

Autores: Maria Isadora de Campos Lico, Jeane Nunes Belo, Carolina Braga, Vitória Zonato Carlin Vicente.

Orientador: Márcia Cristina Terra de Siqueira Peres.

Revista: Brazilian Journal of Health Review (BJHR)

Revisão Integrativa

O MANEJO DAS DISFUNÇÕES SEXUAIS FEMININAS INDUZIDAS PELO USO DE ANTIDEPRESSIVOS.

THE MANAGEMENT OF FEMALE SEXUAL DYSFUNCTIONS INDUCED BY THE USE OF ANTIDEPRESSANTS

MANEJO DE LAS DISFUNCIONES SEXUALES FEMENINAS INDUCIDAS POR EL USO DE ANTIDEPRESIVOS.

Resumo

Introdução: Os antidepressivos que representam o tratamento farmacológico de primeira escolha para algumas doenças psiquiátricas, podem apresentar efeitos adversos que levam às disfunções sexuais, comprometendo a libido ou a performance sexual das mulheres. **Objetivo:** O presente trabalho objetiva investigar o manejo das disfunções sexuais antidepressivo-induzidas. **Metodologia:** Trata-se de uma revisão integrativa com seleção de artigos nas bases de dados da Pubmed/Medline, Portal Periódicos Capes e Cochrane através da combinação dos descritores, Sexual Dysfunction, Hypoactive Sexual Desire Disorder, Antidepressant Agents. Foram incluídos artigos de língua inglesa, no período de 2012 até 2022. **Resultados:** A bupropiona é o principal agente que demonstrou efeitos positivos no TDSH. Algumas estratégias farmacológicas recomendadas constam em titulação da dose, suspensão da medicação por 2 dias na semana, aguardar a redução espontânea dos sintomas ao longo do tempo, acrescentar a bupropiona ou buspirona como antídoto e substituição do fármaco. Por fim, um estudo recomenda a combinação de testosterona sublingual e PDE5-i ou testosterona + agonista do receptor 5-HT 1A. A Flibanserina para manejo de disfunção sexual induzida por antidepressivos não apresenta dados de segurança e eficácia. Outras opções não farmacológicas seriam psicoterapia, acupuntura e uso de fitoterápicos. **Considerações finais:** Antidepressivos com fortes propriedades serotoninérgicas têm a maior taxa de efeitos colaterais sexuais. Os médicos devem estar cientes das disfunções sexuais induzidas por drogas e de como manejá-las, uma vez que sua ocorrência pode ter consequências para a qualidade de vida das mulheres e que a prescrição dessa classe de medicamentos é grande.

Palavras-chave: Agentes Antidepressivos. Disfunção Sexual. Disfunção Sexual Induzida. Transtorno do Desejo Sexual Hipoativo.

Abstract:

Introduction: Antidepressants, which represent the first-line pharmacological treatment for some psychiatric diseases, may present adverse effects that lead to sexual dysfunctions, compromising women's libido or sexual performance. **Objective:** This study aims to investigate the management of antidepressant-induced sexual dysfunctions. **Methodology:** This is an integrative review with article selection in the PubMed/Medline, Portal Periódicos Capes, and Cochrane databases through the combination of descriptors, Sexual Dysfunction, Hypoactive Sexual Desire Disorder, Antidepressant Agents. English-language articles from 2012 to 2022 were included. **Results:** Bupropion is the main agent that has demonstrated positive effects on HSDD. Some recommended pharmacological strategies include dose titration, medication suspension for 2 days a week, waiting for spontaneous symptom reduction over time, adding bupropion or buspirone as an antidote, and drug substitution. Finally, one study recommends

the combination of sublingual testosterone and PDE5-i or testosterone + 5-HT 1A receptor agonist. Flibanserin for the management of antidepressant-induced sexual dysfunction has no safety and efficacy data. Other non-pharmacological options would be psychotherapy, acupuncture, and the use of herbal medicines. **Final considerations:** Antidepressants with strong serotonergic properties have the highest rate of sexual side effects. Physicians should be aware of drug-induced sexual dysfunctions and how to manage them, as their occurrence can have consequences for women's quality of life and the prescription of this class of medication is high.

Keywords: Antidepressant Agents. Sexual Dysfunction. Drug-Induced Sexual Dysfunction. Hypoactive Sexual Desire Disorder.

Resumen:

Introducción: Los antidepresivos que representan el tratamiento farmacológico de primera elección para algunas enfermedades psiquiátricas pueden presentar efectos adversos que llevan a disfunciones sexuales, comprometiendo la libido o el rendimiento sexual de las mujeres.

Objetivo: El presente trabajo tiene como objetivo investigar el manejo de las disfunciones sexuales inducidas por antidepresivos. **Metodología:** Se trata de una revisión integrativa con selección de artículos en las bases de datos de Pubmed/Medline, Portal Periódicos Capes y Cochrane mediante la combinación de descriptores, Disfunción Sexual, Trastorno del Deseo Sexual Hipoactivo, Agentes Antidepresivos. Se incluyeron artículos en inglés, en el período de 2012 a 2022. **Resultados:** La bupropión es el principal agente que demostró efectos positivos en el TDSH. Algunas estrategias farmacológicas recomendadas incluyen la titulación de la dosis, la suspensión de la medicación durante 2 días a la semana, esperar la reducción espontánea de los síntomas a lo largo del tiempo, agregar bupropión o buspirona como antídoto y la sustitución del fármaco. Por último, un estudio recomienda la combinación de testosterona sublingual y PDE5-i o testosterona + agonista del receptor 5-HT 1A. La Flibanserina para el manejo de la disfunción sexual inducida por antidepresivos no presenta datos de seguridad y eficacia. Otras opciones no farmacológicas serían psicoterapia, acupuntura y uso de fitoterápicos. **Consideraciones finales:** Los antidepresivos con fuertes propiedades serotoninérgicas tienen la mayor tasa de efectos secundarios sexuales. Los médicos deben estar conscientes de las disfunciones sexuales inducidas por medicamentos y de cómo manejarlas, ya que su ocurrencia puede tener consecuencias para la calidad de vida de las mujeres y porquela prescripción de esta clase de medicamentos es grande.

Palabras clave: Agentes antidepresivos. Disfunción sexual. Disfunción sexual inducida. Trastorno del deseo sexual hipoactivo.

1. Introdução

A expressão da sexualidade feminina comporta aspectos fisiológicos, psicológicos e comportamentais e manifesta-se como desejo e fantasias canalizadas para a obtenção de prazer sexual e satisfação. O conceito global de saúde encampa a saúde sexual como um dos componentes para se alcançar o bem-estar geral e qualidade de vida. No entanto, verifica-se que muitas mulheres apresentam queixas e dificuldades sexuais que repercutem na saúde mental. Por outro lado, fármacos empregados no tratamento de doenças psiquiátricas impactam negativamente na sexualidade. Nesse sentido, o tema deste estudo circunscreve-se nas disfunções sexuais induzidas pelos antidepressivos.

A depressão é uma doença psiquiátrica crônica que tem como sintomas tristeza profunda, perda de interesse, ausência de ânimo e oscilações de humor, decorrentes de alterações químicas no cérebro, principalmente com relação aos neurotransmissores: serotonina, noradrenalina e, em menor proporção, dopamina. Dessa forma, a depressão pode ser considerada um transtorno de elevada prevalência e com significativo sofrimento para as pacientes. Diversos fatores psicológicos, sociais e biológicos podem contribuir para seu desenvolvimento, manutenção e remissão. Aproximadamente 5% da população apresenta depressão e, a partir da adolescência, as mulheres demonstram uma prevalência maior do que os homens, em torno de duas mulheres para cada homem. As possíveis explicações e hipóteses desta diferença estão em um panorama psicológico, social, biológico e genético (BAPTISTA; BAPTISTA; OLIVEIRA, 1999).

