estratégias de primeira linha para reduzir o ganho de peso, melhorar a sensibilidade à insulina e controlar os níveis de lipídios e glicose. Programas multidisciplinares, que envolvam nutricionistas, educadores físicos e psicólogos, têm demonstrado eficácia em reduzir o risco de desenvolvimento da síndrome metabólica nesses pacientes. A combinação de orientação dietética, treinamento físico supervisionado e suporte psicossocial pode potencializar a adesão do paciente e melhorar os desfechos metabólicos (ALVAREZ-JIMÉNEZ M, et al., 2008).

O uso de fármacos como metformina, topiramato e agonistas do receptor GLP-1, como a liraglutida, tem sido estudado para controlar o ganho de peso associado ao uso de antipsicóticos. A metformina, amplamente utilizada no tratamento do diabetes tipo 2, mostrou eficácia na redução do peso corporal e na melhora da sensibilidade à insulina em pacientes que fazem uso de antipsicóticos. O topiramato, um anticonvulsivante, também demonstra potencial para reduzir o peso e melhorar a composição corporal, atuando como coadjuvante no manejo do ganho ponderal. Já a liraglutida, agonista do GLP-1, apresenta benefícios significativos na redução da gordura visceral e no controle glicêmico, podendo ser uma alternativa eficaz para pacientes com maior risco metabólico. Apesar dos resultados promissores, a utilização desses medicamentos deve ser individualizada e acompanhada de perto, considerando os possíveis efeitos adversos e o perfil clínico do paciente (DEUTCH AY, 2017; ELLINGER LK, et al., 2010; HEGDE NC, et al., 2024).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os antipsicóticos de segunda geração, embora eficazes no tratamento de transtornos psiquiátricos, estão associados a efeitos metabólicos adversos significativos, como ganho de peso, aumento da gordura visceral e desenvolvimento de complicações metabólicas, o que reforça a importância de uma abordagem clínica individualizada que considere fatores genéticos, demográficos e o perfil de risco do paciente. O manejo adequado deve incluir a escolha criteriosa do medicamento, monitoramento contínuo dos parâmetros metabólicos e intervenções comportamentais para minimizar esses efeitos, além da possível utilização de terapias farmacológicas complementares. Ademais, a gestão dos efeitos metabólicos precisa estar integrada ao cuidado global da saúde mental, garantindo melhor adesão ao tratamento, qualidade de vida e prognóstico mais favorável aos pacientes.

REFERÊNCIAS

1. ABDULHAQ B, DARDAS LA, SAMI O. Monitoring for the metabolic side effects of second-generation antipsychotic medications: Psychiatrists' views and practices. Perspectives in Psychiatric Care, 2021; 57(3): 1237-1243.
2. ALHASANI DM, et al. Metabolic Syndrome among Patients Taking Atypical Antipsychotics: A Comparative Cross-Sectional Study at Erada and Mental Health Complex in Taif, Saudi Arabia. Psychopharmacology Bulletin, 2024; 54(4): 35-44.
3. ALKHOLY R, et al. The impacts of antipsychotic medications on eating-related outcomes: A mixed methods systematic review. PLoS ONE, 2025; 20(2).
4. ALVAREZ-JIMÉNEZ M, HETRICK SE, GONZÁLEZ-BLANCH C, GLEESON JF, MCGORRY PD. Non-pharmacological management of antipsychotic-induced weight gain: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. Br J Psychiatry. 2008;193(2):101-107.
5. BAPTISTA T, et al. Obesity and related metabolic abnormalities during antipsychotic drug administration: mechanisms, management and research perspectives. Pharmacopsychiatry, 2002; 35(6): 205-219.
6. BAZO-ALVAREZ JC, et al. Efeitos do tratamento prolongado com antipsicóticos no peso corporal: um estudo de coorte baseado na população. Journal of Psychopharmacology, 2020; 34(1): 79-85.
7. BERNARDO M, et al. Real-World Data on the Adverse Metabolic Effects of Second-Generation Antipsychotics and Their Potential Determinants in Adult Patients: A Systematic Review of Population-Based Studies. Advances in Therapy, 2021; 38(5): 2491-2512.
8. CHEN A, et al. Antipsychotics and the microbiota. Current Opinion in Psychiatry, 2020; 33(3): 225-230.

