

VENLAFAXINA E DESVENLAFAXINA NO TRATAMENTO DOS TRANSTORNOS DEPRESSIVOS: UMA REVISÃO COMPARATIVA DE ASPECTOS FARMACOLÓGICOS E CLÍNICOS

**João Pedro Vilete Gomes¹
Adriano Carlos Soares²**

professoradrianosoares@gmail.com

ÁREA DO CONHECIMENTO: Ciências da Saúde

PALAVRAS-CHAVE: efeitos adversos; depressão; desvenlafaxina; venlafaxina.

1 INTRODUÇÃO

O presente estudo aborda a comparação clínica e farmacológica entre a venlafaxina e seu metabólito ativo, a desvenlafaxina, dois importantes fármacos da classe dos Inibidores da Recaptação de Serotonina e Noradrenalina (IRSN) utilizados no tratamento do Transtorno Depressivo Maior (TDM). A necessidade de aprofundar o conhecimento sobre esses medicamentos é justificada pelo substancial fardo que o TDM impõe à saúde pública. Dados indicam que a condição afeta cerca de 4,4% da população mundial anualmente e possui taxas de recorrência que podem exceder 85%, exigindo tratamentos de manutenção cada vez mais otimizados para garantir a estabilidade clínica dos pacientes (Kishi *et al.*, 2023; Zhou *et al.*, 2023). A principal dúvida que motiva esta análise surge da diferença fundamental entre os dois agentes: a venlafaxina é um pró-fármaco que depende da enzima polimórfica CYP2D6 para sua ativação, o que gera uma resposta imprevisível entre os indivíduos; a desvenlafaxina, por ser o metabólito ativo, contorna essa etapa, oferecendo um perfil mais estável (Lens *et al.*, 2024; Nelson, 2023). Isso levanta a seguinte questão: qual dos dois fármacos oferece o melhor equilíbrio entre eficácia, segurança e previsibilidade para a prática clínica? Diante disso, o objetivo do estudo é realizar uma análise comparativa entre a venlafaxina e a desvenlafaxina, com base na produção científica acerca de seus efeitos terapêuticos e adversos. A relevância deste trabalho está no seu potencial de fornecer subsídios baseados em evidências que auxiliem na individualização do tratamento, permitindo ao clínico tomar uma decisão mais informada e segura, otimizando assim os desfechos para pacientes com TDM.

2 METODOLOGIA

Este estudo é uma revisão narrativa da literatura, realizada entre junho e julho de 2025, nas bases de dados PubMed e UpToDate. A busca foi estruturada utilizando os descritores: “*venlafaxine, desvenlafaxine, depression, adverse effects, efficacy, therapeutic effect*”, combinados com os operadores booleanos “AND” e “OR”. Essa busca resultou em 49 publicações iniciais. Após um processo de triagem que incluiu apenas artigos originais e recentes (publicados nos últimos cinco anos) e excluiu

¹ Acadêmico do curso de Medicina – Centro Universitário Vértice - Univértix

² Farmacêutico Bioquímico (UFOP); Cirurgião Dentista (UNIVÉRTIX); Doutor em Bioquímica Aplicada (Biotecnologia) (UFV); Professor dos cursos de Farmácia, Psicologia, Enfermagem, Biomedicina, Medicina e Odontologia do Centro Universitário Vértice – UNIVÉRTIX.