Os eventos da vida da mulher relacionados ao ciclo menstrual, ao puerpério e à menopausa são momentos de vulnerabilidade para o aparecimento de depressão. Acredita-se que a depressão é um fator independente que pode contribuir para a presença de disfunção sexual em mulheres. Por outro lado, os antidepressivos, que representam o tratamento farmacológico de primeira escolha para doenças psiquiátricas, podem apresentar efeitos adversos que levam às disfunções sexuais: com realce para o transtorno do desejo sexual hipoativo e anorgasmia. Os efeitos colaterais relacionados à sexualidade advindos desses fármacos tendem a ocorrer nas primeiras 3 semanas de tratamento antes que o benefício sobre o humor seja obtido, arriscando assim a descontinuação precoce. (BASSON; GILKS, 2018).

Os antidepressivos são psicofármacos que estão relacionados com a disfunção sexual feminina em consequência de seus efeitos de atuação e colaterais. Sabe-se que, enquanto a dopamina melhora a função sexual, a serotonina inibe o desejo e o orgasmo. Dessa forma, entende-se que as drogas com o mecanismo de ação serotoninérgica têm maior potencial para causar disfunção sexual feminina. Os inibidores seletivos de recaptação de serotonina (ISRS),

antidepressivos tricíclicos (ADT) e os inibidores de monoaminoxidase (IMAO) são os que mais interferem no desejo sexual e no orgasmo (CORDÁS; LARANJEIRAS, 2006). Por pressuposto, a farmacoterapia tem trazido grandes novidades sobre os antidepressivos de última geração, no qual apresentam menor risco quanto aos efeitos adversos sobre a resposta sexual das mulheres que fazem uso desses medicamentos. Drogas de ação dual (serotoninérgica e noradrenérgica), como a venlafaxina, e a mirtazapina, parecem influenciar menos que os ISRS, ADT, e os IMAO no ciclo de resposta sexual multimodal.

Os principais mecanismos postulados pelos quais os psicotrópicos causam DS são: ação inespecífica no sistema nervoso central (SNC), como sedação, levando ao desinteresse sexual; ação específica em neurotransmissores do SNC, ocasionando diminuição do desejo, dificuldades na excitação e orgasmo (como o efeito na diminuição da dopamina que medeia a excitação sexual no hipotálamo); efeitos periféricos, ocasionando dificuldade no orgasmo (como o efeito antiadrenérgico sobre o tônus dos vasos genitais, levando à diminuição da lubrificação feminina); efeitos hormonais, como o aumento na secreção de prolactina secundário ao bloqueio dopaminérgico. Naturalmente, algumas medicações podem apresentar múltiplos efeitos e suas manifestações serem variáveis (CORDÁS; LARANJEIRAS, 2006).

Estudos sugerem que a disfunção sexual é provável quando o mecanismo de ação da droga está focado no bloqueio da recaptação de serotonina nos receptores 5-HT - especialmente subtipos 5-HT₂, enquanto a atividade do receptor 5-HT_{1A} parece ser pró-sexual. Medicamentos que atuam no aumento da recaptação de norepinefrina ou dopamina, ou bloqueiam os receptores 5-HT₂ tendem a ter efeitos colaterais sexuais negativos mínimos. Supressão de desejo e excitação sexual é comumente relatado, assim como atraso ou ausência de orgasmo. (BASSON; GILKS, 2018). Cabe salientar também que, de acordo com a quinta edição do manual Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5), publicado em 2013, as disfunções sexuais são definidas como uma perturbação no desempenho sexual normal, entendidas como dificuldades de desejo, excitação e orgasmo na mulher. O transtorno do desejo sexual hipoativo é definido como uma deficiência ou ausência persistente de fantasias sexuais e/ou desejo para ter atividade sexual, que gera perturbação pessoal ou interpessoal. Já o transtorno da excitação sexual, é a incapacidade persistente ou recorrente para atingir ou manter uma excitação sexual suficiente, causando também uma perturbação pessoal e interpessoal, manifestada pela falta de lubrificação genital ou ausência de excitação. Quanto à anorgasmia, refere-se à incapacidade da mulher de alcançar o orgasmo por masturbação ou coito.

As disfunções sexuais caracterizam-se por falta, excesso, desconforto e/ou dor na

expressão e no desenvolvimento desse ciclo de resposta sexual (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 2013).

O DSM-5 classifica as disfunções relacionadas ao desejo sexual como Transtorno da excitação e interesse sexual, caracterizado por redução da libido, diminuição das fantasias, de pensamentos sexuais e dificuldade de engajamento em atividades eróticas. Para ser considerado transtorno tem que causar sofrimento, ter persistido por pelo menos 6 meses e ter afetado 75% dos encontros sexuais. Além disso, apresenta Transtorno do Orgasmo Feminino como uma inibição recorrente ou persistente do orgasmo, sendo manifesta pela sua ausência ou retardo, após estimulação erótica eficaz. Os diagnósticos de Vaginismo e Dispareunia do DSM-4-TR foram agrupados para dar origem ao Transtorno de Dor Gênero- Pélvica/Penetração. Por último, a Disfunção Sexual Induzida por Medicação/Substância refere-se a sintomas acarretados por fármacos na resposta sexual. O presente estudo pretende aprofundar o conhecimento sobre as disfunções sexuais fármaco induzidas, bem como, investigar o manejo das disfunções sexuais femininas advindas do uso dos antidepressivos.

Os antidepressivos e sua ação na sexualidade feminina

Com base em pesquisas contemporâneas, a patogênese dos distúrbios sexuais é atribuída a um desequilíbrio nas vias excitatórias centrais (dopamina, norepinefrina, melanocortina e ocitocina) e inibitórias (serotonina, opioide, endocanabinóide e prolactina), questões interpessoais e comorbidades psiquiátricas, como a ansiedade e a depressão.

O principal desafio no desenvolvimento de novos tratamentos para a disfunção sexual feminina é a identificação e modulação direcionada dos circuitos sexuais excitatórios usando tratamentos farmacológicos que facilitam a síntese, a liberação e/ou ligação ao receptor de neuroquímicos, peptídeos e hormônios que promovem a função sexual feminina (FARMER; YOON; GOLDSTEIN, 2016).

A disfunção sexual pode acontecer em decorrência do uso de todas as classes de antidepressivos (TAYLOR et al., 2013). Os distúrbios sexuais mais importantes são aqueles causados por antidepressivos e neurolépticos devido à ação agonista da serotonina e antagonista da dopamina ou propriedades de aumento da prolactina, com impacto nos estágios da resposta sexual (BERNER, 2017).

Antidepressivos que aumentam a função serotoninérgica têm um efeito negativo em todas as três fases do ciclo de resposta sexual, incluindo desejo sexual, excitação e orgasmo.

Portanto, antidepressivos serotoninérgicos, especialmente ISRSs e inibidores seletivos de recaptação de serotonina-norepinefrina, tendem a apresentar risco de disfunção sexual (MANEETON et al.,2013).

