

RISCOS METABÓLICOS E CARDIOVASCULARES ASSOCIADOS AO USO DE OLANZAPINA

maria.ines@ufrpe.br*

MARIA INÊS BARBOSA BASTOS MARTINS* – Graduanda em Medicina Veterinária pela Universidade Federal Rural de Pernambuco (UFRPE); JOÃO VITOR DA SILVA – Doutorando em Biociência Animal pela Universidade Federal Rural de Pernambuco (UFRPE); TEREZINHA CARLA CARVALHO DA SILVA – Doutora em Biociência Animal pela Universidade Federal Rural de Pernambuco (UFRPE); VALDEMIRO AMARO DA SILVA JUNIOR – Doutor em Biologia Celular pela Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG).

PALAVRAS-CHAVE: Antipsicóticos. Síndrome metabólica. Efeitos adversos.

ÁREA TEMÁTICA: Evidências em Farmacologia e Assistência Farmacêutica.

INTRODUÇÃO

Os antipsicóticos de segunda geração apresentam menores efeitos extrapiramidais em comparação aos de primeira geração, tendo sido amplamente utilizados no tratamento da esquizofrenia e de outros transtornos psicóticos. Todavia, o uso crônico desses fármacos está associado a diversos distúrbios metabólicos, incluindo diabetes mellitus tipo 2, o que contribui para o aumento do risco cardiovascular (Pscheidt *et al.*, 2022).

Nesse contexto, a síndrome metabólica tem se destacado como uma condição de crescente relevância na população mundial, sendo caracterizada pela presença de pelo menos três dos seguintes critérios: (i) obesidade central, (ii) hipertrigliceridemia, (iii) baixos níveis de lipoproteína de alta densidade (HDL), (iv) hipertensão arterial e (v) diabetes mellitus tipo 2 (Ferreira, 2016).

Dentre os antipsicóticos atípicos relacionados a esses distúrbios, a olanzapina é frequentemente apontada, estando implicada em alterações na frequência cardíaca, na perfusão miocárdica, no acúmulo de gordura e na resistência à insulina (Woloszyn *et al.*, 2016; Gulac *et al.*, 2020; Gasparani *et al.*, 2024; Tolu-Akinnawo *et al.*, 2024).

Diante desse cenário, este estudo tem como objetivo analisar os impactos do uso crônico da olanzapina sobre parâmetros metabólicos e cardiovasculares, evidenciando seus potenciais riscos à saúde dos pacientes.

METODOLOGIA

Foi realizada uma busca bibliográfica nas bases de dados PubMed, SciELO e Periódicos CAPES, abrangendo publicações entre 2016 e 2026, com foco nos efeitos da olanzapina sobre a saúde metabólica e cardiovascular. A estratégia de busca utilizou os descritores: “olanzapina”, “olanzapina e sistema cardiovascular”, “síndrome metabólica e antipsicóticos” e “olanzapina e efeitos colaterais”, combinados pelos operadores booleanos AND e OR. Incluíram-se estudos originais, disponíveis na íntegra e diretamente

relacionados ao tema proposto. Como critérios de exclusão, foram considerados estudos duplicados, publicados fora do período estabelecido ou sem aderência ao escopo da pesquisa. A seleção dos estudos para compor a análise deu-se por meio da triagem de títulos, resumos e textos completos.

FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

A olanzapina é um antipsicótico atípico largamente utilizado no manejo terapêutico da esquizofrenia e do transtorno afetivo bipolar. Seu principal mecanismo de ação envolve o antagonismo de receptores dopaminérgicos (D2) e serotoninérgicos (5-HT_{2A}) (Mansuri *et al.*, 2023). A relevância clínica deste medicamento deve-se não somente à sua eficácia no controle dos sintomas positivos, comparável à do haloperidol, mas também a uma menor incidência de efeitos extrapiramidais. (Zubiaur *et al.*, 2021).

No entanto, evidências experimentais e clínicas têm demonstrado que a olanzapina está associada a alterações cardiovasculares. Em modelos animais, a administração do fármaco promoveu prolongamento do intervalo QT de forma dose-dependente. De maneira consistente, em humanos, há relatos de casos de pacientes sem histórico familiar de cardiopatias que, após exposição prolongada ao antipsicótico, apresentaram parada cardíaca e episódios de taquicardia ventricular (Woloszyn *et al.*, 2016; Gasparani *et al.*, 2024). Além disso, manifestações como contrações ventriculares prematuras e redução do fluxo coronariano, ambas relacionadas ao uso do fármaco, têm sido descritas (Gulac *et al.*, 2020).