revisões e literatura cinzenta, uma amostra final de 8 estudos foi selecionada para a análise aprofundada.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A análise da literatura revela que, embora a venlafaxina e a desvenlafaxina demonstrem eficácia robusta e comparável no tratamento do Transtorno Depressivo Maior (TDM), a escolha entre elas depende de uma complexa ponderação de seus perfis farmacológico e de segurança (Kishi *et al.*, 2025). A diferença fundamental reside na farmacocinética, que dita muitas das vantagens e desvantagens de cada agente. A venlafaxina, um pró-fármaco, possui uma resposta imprevisível devido à sua dependência da enzima polimórfica CYP2D6. Fatores como a genética do paciente ou o uso concomitante de medicamentos que inibem a CYP2D6 podem alterar drasticamente os níveis séricos, tornando o manejo clínico mais complexo. Em contraste, a desvenlafaxina, por ser o metabólito ativo, oferece um perfil mais estável e previsível. Uma vantagem clínica adicional de ambos é a mínima interação com o sistema P450, o que reduz o risco de interações medicamentosas, um diferencial importante em relação a outros antidepressivos como a duloxetina (Lens *et al.*, 2025; Nelson, 2023). No campo da tolerabilidade, ambos os fármacos são considerados neurologicamente desafiadores, estando entre os antidepressivos de segunda geração menos tolerados neste domínio (Zhou *et al.*, 2023). Queixas como insônia, sonolência, tontura e boca seca são comuns, mas distinções sutis emergem: a desvenlafaxina apresenta maior risco de náuseas (afetando até 22% dos pacientes) e cefaleia, enquanto a venlafaxina está mais associada ao tremor, efeito que se correlaciona com concentrações séricas mais elevadas (Kishi *et al.*, 2025; Lens *et al.*, 2025; Zhou *et al.*, 2023). Um diferencial clínico decisivo, no entanto, é a disfunção sexual. Este é um risco significativo, bem documentado e motivo frequente de descontinuação com a venlafaxina. Em notável contraste, a desvenlafaxina demonstra um perfil muito mais favorável, com taxas de disfunção sexual comparáveis às do placebo em análises conjuntas, representando uma de suas vantagens mais claras (Kamp *et al.*, 2025; Nelson, 2023). Em relação à segurança, a venlafaxina carrega um alerta para o risco aumentado de ideação suicida em jovens (Zhou *et al.*, 2020), embora a evidência em adultos seja inconclusiva (Kamp *et al.*, 2025). Seu perfil cardiovascular em idosos, embora mais estudado, é ambivalente: o principal risco parece ser a hipotensão ortostática, enquanto o receio de prolongamento do intervalo QTc foi mitigado por estudos prospectivos que não encontraram alterações significativas, mesmo em altas doses. Em contraste, a segurança cardiovascular da desvenlafaxina em populações vulneráveis permanece uma área de incerteza devido à escassez de dados robustos. Finalmente, a base de evidências para a venlafaxina, embora vasta, é limitada por estudos de curto prazo e com alto risco de viés. Questões críticas como os efeitos do uso a longo prazo (onde se sugere risco de ganho de peso) e a gestão da severa síndrome de abstinência — particularmente comum com a venlafaxina devido à sua curta meia-vida e que pode afetar até 78% dos pacientes com sintomas como tonturas e sensações de choque elétrico — ainda são insuficientemente compreendidas, o que representa uma limitação importante na prática clínica (Kamp *et al.*, 2025; Nelson, 2023).

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A análise comparativa demonstrou que não há um agente universalmente superior entre a venlafaxina e a desvenlafaxina. A escolha é uma decisão clínica baseada em

um balanço de perfis: a desvenlafaxina se destaca pela previsibilidade farmacocinética e pelo perfil de segurança sexual mais favorável, sendo uma opção atraente em cenários de polifarmácia ou para pacientes com preocupações sobre a função sexual. Por outro lado, a venlafaxina, apesar de sua variabilidade metabólica e maior carga de efeitos adversos, como a severa síndrome de abstinência, mantém sua relevância como uma ferramenta terapêutica eficaz e de vasta experiência clínica. O principal aprendizado deste trabalho é que a decisão entre um pró-fármaco e seu metabólito ativo ilustra a essência da medicina individualizada. A otimização do tratamento do TDM exige que o clínico vá além da comparação de eficácia e compreenda as nuances farmacológicas para alinhar o perfil do medicamento às características e prioridades específicas de cada paciente.

REFERÊNCIAS

BEHLKE, Laura M.; MOORE, Danielle J.; LUNN, Michael R.; THOMAS, Janice K.; CALLAHAN, Curtis M.; WEINTRAUB, Daniel. The cardiovascular effects of newer antidepressants in older adults and those with or at high risk for cardiovascular diseases. **CNS Drugs**, [s.l.], v. 34, n. 11, p. 1133–1147, nov. 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s40263-020-00763-z>. Acesso em: 7 jun. 2025.