A disfunção sexual associada aos antidepressivos é uma preocupação séria tanto no tratamento inicial da depressão e ansiedade quanto na terapia de manutenção de longo prazo. Além disso, alguns ou todos os efeitos colaterais sexuais que começam com o uso de ISRSs podem continuar após a interrupção da medicação. Entre estes estão a diminuição da sensibilidade genital, diminuição da intensidade do orgasmo e uma dificuldade de sentir prazer sexual (REISMAN, 2017).

Em relação a todas as classes de antidepressivos, os ISRS são aqueles de maior impacto para a sexualidade, seguidos pelos IRSN (desvenlafaxina e duloxetina) e IMAOs. Para os IRSN, os relatos são conflitantes, sugerindo que, em especial a duloxetina, teria menos prejuízo. A mirtazapina apresenta baixo risco de disfunção sexual induzida por fármacos em decorrência de ter ação noradrenérgica, dopaminérgica, serotoninérgica, porém bloqueando 5-HT₂. A bupropiona possui ação dopaminérgica e noradrenérgica com potencial de melhora na resposta sexual. Da mesma maneira, a trazodona, um inibidor da recaptação de serotonina e noradrenalina, antagonista de 5-HT_{2A} e 5-HT_{2B} apresenta risco muito baixo para disfunção sexual. A vortioxetina relacionada a um efeito multimodal antagonista dos receptores 5-HT₃, 5-HT₇, 5-HT_{1D} e agonista do receptor 5-HT_{1A} e inibidora do transportador de 5-HT parece ter efeito deletério insignificante na sexualidade. Junta-se a ela a vilazodona, um ISRS, porém agonista parcial de 5-HT_{1A} (BASSON; GILKS, 2018).

Em relação aos efeitos colaterais negativos, a Bupropiona mostrou efeitos menos significativos na função sexual quando comparada ao Escitalopram, Paroxetina e Sertralina (BERNER, 2017). Além disso, estudos recentes sugerem que o tratamento adjuvante com bupropiona pode melhorar a função sexual em mulheres com disfunção sexual induzida por ISRS (MANEETON et al.,2013).

2. Metodologia

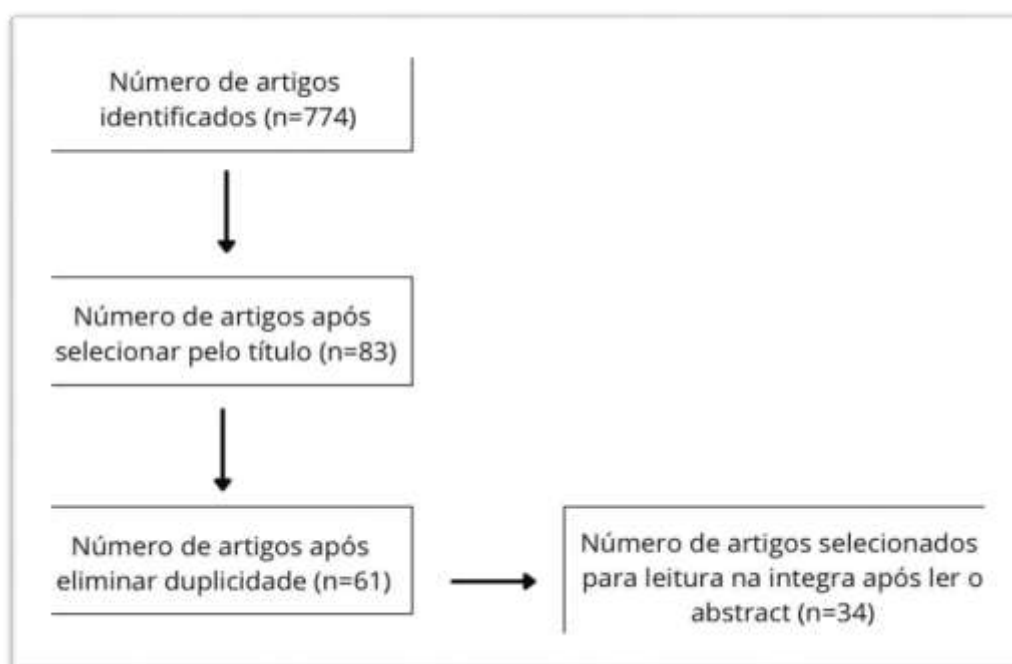
A metodologia de pesquisa escolhida neste estudo foi a revisão integrativa. Essa revisão busca a partir de pesquisas bibliográficas qualitativas e descritivas proporcionar a síntese de conhecimento e a incorporação da aplicabilidade de resultados de estudos significativos, na prática. A principal vantagem deste modelo é conhecer o tema sob a visão de diversos autores, tendo uma melhor percepção de como os antidepressivos impactam na vida sexual das mulheres e quais intervenções podem ser adotadas para minimizar as disfunções sexuais antidepressivo-

induzidas.

A pergunta norteadora para este estudo foi: quais são os possíveis manejos para as disfunções sexuais femininas induzidas pelo uso de antidepressivos? A busca de artigos ocorreu entre os anos de 2012 e 2022, a partir das bases de dados Pubmed/Medline, Portal Periódicos Capes e Cochrane através da combinação dos descritores, “Sexual Dysfunction”, “Hypoactive Sexual Desire Disorder”, “Antidepressant Agents”. Foram incluídos artigos através dos critérios: estar redigido no idioma inglês e disponíveis online no período de 2012 até 2022.

Com base na pesquisa inicial foram obtidos 774 artigos, dos quais apenas 34 foram selecionados para leitura na íntegra após ler o abstract (figura 1). As referências bibliográficas dos artigos selecionados foram consultadas em busca de literatura relevante. A figura 1 mostra o diagrama de fluxo de recuperação dos artigos e seleção conforme os critérios de inclusão e exclusão.

Figura 1 – Fluxograma de seleção dos artigos para composição da presente revisão.