No âmbito metabólico, a olanzapina está implicada no desenvolvimento de obesidade, resistência à insulina e dislipidemia, contribuindo tanto para o aumento do estresse cardiovascular quanto do risco de cardiomiopatias, o que exige monitoramento contínuo durante o tratamento (Tolu-Akinnawo *et al.*, 2024). Esses efeitos explicam-se, em parte, pela elevada propensão desse medicamento ao aumento do apetite, atraso na saciedade e seditação, fatores que favorecem o ganho de peso e o surgimento de distúrbios metabólicos (Larsen *et al.*, 2017).

Em investigações experimentais com camundongos da linhagem C57BL/6, a administração de olanzapina por seis semanas induziu hiperfagia, redução da atividade física, obesidade, intolerância à glicose e hiperinsulinemia em jejum. Esses achados foram associados à interação do fármaco com receptores dopaminérgicos, serotoninérgicos (5-HT_{2C}), histaminérgicos e muscarínicos. Corroborando essa relação, em animais geneticamente modificados para não expressar receptores 5-HT_{2C}, observou-se redução significativa dessas alterações metabólicas e comportamentais, evidenciando o papel desse receptor na mediação dos efeitos da olanzapina (Lord *et al.*, 2017).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante dos dados apresentados, nota-se que, embora a olanzapina represente um avanço no tratamento de transtornos psicóticos por reduzir efeitos extrapiramidais em comparação aos antipsicóticos de primeira geração, seu uso prolongado está associado a impactos adversos no sistema cardiovascular. Estudos indicam

que esse fármaco pode induzir alterações eletrofisiológicas cardíacas, como o prolongamento do intervalo QT e episódios de taquicardia ventricular, além de contribuir para cardiomiopatias e redução do fluxo coronariano. Adicionalmente, seus efeitos metabólicos, incluindo hiperfagia, resistência à insulina, obesidade e dislipidemia, intensificam o risco de síndrome metabólica, o que, por sua vez, eleva a probabilidade de doenças cardiovasculares. A interação com receptores serotoninérgicos, histaminérgicos e muscarínicos configura-se como um dos principais mecanismos envolvidos nesses efeitos, conforme evidenciado em modelos experimentais. Nesse contexto, torna-se necessário o monitoramento contínuo dos pacientes em uso desse antipsicótico, especialmente quanto aos parâmetros metabólicos e cardiovasculares. Assim, sua utilização deve ser cuidadosamente ponderada, considerando os benefícios terapêuticos frente aos riscos sistêmicos, com a adoção de estratégias que minimizem efeitos adversos, como intervenções nutricionais, controle glicêmico e avaliação cardiológica periódica.

REFERÊNCIAS

FERREIRA, Maria Elizabeth. Síndrome metabólica e doenças cardiovasculares: do conceito ao tratamento. *Arquivos Catarinenses de Medicina*, v. 45, n. 4, p. 95–109, 2016.

GASPARINI, Simone *et al.* Cardiac safety of antipsychotic medications in pediatric and adolescent population: a systematic review and pathways for future research. *European Journal of Pediatrics*, v. 184, n. 1, 2024.

GULAC, P. *et al.* Olanzapine-mediated cardiotoxicity is associated with altered energy metabolism in isolated rat hearts. *Acta Biochimica Polonica*, v. 67, n. 1, p. 15-23, 2020.

LARSEN, Julie R. *et al.* Effect of liraglutide treatment on prediabetes and overweight or obesity in clozapine- or olanzapine-treated patients with schizophrenia spectrum disorder. *JAMA Psychiatry*, v. 74, n. 7, p. 719, 2017.

LORD, Caleb C. *et al.* The atypical antipsychotic olanzapine causes weight gain by targeting serotonin receptor 2C. *Journal of Clinical Investigation*, v. 127, n. 9, p. 3402–3406, 2017.

MANSURI, Zeeshan *et al.* Olanzapine-induced bradycardia. *The Primary Care Companion for CNS Disorders*, v. 25, n. 4, 2023.

PSCHEIDT, Sabrina Leal *et al.* Doenças cardiovasculares e uso de antipsicóticos na esquizofrenia: uma revisão. *Jornal Brasileiro de Psiquiatria*, v. 71, n. 3, 2022.

TOLU-AKINNAWO, Oluwaremilekun Zeth *et al.* Olanzapine-induced cardiomyopathy: a mimicker of obesity cardiomyopathy? *Clinical Cardiology*, v. 47, n. 5, p. e24278, 2024.

WOLOSZYN, Edward *et al.* Cardiac arrest with clozapine and olanzapine: revealing long QT syndrome. *Clinical Schizophrenia & Related Psychoses*, 2016.

ZUBIAUR, Pablo *et al.* The pharmacogenetics of treatment with olanzapine. *Pharmacogenomics*, v. 22, n. 14, p. 939–958, 2021.