9. CORFITSEN HT, DRAGO A. Impacto das vias moleculares da biologia do desenvolvimento enriquecidas no ganho de peso induzido por antipsicóticos. Farmacogenética e Genômica, 2020; 30(1): 9-20.
10. DE R, et al. The impact of weight gain on antipsychotic nonadherence or discontinuation: A systematic review and meta-analysis. Acta Psychiatr Scand, 2025; 151(2): 109-126.
11. DEUTCH AY. Liraglutide for the Treatment of Antipsychotic Drug-Induced Weight Gain. JAMA Psychiatry, 2017; 74(11): 1172-1173.
12. DIAS PC, et al. Obesidade e políticas públicas: concepções e estratégias adotadas pelo governo brasileiro. Cadernos de Saúde Pública, 2017; 33(7): e00006016.
13. ECHEVESTE-NAVARRETE J, et al. Trajectory of the body mass index of children and adolescents attending a reference mental health center. Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism, 2024; 37(6): 559-568.
14. ELLINGER LK, IPEMA HJ, STACHNIK JM. Efficacy of metformin and topiramate in prevention and treatment of second-generation antipsychotic-induced weight gain. Ann Pharmacother, 2010; 44(4): 668-679.
15. FRANCISCA H. Antipsicóticos de primeira e segunda geração: impacto ponderal e o papel da abordagem nutricional. 2024.
16. GAO YN, OLFSON M. National trends in metabolic risk of psychiatric inpatients in the United States during the atypical antipsychotic era. Schizophrenia Research, 2022; 248: 320-328.
17. GROSU C, et al. Associations between antipsychotics-induced weight gain and brain networks of impulsivity. Transl Psychiatry, 2024; 14(1): 162.
18. GUPTA S, SONG X. Real-World Analysis of Antipsychotic Drugs' Effect on Weight Gain: An EHR Application. AMIA Annu Symp Proc, 2024; 2023: 961-968.
19. HEGDE NC, et al. Pharmacological interventions for antipsychotic-induced weight gain in schizophrenia: A network meta-analysis. Gen Hosp Psychiatry, 2024; 90: 12-21.
20. KRILL RA, KUMRA S. Metabolic consequences of second-generation antipsychotics in youth: appropriate monitoring and clinical management. Adolesc Health Med Ther, 2014; 5: 171-182.
21. KUJIPER G, MULDER H, EVENHUIS H, VISSER F, HOEKSTRA PJ. Effects of controlled discontinuation of long-term used antipsychotics on weight and metabolic parameters in individuals with intellectual disability. J Clin Psychopharmacol. 2013;33(4):520-524.
22. KUPPILI PP, NEBHINANI N. Role of Integrated and Multidisciplinary Approach in Combating Metabolic Syndrome in Patients with Severe Mental Illness. Indian J Psychol Med, 2019; 41(5): 466-471.
23. LIU C, et al. Dietary fiber and probiotics for the treatment of atypical antipsychotic-induced metabolic side effects: study protocol for a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Trials, 2021; 22(1).
24. LYU N, et al. Trajectories and predictors for the development of clinically significant weight gain in children and adolescents prescribed second generation antipsychotics. Journal of Child & Adolescent Psychopharmacology, 2024; 34(4): 201-209.
25. MALHOTRA AK, et al. Association between common variants near the melanocortin 4 receptor gene and severe antipsychotic drug-induced weight gain. Archives of General Psychiatry, 2012; 69(9): 904-912.
26. MIEDLICH SU, LAMBERTI JS. Connecting the dots: Understanding and addressing the metabolic impact of antipsychotic and antidepressant medications. Annals of the New York Academy of Sciences, 2025; 1546(1): 35-57.
27. MUTWALLI H, et al. Eating cognitions, emotions and behaviour under treatment with second generation antipsychotics: A systematic review and meta-analysis. Journal of Psychiatric Research, 2023; 160: 137-162.
28. PANIZZUTTI B, et al. Biological Mechanism(s) Underpinning the Association between Antipsychotic Drugs and Weight Gain. J Clin Med, 2021; 10(18): 4095.
29. TEIXEIRA PJR, ROCHA FL. Efeitos adversos metabólicos de antipsicóticos e estabilizadores de humor. Revista de Psiquiatria do Rio Grande do Sul, 2006; 28(2): 186-196.
30. TEMPLEMAN LA, REYNOLDS GP, ARRANZ B, SAN L. Polymorphisms of the 5-HT2C receptor and leptin genes are associated with antipsychotic drug-induced weight gain in Caucasian subjects with a first-episode psychosis. Pharmacogenetics and Genomics, 2005; 15(4): 195-200.
31. WU H, et al. Antipsychotic-Induced Weight Gain: Dose-Response Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. Schizophr Bull, 2022; 48(3): 643-654.
32. YANG Y, et al. Previous exposure to antipsicotic drug treatment is an effective predictor of metabolic disturbances experienced with current antipsychotic drug treatments. BMC Psychiatry, 2022; 22(1).
33. YE W, et al. Mechanism and treatments of antipsychotic-induced weight gain. International Journal of Obesity (London), 2023; 47(6): 423-433.
34. ZHANG JP, et al. Pharmacogenetic associations of antipsychotic drug-related weight gain: a systematic review and meta-analysis. Schizophrenia Bulletin, 2016; 42(6): 1418-1437.
35. ZIMMERMANN U, et al. Epidemiology, implications and mechanisms underlying drug-induced weight gain in psychiatric patients. J Psychiatr Res, 2003; 37(3): 193-220.