Fonte: elaborado pelos autores

3. Resultados

Ano	Autor(es)	Título	Objetivo(s)	Resultado(s)
2012	E. Fooladi , R. J. Bell and S. R. Davis	Management strategies in SSRI-associated sexual dysfunction in women at midlife	Encontrar o manejo ideal da disfunção sexual associada a antidepressivos em mulheres.	A maioria das estratégias abordadas não se mostram superior quando comparados a placebo. Além dos efeitos colaterais com terapias adjuvantes.
2013	N. Maneeton, B. Maneeton, K. Eurviriyakul, and M. Srisurapanont	Efficacy, tolerability, and acceptability of bupropion for major depressive disorder: a meta-analysis of randomized-controlled trials comparison with venlafaxine	Determinar a eficácia, a aceitabilidade e tolerabilidade da bupropiona e venlafaxina, terapias para adultos com desordem depressiva maior (MDD).	A bupropiona XL é tão eficaz e tolerável quanto a venlafaxina XR para pacientes adultos com TDM. A disfunção sexual pode chegar a 80% em pacientes com TDM tratados com antidepressivos.
2013	Nicole M. Lodise	Hypoactive sexual desire disorder in women: treatment options beyond testosterone and approaches to communicating with patients on sexual health	O objetivo é revisar as causas potenciais de TDSH e baixo desejo sexual, as ferramentas de triagem disponíveis e o papel significativo dos profissionais de saúde na comunicação com os pacientes sobre sua saúde sexual.	Atualmente, a bupropiona é o principal agente farmacológico que tem demonstrado resultados positivos no tratamento de pacientes com TDSH.
2013	A. La Torre, G. Giupponi , D. Duff y, A. Conca	Sexual Dysfunction Related to Psychotropic Drugs: A Critical Review – Part I: Antidepressants	Esta revisão visa examinar as evidências disponíveis sobre a disfunção sexual causada por medicamentos antidepressivos e identificar estratégias úteis que possam aliviar esse problema.	As pesquisas sobre o tema são limitadas devido a aspectos epidemiológicos e falhas metodológicas da pesquisa, apesar dessas falhas metodológicas de pesquisa, há evidências consistentes que sugerem que todos os antidepressivos podem causar alguma disfunção sexual.
2013	Anita H. Clayton, Sidney H. Kennedy, John B. Edwards, Susan Gallipoli, MSN, and Carol R. Reed	The Effect of Vilazodone on Sexual Function During the Treatment of Major Depressive Disorder	Resumir os efeitos da vilazodona (40 mg/dia, com alimentos) na função sexual em adultos com TDM.	50% dos homens e dois terços das mulheres com TDM apresentavam disfunção sexual no início do estudo; função sexual melhorou, em média, em ambos os grupos de vilazodona e placebo. Os resultados sugerem que a vilazodona pode ter um pequeno impacto adverso na função sexual em adultos com TDM.
2013	Elisabeth Y. Bijlsma , Johnny S.W. Chan , Berend Olivier , Jan G. Veening , Mark J. Millan , Marcel D. Waldinger , Ronald S. Oosting	Sexual side effects of serotonergic antidepressants: Mediated by inhibition of serotonin on central dopamine release.	Comparar os mecanismos distintos (paroxetina, venlafaxina, bupropiona, buspirona) e discutir o mecanismo subjacente aos efeitos colaterais sexuais dos antidepressivos e sua normalização.	O comportamento sexual é inibido principalmente por antidepressivos que aumentam a neurotransmissão da serotonina via bloqueio dos transportadores de serotonina, enquanto aqueles que aumentam principalmente os níveis de dopamina e noradrenalina são desprovidos de efeitos colaterais sexuais.

2013	Sakina J.Rizvi, and Sidney H.Kennedy	Management strategies for SSRI-induced sexual dysfunction	Sugerir abordagens de tratamentos para médicos que tratam pacientes depressivos com antidepressivos que possuem efeitos sexuais.	A bupropiona tem o maior apoio em termos de esforço e tolerabilidade. Existem várias possíveis estratégias de tratamento: reduzir a dose de antidepressivo, com antídoto ou trocar de tratamento.
2014	Susan D. Reed, Caroline M. Mitchell, Hadine Joffe, MSc, Lee Cohen, Jan L. Shifren, Katherine M. Newton, Ellen W. Freeman, Joseph C. Larson, MS, JoAnn E. Manson, Andrea Z. LaCroix and Katherine A. Guthrie	Sexual Function in Women on Estradiol or Venlafaxine for Hot Flashes	Avaliar a função sexual em mulheres de meia-idade tomando estradiol oral de baixa dose ou venlafaxina para fogachos.	A função sexual geral entre mulheres de meia-idade não deprimidas com ondas de calor não mudou ao longo de 8 semanas com baixas doses de estradiol oral ou venlafaxina (em comparação com placebo), embora o aumento sutil do desejo (estradiol) e a diminuição do orgasmo e da dor (venlafaxina) possam existir.
2014	Kim van Rooij, Saskia Poels, Petra Worst, Jos Bloemers, Hans Koppeschaar, Andrew Goldstein, Berend Olivier, Adriaan Tuiten	Efficacy of testosterone combined with a PDE5 inhibitor and testosterone combined with a serotonin 1A receptor agonist in women with SSRI-induced sexual dysfunction. A preliminary study	Estudar e entender o polimorfismo no receptor de andrógeno, codificado pelos nucleotídeos cisteína, adenina e guanina (CAG), e se ele influencia o efeito da testosterona no funcionamento sexual.	As mulheres que usam uma dose baixa de SSRI e têm repetições CAG relativamente longas relatam uma melhora acentuada na função sexual em resposta a ambos os tratamentos em comparação com o placebo. A nova descoberta, com o estudo exploratório e os resultados preliminares indicaram que mulheres com disfunção sexual induzida por ISRS, com uma combinação de testosterona sublingual e PDE5-i ou testosterona sublingual e um agonista do receptor 5-HT 1A podem ser tratamentos promissores para de mulheres com essa condição.
2014	Anita H. Clayton, Harry A. Croft, Lata Handiwala, and Pharm	Antidepressants and Sexual Dysfunction: Mechanisms and Clinical Implications	O objetivo da revisão foi auxiliar médicos, incluindo médicos de cuidados primários, psiquiatras e urologistas/ginecologistas, na abordagem multidisciplinar no tratamento de pacientes com DS e depressão.	O tratamento com inibidores seletivos da recaptação da serotonina (ISRSs) e inibidores da recaptação da serotonina/noradrenalina (IRSNs) está associado à DS. O uso de outros antidepressivos, como bupropiona, mirtazapina, nefazodona e vilazodona, foi associado a menos DS em comparação com ISRSs; além disso, alguns dos antidepressivos mencionados têm sido usados no tratamento de DS induzida por ISRSs e SNRIs.
2014	Nicholas A Keks , Judy Hope , and Christine Culhane	Management of antidepressant induced sexual dysfunction	O objetivo deste artigo é revisar a extensão, a causa e o manejo baseado em evidências da disfunção sexual induzida por antidepressivos para informar a prática clínica.	Na fase inicial da disfunção indicar ao paciente a esperar para avaliar tolerância. Em seguida, considere a mudança para um risco mais baixo ou o uso de combinações de antidepressivos de alto/baixo risco, mas é necessária experiência farmacológica.
2015	Alireza Zahiruddin, Farhad Faridhosseini, Azar Zamani, and Najmeh Shahini	Comparing the Efficacy of Bupropion and Amantadine on Sexual Dysfunction Induced by a	O estudo teve como objetivo fazer uma comparação entre a bupropiona e a amantadina no alívio da MS em pacientes tratados com ISRSs.	A adição de bupropiona em doses mais elevadas parece ser uma abordagem mais eficaz em comparação com a amantadina.