BEHLKE, Laura M.; MOORE, Danielle J.; LUNN, Michael R.; CALLAHAN, Curtis M.; THOMAS, Janice K.; WEINTRAUB, Daniel. The effect of venlafaxine on electrocardiogram intervals during treatment for depression in older adults. **The Journal of Clinical Psychopharmacology**, [s.l.], v. 40, n. 6, p. 553–559, nov./dez. 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1097/JCP.0000000000001287>. Acesso em: 7 jun. 2025.

KAMP, Camilla B.; DE VOS, Caroline M. H.; BRAEMER, Marlies G. P.; HOOYER, Marjolein; KROON, Astrid A.; GRAEFF, Pieter A.; GLEERUP, Jesper S.; AMELSVOORT, Thérèse A. M. J.; EGGER, Matthias; BROUWERS, Evelien P. M. The risks of adverse events with venlafaxine for adults with major depressive disorder: a systematic review of randomised clinical trials with meta-analysis and Trial Sequential Analysis. **Epidemiology and Psychiatric Sciences**, [s.l.], v. 33, p. e51, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1017/S2045796024000520>. Acesso em: 7 jun. 2025.

KISHI, Taro; KUWANO, Ryo; SUGAHARA, Hiroki; IKEGAMI, Satoshi; IKEGAMI, Yuki; MATSUNAGA, Shinji; IWATA, Nakao. Antidepressants for the treatment of adults with major depressive disorder in the maintenance phase: a systematic review and network meta-analysis. **Molecular Psychiatry**, [s.l.], v. 28, n. 1, p. 402–409, jan. 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41380-022-01824-z>. Acesso em: 7 jun. 2025.

LENSE, Xavier M.; GAVAZZA, Matteo; SALGADO, Jonathan; BRINKMANN, Ralf; THÖNNESEN, Heike; GRIMM, Thomas A. Venlafaxine's therapeutic reference range in the treatment of depression revised: a systematic review and meta-analysis. **Psychopharmacology**, Berlin, v. 241, n. 2, p. 275–289, fev. 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00213-023-06484-7>. Acesso em: 7 jun. 2025.

NELSON, Charles. **Serotonin-norepinephrine reuptake inhibitors: Pharmacology, administration, and side effects**. In: ROY-BYRNE, Peter P. (Ed.). UpToDate.

Waltham, MA: UpToDate Inc., 2023. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/serotonin-norepinephrine-reuptake-inhibitors-pharmacology-administration-and-side-effects>. Acesso em: 7 jun. 2025.

ZHOU, Qian; LI, Yifeng; ZHANG, Zhen; LIU, Fan; ZHANG, Yang; YANG, Huixian. A comprehensive review and meta-analysis of neurological side effects related to second-generation antidepressants in individuals with major depressive disorder. **Behavioural Brain Research**, [s.l.], v. 447, p. 114431, jun. 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.bbr.2023.114431>. Acesso em: 7 jun. 2025.

ZHOU, Xinyu; ZHANG, Yujun; FENG, Ting; XU, Ying; WANG, Tiansheng; WAN, Xiaojie; TONG, Ling; YANG, Fei; LIU, Yan; ZHENG, Wanlu; CUI, Lin; WANG, Li; LU, Yang; WU, Ji; XU, Yang; FENG, Xia; XIAO, Lin; SHEN, Hong; CUI, Yang; JIANG, Yun; WU, Wen; CHEN, Zhen; TIAN, Qian; MA, Zhihong; CUI, Hong. Comparative efficacy and acceptability of antidepressants, psychotherapies, and their combination for acute treatment of children and adolescents with depressive disorder: a systematic review and network meta-analysis. **Lancet Psychiatry**, [s.l.], v. 7, n. 7, p. 581–601, jul. 2020. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(20\)30137-1](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(20)30137-1). Acesso em: 7 jun. 2025.