Selective Serotonin Reuptake Inhibitor

- | | | | | |
|------|--|--|---|--|
| 2015 | Anita H. Claytona , Carl Gommoll , Dalei Chen , Rene Nunez and Maju Mathews | Sexual dysfunction during treatment of major depressive disorder with vilazodone, citalopram, or placebo: results from a phase IV clinical trial | Objetiva analisar post-hoc dos dados do CSFQ do estudo de fase IV realizado de dezembro de 2011 a março de 2013 foram usadas para caracterizar ainda mais os efeitos da vilazodona na função sexual em pacientes adultos com TDM. | As estratégias para melhorar a função sexual durante o tratamento antidepressivo incluem a redução da dosagem do medicamento, a mudança para um novo antidepressivo da mesma classe ou de classe diferente ou a adição de um novo agente, como bupiriona (um agonista parcial de 5-HT1A), bupropiona (um agente recaptador de norepinefrina-dopamina inibidor) ou um inibidor da fosfodiesterase tipo 5 específicos de cGMP (por exemplo, sildenafil, tadalafil). |
| 2015 | Angel L. Montejo, Laura Montejo, and Felipe Navarro-Cremades | Sexual side-effects of antidepressant and antipsychotic drugs | Relacionar a disfunção sexual e o uso de psicotrópicos, principalmente em tratamentos crônicos, que afetam tanto a qualidade de vida quanto a adesão. | Todos os antidepressivos com atividade serotoninérgica podem causar disfunção sexual leve a grave, como diminuição da libido e orgasmo retardado frequentemente (>60%) ou anorgasmia e dificuldades de excitação às vezes (30%). Em contraste, os antidepressivos noradrenérgicos, dopaminérgicos ou melatoninérgicos não causam disfunção sexual, mas talvez o perfil clínico dos pacientes que recebem esses compostos possa ser diferente. |
| 2015 | Paula L. Jacobsen, Atul R. Mahabeshwarkar, Yinzhong Chen, Lambros Chrones and Anita H. Clayton | Effect of Vortioxetine vs. Escitalopram on Sexual Functioning in Adults with Well-Treated Major Depressive Disorder Experiencing SSRI-Induced Sexual Dysfunction | Este estudo foi realizado para comparar os efeitos da vortioxetina e do escitalopram no funcionamento sexual em adultos com MDD bem tratado experimentando disfunção sexual emergente do tratamento (TESD). | Vortioxetina mostrou melhorias significativamente maiores na pontuação total do CSFQ-14 ($8,8 \pm 0,64$, média $\pm$ erro padrão) vs. escitalopram ($6,6 \pm 0,64$; $P = 0,013$). Benefícios vs. escitalopram foram significativos em quatro das cinco dimensões e todas as três fases do funcionamento sexual avaliadas pelo CSFQ-14 ($P < 0,05$). A eficácia antidepressiva continuou em ambos os grupos, com melhorias semelhantes, mas leves, nos escores MADRS e CGI. Vortioxetina e escitalopram tiveram perfis de eficácia clínica semelhantes neste estudo, com perfis de segurança semelhantes aos de estudos anteriores. Náusea ($n = 9$, 4,0%) foi o evento adverso emergente do tratamento mais comum que levou à descontinuação da vortioxetina. |
| 2015 | Marcel D. Waldinger | Psychiatric disorders and sexual dysfunction | Discutir sobre a disfunção sexual nos principais transtornos psiquiátricos. | Com exceção da bupropiona, agomelatina, mirtazapina, vortioxetina, amineptina e moclobemida, todos os antidepressivos causam efeitos colaterais sexuais. Os (ISRSs) podem retardar particularmente a ejaculação e o orgasmo feminino, mas também podem causar diminuição da libido e dificuldades eréteis. |

2015	van Rooij K, Poels S, Worst P, Bloemers J, Koppeschaar H, Goldstein A, Olivier B, Tuiten A	Efficacy of testosterone combined with a PDE5 inhibitor and testosterone combined with a serotonin 1A receptor agonist in women with SSRI-induced sexual dysfunction. A preliminary study	O estudo tem como objetivo analisar a eficácia da testosterona combinada com um inibidor de PDE5 e testosterona combinados com um receptor de serotonina. A agonista em 21 mulheres com disfunção sexual induzida por ISRS.	Os resultados mostram que as mulheres que usam uma dose baixa de ISRS e têm repetições CAG relativamente longas relatam uma marcada melhora na função sexual em resposta a ambos os tratamentos em comparação com placebo.
2015	Habibolah Khazaie, Leeba Rezaie, N astarn Rezaei Payam, Farid Najafi	Antidepressant-induced sexual dysfunction during treatment with fluoxetine, sertraline and trazodone; a randomized controlled trial	Objetivou-se analisar as disfunções sexuais induzidas por antidepressivos durante o tratamento com Fluoxetina, Sertralina e Tradozona.	Fluoxetina está associado a maior prejuízo nos itens de desejo, enquanto a Trazodona foi associado a mínimos prejuízos.
2016	Melissa Farmer, Hana Yoon and Irwin Goldstein	Future Targets for Female Sexual Dysfunction	Desenvolver um relatório sobre o potencial terapêutico de alvos moleculares e celulares conhecidos para facilitar os processos fisiológicos subjacentes à função sexual feminina.	Este artigo condensa criticamente o conhecimento atual da manipulação terapêutica de alvos moleculares e celulares dentro de sistemas biológicos responsáveis pela função fisiológica sexual feminina.
2016	Irwin Goldstein, Noel N. Kim, Anita H. Clayton, Leonard R. De Rogatis, Annamaria Giraldi, Sharon J. Parish, James Pfau, James A. Simon, Sheryl A. Kingsberg, Cindy Meston, Stephen M. Stahl, Kim Wallen and Roisin Worsley	Hypoactive Sexual Desire Disorder: International Society for the Study of Women's Sexual Health (ISSWSH) Expert Consensus Panel Review	Desenvolver uma revisão baseada em evidências da epidemiologia, fisiologia, patogênese, diagnóstico e tratamento do transtorno de desejo sexual hipoativo (DHS), uma disfunção sexual que afeta aproximadamente 10% das mulheres adultas.	Com base em pesquisas contemporâneas, a patogênese do HSDD é atribuída a um desequilíbrio nas vias excitatórias centrais (dopamina, norepinefrina, melanocortina e ocitocina) e inibitórias sexuais (serotonina, opióide, endocanabinóide e prolactina).
2017	Krishnankutty Sreelakshmy, Rajmohan Velayudhan, Deepak Kuriakose, Rema Nair	Sexual dysfunction in females with depression: a cross-sectional study	O presente trabalho teve o intuito de analisar a disfunção sexual em mulheres com depressão.	Ha uma alta prevalência de DSF em mulheres deprimidas, independentemente do tipo e da severidade da depressão. A depressão com comorbidades médicas foi associada a uma diminuição significativa do desejo sexual.
2017	M. Berner	Sexual dysfunction associated with psychotropic drugs and treatment options	Apresentar as frequências de distúrbios funcionais sexuais para grupos psicofarmacológicos selecionados e as modalidades de tratamento disponíveis.	Os distúrbios sexuais mais importantes são aqueles causados por antidepressivos e neurolépticos devido ao seu agonista da serotonina e antagonista da dopamina ou propriedades de aumento da prolactina, fazerem com que todos os estágios da resposta sexual sejam afetados. Além disso, em relação aos efeitos colaterais, a Bupropiona mostrou efeitos menos significativos na função sexual do que Escitalopram, Paroxetina e Sertralina.

2017	Yacov Reisman	Sexual consequences of Post-SSRI Syndrome	Examinar a existência de disfunções sexuais pós-SSRI, possíveis mecanismos teóricos, fatores de risco e modalidades de tratamento.	Existem algumas indicações de que as disfunções sexuais emergentes de antidepressivos nem sempre desaparecem após a descontinuação da medicação e podem persistir indefinidamente em alguns indivíduos. Embora alguns ou todos os efeitos colaterais sexuais que começam com o uso de ISRSs possam continuar após a interrupção da medicação, outras queixas sexuais podem se desenvolver. A diminuição da capacidade de sentir prazer sexual é a característica mais frequente desta síndrome.
2017	Enis Rauf Coskuner, Mehmet Gokhan Culha, Burak Ozkan and Elcin Orhan Kaleagasi	Post-SSRI Sexual Dysfunction: Preclinical to Clinical. Is It Fact or Fiction?	O objetivo desta revisão foi resumir os efeitos duradouros dos ISRSs na sexualidade, começando com modelos animais e continuando com a experiência clínica de diferentes pesquisadores.	As falas evidenciaram que, para indivíduos que desenvolvem disfunção sexual relacionada aos ISRS, existe a probabilidade de que a disfunção continue. Por outro lado, quando um paciente se queixa de disfunção sexual, os profissionais de saúde devem perguntar sobre o uso de ISRS em qualquer momento da vida do paciente.
2018	Basson R, Gilks T	Women's sexual dysfunction associated with psychiatric disorders and their treatment	Pesquisar sobre o comprometimento da saúde mental como o fator de risco mais importante para a disfunção sexual feminina.	Relacionar a depressão com a redução do libido e da experiência orgástica. Além de relacionar distúrbios de ansiedade como fatores de risco para disfunção sexual e dor durante o ato sexual. experiências sexuais em parceria.
2018	Pratap R. Chokka and Jeffrey R. Hankey	Assessment and management of sexual dysfunction in the context of depression	Apresentar um esquema conciso e baseado em evidências para ajudar os médicos a minimizar a disfunção sexual emergente do tratamento (TESD) durante o tratamento da depressão.	Não é indicado flibanserina para mulheres com redução do libido associado a doenças psiquiátricas . O antidepressivo e a bupropiona para cessação do tabagismo demonstraram aumentar o desejo em mulheres não deprimidas e tratar DS por ISRS em mulheres com TDM, e o uso tópico (intravaginal) de desidroepiandrosterona (DHEA) mostrou-se promissor no tratamento múltiplos domínios de DS, incluindo baixa libido.
2018	Robert E. Pyke	Trazodone in Sexual Medicine: Underused and Overdosed?	Explorar se as semelhanças farmacológicas entre TRZ e FLI podem permitir o tratamento de HSDD sem depressão do SNC.	Estima-se que 3,5–19,2 mg de TRZ de liberação prolongada (XR) diariamente (bi equivalente a 1,2–6,4 mg de TRZ de liberação imediata [IR] 3 vezes ao dia) seja a dose mínima eficaz para melhorar o desejo e a excitação sexual; 75 mg (25 mg IR) parece ser a dose limite para a depressão do SNC.
2018	Nurul Azmi Mahamad Rappak , Hatta Sidi , Jaya Kumar , Sazlina Kamarazaman , Srijit Das, Ruziana Masiran , Najwa Baharuddin and Muhammad Hizri Hatta	Serotonin Selective Reuptake Inhibitors (SSRIs) and Female Sexual Dysfunction (FSD): Hypothesis on its Association	Objetiva destacar as evidências atuais sobre o mecanismo potencial dos ISRSs em causar FSD, que incluem baixo desejo sexual (baixa libido), dificuldades	Existem várias estratégias de intervenção em relação ao tratamento da FSD induzida por ISRS e isso inclui tolerância, dosagem de titulação, substituição por outra droga antidepressiva e psicoterapia. Há uma necessidade de melhor compreensão da

		and Options of Treatment	de excitação (falta de lubrificação) e anorgasmia.	FSD induzida por ISRSs para um melhor resultado do tratamento.
2018	Louis Wei-Hsi Chen, Melody Yun-Si Chen , Zhi-Ping Lian , Hung-Sheng Lin, Chia-Chang Chien , Hsin-Ling Yin, Yuan-Hsiang Chu and Kuo-Yen Chen	Amitriptyline and Sexual Function: A Systematic Review Updated for Sexual Health Practice	O objetivo do presente estudo foi elucidar a relação entre amitriptilina e função sexual em humanos.	A amitriptilina afetou a excitação e a libido mais do que o orgasmo e a ejaculação em pacientes do sexo masculino, mas principalmente a libido em pacientes do sexo feminino. DS significativamente correlacionado com insônia linearmente, enquanto sonolência e náusea duplamente.
2019	Robert E. Pyke and Anita H. Clayton	Dose-Finding Study of Lorexys for Hypoactive Sexual Desire Disorder in Premenopausal Women	Testar a eficácia, segurança e tolerabilidade de Lorexys (LOR) em uma faixa de doses em um estudo combinado de fase IB/IIA em pacientes ambulatoriais na pre-menopausa com HSDD.	O LOR de dose moderada foi geralmente bem tolerado e foi significativamente mais eficaz do que a bupropiona (BUP), (controle ativo). Os resultados parecem altamente favoráveis em comparação com os agentes testados anteriormente.
2019	Paula L. Jacobsen, George G. Nomikos, Wei Zhong, Andrew J. Cutler, John Affinito and Anita Clayton	Clinical implications of directly switching antidepressants in well-treated depressed patients with treatment-emergent sexual dysfunction: a comparison between vortioxetine and escitalopram	Descrever a disfunção sexual emergente do tratamento (TESD) e a tolerabilidade após a troca da monoterapia com inibidor seletivo da recaptção de serotonina para monoterapia com vortioxetina ou escitalopram em adultos com depressão maior bem tratada (MDD) e disfunção sexual induzida por ISRS.	Os resultados sugerem que a vortioxetina é uma terapia de troca segura e eficaz para o tratamento da disfunção sexual induzida por ISRS em adultos com TDM bem tratado. Além disso, a melhora na disfunção sexual com vortioxetina ou escitalopram pode ser influenciada pelo uso prévio de ISRS, sexo, idade e história de EDMs.
2020	Murad Atmaca	Selective Serotonin Reuptake Inhibitor-Induced Sexual Dysfunction: Current Management Perspectives	Analisar a disfunção sexual induzida por ISRS e revisar novas perspectivas no manejo desse problema.	Existem importantes alternativas de tratamento para a disfunção sexual induzida por ISRS, incluindo opções de medicamentos, desde a mudança de tratamento para agentes adjuvantes, métodos fitoterápicos e abordagens psicoterapêuticas, particularmente TCC.

Discussão

Existem várias estratégias de intervenção em relação ao tratamento da disfunção sexual induzida por ISRS e isso inclui tolerância, titulação da dose, substituição por outra droga antidepressiva e psicoterapia (RAPPEK et al., 2018).

Em casos de tolerância medicamentosa, vale ressaltar a importância da adesão da paciente ao tratamento, quando a disfunção sexual for induzida por antidepressivos. Em seguida, deve-se considerar a mudança do medicamento para outro de risco mais baixo e/ou o uso de combinações de antidepressivos de alto/baixo risco, mas é necessária experiência farmacológica (KEKS et al., 2014).

As mulheres que desenvolvem disfunção sexual relacionada aos ISRS, existe a

probabilidade de que a disfunção continue, independente do uso atual ou não, sendo primordial durante a coleta da história da doença atual, que seja interrogado sobre o uso pregresso de ISRS em qualquer momento da vida da paciente (COSKUMER et al., 2017; REISMAN 2017).

Algumas abordagens recomendadas para o manejo da disfunção sexual induzida por antidepressivos incluem o seguinte: aguardar a melhora espontânea dos efeitos colaterais, reduzir a dose da droga, fazer um intervalo ou promover uma suspensão temporária de drogas (“drug holiday”), mudar para um medicamento antidepressivo diferente com menos efeitos colaterais, como bupropiona, mirtazapina ou nefazodona ou adicionar uma terapia sintomática, incluindo outros antidepressivos (bupropiona, nefazodona ou mirtazapina), agonistas serotoninérgicos parciais e também antagonista alfa-noradrenérgico parcial (buspirona), antagonista de serotonina (ciproheptadina), antagonista alfa- adrenérgico (ioimbina), agonistas dopaminérgicos (amantadina, lisurida, bromocriptina), agonistas psicoestimulantes da dopamina (metilfenidato e dextroanfetamina), potenciadores colinérgicos (neostigmina, betanecol), inibidores da fosfodiesterase (sildenafil, tadalafil, vardenafil) ou medicamentos fitoterápicos (LA TORRE et al., 2013).

De acordo com Waldinger (2015), os antipsicóticos atípicos têm menos efeitos colaterais sexuais do que os antipsicóticos clássicos. Com exceção da bupropiona, agomelatina, mirtazapina, vortioxetina, amineptina e moclobemida, todos os antidepressivos causam efeitos colaterais sexuais. Os inibidores seletivos da recaptação da serotonina (ISRSs) podem retardar particularmente a ejaculação e o orgasmo feminino, mas também podem causar diminuição da libido e dificuldades eréteis.

O uso de outros antidepressivos, como bupropiona, mirtazapina, nefazodona e vilazodona, foi associado a menos DS em comparação com ISRSs, além disso, alguns dos antidepressivos mencionados têm sido usados no tratamento de disfunção sexual induzida por ISRSs e SNRIs (CLAYTON *et al.*, 2014). Além disso, em relação aos efeitos colaterais, a Bupropiona mostrou efeitos menos significativos na função sexual do que Escitalopram, Paroxetina e Sertralina (BERNER, 2017).

Em estudos sobre os Inibidores Seletivos da Recaptação de Serotonina (ISRS) administrados para mulheres com disfunção sexual, os resultados sugerem que a Vilazodona pode ter um pequeno impacto adverso na função sexual em adultos com Transtorno Depressivo Maior (TDM) (CLAYTON *et al.*, 2013).

Uma nova descoberta, com o estudo exploratório e os resultados preliminares, indicaram que mulheres com disfunção sexual induzida por ISRS, com uma combinação de testosterona sublingual e PDE5-i ou testosterona sublingual e um agonista do receptor 5-HT 1A podem ser tratamentos promissores para essas pacientes (ROOII *et al.*, 2014).

Ainda sobre o uso de moduladores de receptores de 5HT associados com ISRS, estudos com o uso da vortioxetina apontaram que esse antidepressivo é uma terapia de troca segura e eficaz para o tratamento da disfunção sexual induzida por ISRS em adultos com transtorno depressivo maior (TDM). Além disso, a melhora na disfunção sexual com vortioxetina ou escitalopram pode ser influenciada pelo uso prévio de ISRS, sexo, idade e história de episódio depressivo maior (EDMs) (JACOBSEN et al., 2019). Outro estudo, entre o uso da vortioxetina e escitalopram, apresentaram perfis de eficácia clínica e segurança semelhantes aos de estudos anteriores. Náusea foi o evento adverso emergente do tratamento mais comum que levou à descontinuação da vortioxetina (JACOBSEN et al., 2015).

Diante do estudo de Pyke (2018) estima-se que o uso da trazodona de liberação prolongada (XR) com dose mínima eficaz para melhorar o desejo e a excitação sexual, é de 75 mg (sendo 25 mg IR, 3 vezes ao dia), parece ser a dose limite para a depressão do SNC. Além disso, Khazaie, Rezaie, Payam e Najafi, (2015) realizaram um estudo comparativo entre o uso da trazodona e fluoxetina, obtendo como resultado que a trazodona demonstrou menor prejuízo quanto ao desejo sexual, á excitação e o orgasmo. E ainda, confrontou o uso da fluoxetina com a sertralina; sendo que a sertralina apresentou um comprometimento intermediário na função sexual, incluindo desejo/excitação/orgasmo, que foi menor do que com fluoxetina e maior do que a trazodona.

O uso de amitriptilina, um antidepressivo tricíclico, afetou a excitação e a libido mais do que o orgasmo e a ejaculação em pacientes do sexo masculino e, principalmente, a libido em pacientes do sexo feminino. Os antidepressivos tricíclicos são potentes inibidores da serotonina e da noradrenalina com pouca inibição para dopamina (CHEN et al., 2018).

A bupropiona é o principal agente farmacológico que tem demonstrado resultados positivos no tratamento de pacientes com desordem do desejo sexual hipoativo (DDSH) (LODISE, 2013). É um antidepressivo tetracíclico largamente utilizado para o tratamento do transtorno de depressão maior e para o abandono do tabagismo, inclusive para o tratamento da disfunção sexual induzida por outros antidepressivos (psicofármacos). Segundo Rizvi e Kennedy, (2013) a bupropiona apresenta maior tolerabilidade e várias estratégias de tratamento: reduzir a dose de antidepressivo, como antídoto ou trocar de tratamento.

Em outro estudo foi observado que o uso da bupropiona XL é tão eficaz e tolerável quanto a venlafaxina XR para pacientes adultos com TDM. A disfunção sexual pode chegar a 80% em pacientes com TDM tratados com antidepressivos, destacando citalopram, fluoxetina, paroxetina, sertralina e venlafaxina. Terapias antidepressivas com menor prevalência de disfunção sexual podem consistir em amineptina, agomelatina, bupropiona, mirtazapina,

moclobemida e nefazodona (MANEETON *et al.*, 2013). A adição de bupropiona em doses mais elevadas parece ser uma abordagem mais eficaz em comparação com a amantadina (FARHAD *et al.*, 2015).

Em contrapartida, o uso do lorexys (LOR) de dose moderada foi geralmente bem tolerado e foi significativamente mais eficaz do que a bupropiona. Vale ressaltar, que o lorexys é um benzodiazepínico empregado como terapia adjuvante para o controle dos distúrbios de ansiedade e depressão. Os resultados parecem altamente favoráveis em comparação com os agentes testados anteriormente (PYKE, CLAYTON 2019).

De acordo com Chokka e Hankey (2018) a flibanserina não é indicada como tratamento para mulheres com baixo desejo sexual. Consequentemente, o tratamento da disfunção sexual relacionado à depressão ou antidepressivo com flibanserina exigiria prescrições off-label, para as quais dados de segurança e eficácia não estão disponíveis. Em síntese, o antidepressivo e a bupropiona para cessação do tabagismo demonstraram aumentar o desejo em mulheres não deprimidas e tratar disfunção sexual por ISRS em mulheres com transtorno depressivo maior, e o uso tópico (intravaginal) de desidroepiandrosterona (DHEA) mostrou-se promissor no tratamento de múltiplos domínios de disfunção sexual, incluindo baixa libido.

Estratégias não farmacológicas para manejo da disfunção sexual induzida por antidepressivos também devem ser prescritas. O incentivo à exploração do erotismo é frequentemente um componente da terapia sexual, assim como as habilidades para melhorar a comunicação do casal. O profissional de saúde deve delinear o ciclo de resposta sexual e explicar às mulheres que, devido aos efeitos da droga, é necessária mais atenção às circunstâncias sexuais (estar relaxada, ambientes privados) e aos estímulos sexuais (preliminares suficientes para desfrutar de proximidade emocional) bem como, focar no prazer e não no desempenho propriamente dito (BASSON; GILKS, 2018).

Todavia, há também algumas evidências de melhora da lubrificação e desejo em mulheres com o uso de acupuntura e uso de açafrão e maca peruana. Outra opção é o incentivo do exercício físico antes da relação sexual, que aumentando o impulso do sistema nervoso simpático, impulsiona a excitação sexual feminina e pode combater os efeitos colaterais sexuais dos antidepressivos serotoninérgicos.

Desta feita, as evidências sugerem que o exercício antes da atividade sexual pode aumentar o desejo sexual (CHOKKA; HANKEY, 2018).

Acredita-se que as intervenções psicológicas tenham duas vantagens principais sobre os agentes farmacológicos: ausência de efeitos colaterais negativos conhecidos e geram uma

abordagem mais ampla, além de simplesmente reduzir os sintomas-alvo. Tanto a terapia cognitivo-comportamental (TCC) quanto a terapia cognitiva baseada em *mindfulness* (MBCT) provaram benefícios na depressão e nos transtornos de ansiedade, sendo fundamentais para o tratamento das disfunções sexuais de excitação e desejo das mulheres (BASSON; GILKS, 2018).

Descobriu-se que a terapia sexual cognitivo-comportamental melhora o desejo, a excitação, a lubrificação, a satisfação e o funcionamento geral em mulheres saudáveis que procuraram tratamento para baixo desejo e excitação sexual (CHOKKA; HANKEY, 2018).

Outrossim, a terapia sexual e a terapia cognitivo-comportamental (TCC), isoladamente e em conjunto, podem trazer melhorias significativas na função sexual. A terapia sexual tradicionalmente visa melhorar as experiências eróticas do casal enquanto diminui a ansiedade e a autoconsciência.

Em síntese, o manejo das disfunções sexuais induzidas por antidepressivos começa com a prescrição de um fármaco com propriedades menos serotoninérgicas e agonista da dopamina. E para isso, faz-se necessária a abordagem da vida sexual da paciente na entrevista preliminar. A associação das estratégias farmacológicas e não farmacológicas pode minimizar os prejuízos. Dessa forma, algumas opções são: diminuir a dose, associar a bupropiona ou outros medicamentos como a trazodona, combinar com atividade física, investimento erótico, terapias de apoio psicossocial e controle emocional.

4. Conclusão

As pesquisas acerca das disfunções sexuais antidepressivo-induzidas são escassas, necessitando de mais estudos. Observou-se que as drogas citalopram, fluoxetina, paroxetina, sertralina e venlafaxina são as que mais interferem na sexualidade. Em contrapartida, amineptina, agomelatina, bupropiona, mirtazapina, moclobenida, nefazodona e vortioxetina são os antidepressivos com menor prevalência de disfunção sexual. A bupropiona é o principal agente que demonstrou efeitos positivos no TDSH.

Algumas estratégias farmacológicas recomendadas constam em titulação da dose, suspensão da medicação por 2 dias na semana, aguardar a redução espontânea dos sintomas ao longo do tempo, acrescentar a bupropiona ou buspirona como antídoto e substituição do fármaco. A Flibanserina para manejo de disfunção sexual induzida por antidepressivos não apresenta dados de segurança e eficácia. Outras opções não farmacológicas seriam psicoterapia, acupuntura, uso de fitoterápicos e relações sexuais após atividade física.

5. Referencias

AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION (APA). **DSM-5: Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais**. [s.l.] Artmed Editora, 2014.

ATMACA, M. Selective serotonin reuptake inhibitor-induced sexual dysfunction: Current management perspectives. **Neuropsychiatric disease and treatment**, v. 16, p. 1043–1050, 2020.

BAPTISTA, M. N.; BAPTISTA, A. S. D.; OLIVEIRA, M. DAS G. DE. Depressão e gênero: por que as mulheres deprimem mais que os homens? **Temas em Psicologia**, v. 7, n. 2, p. 143–156, 1999.

BASSON, R.; GILKS, T. Women's sexual dysfunction associated with psychiatric disorders and their treatment. **Women's health (London, England)**, v. 14, p. 1745506518762664, 2018.

BERNER, M. Psychopharmakaassoziierte sexuelle Funktionsstörungen und ihre Behandlung. **Der Nervenarzt**, v. 88, n. 5, p. 459–465, 2017.

BIJLSMA, E. Y. et al. Sexual side effects of serotonergic antidepressants: mediated by inhibition of serotonin on central dopamine release? **Pharmacology, biochemistry, and behavior**, v. 121, p. 88–101, 2014.

CHEN, L. W.-H. et al. Amitriptyline and sexual function: A systematic review updated for sexual health practice. **American journal of men's health**, v. 12, n. 2, p. 370–379, 2018.

CHOKKA, P. R.; HANKEY, J. R. Assessment and management of sexual dysfunction in the context of depression. **Therapeutic advances in psychopharmacology**, v. 8, n. 1, p. 13–23, 2018.

CLAYTON, A. H. et al. Sexual dysfunction during treatment of major depressive disorder with vilazodone, citalopram, or placebo: Results from a phase IV clinical trial. **International clinical psychopharmacology**, v. 30, n. 4, p. 216–223, 2015.

CLAYTON, A. H. et al. The International Society for the Study of Women's Sexual Health process of care for management of hypoactive sexual desire disorder in women. **Mayo Clinic proceedings. Mayo Clinic**, v. 93, n. 4, p. 467–487, 2018.

CLAYTON, A. H.; CROFT, H. A.; HANDIWALA, L. Antidepressants and sexual dysfunction: mechanisms and clinical implications. **Postgraduate medicine**, v.

126, n. 2, p. 91–99, 2014.

CORDÁS, T. A.; LARANJEIRAS, M. Efeitos colaterais dos psicofármacos na esfera sexual. **Revista de psiquiatria clinica**, v. 33, n. 3, p. 168–173, 2006.

COSKUNER, E. R. et al. Post-SSRI Sexual Dysfunction: Preclinical to clinical. Is It Fact or Fiction? **Sexual medicine reviews**, v. 6, n. 2, p. 217–223, 2018.

FARMER, M.; YOON, H.; GOLDSTEIN, I. Future targets for female sexual dysfunction. **The journal of sexual medicine**, v. 13, n. 8, p. 1147–1165, 2016.

FOOLADI, E.; BELL, R. J.; DAVIS, S. R. Management strategies in SSRI-associated sexual dysfunction in women at midlife. **Climacteric: the journal of the International Menopause Society**, v. 15, n. 4, p. 306–316, 2012.

FRAMPTON, J. E. Vilazodone: in major depressive disorder: In major depressive disorder. **CNS drugs**, v. 25, n. 7, p. 615–627, 2011.

JACOBSEN, P. L. et al. Effect of vortioxetine vs. Escitalopram on sexual functioning in adults with well-treated major depressive disorder experiencing SSRI-induced sexual dysfunction. **The journal of sexual medicine**, v. 12, n. 10, p. 2036–2048, 2015.

JACOBSEN, P. L. et al. Clinical implications of directly switching antidepressants in well-treated depressed patients with treatment-emergent sexual dysfunction: a comparison between vortioxetine and escitalopram. **CNS spectrums**, v. 25, n. 1, p. 50–63, 2020.

KEKS, N. A.; HOPE, J.; CULHANE, C. Management of antidepressant-induced sexual dysfunction. **Australasian psychiatry: bulletin of Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists**, v. 22, n. 6, p. 525–528, 2014.

KHAZAIE, H. et al. Antidepressant-induced sexual dysfunction during treatment with fluoxetine, sertraline and trazodone; a randomized controlled trial. **General hospital psychiatry**, v. 37, n. 1, p. 40–45, 2015.

LA TORRE, A. et al. Sexual dysfunction related to psychotropic drugs: a critical review--part I: antidepressants. **Pharmacopsychiatry**, v. 46, n. 5, p. 191–199, 2013.

LODISE, N. M. Hypoactive sexual desire disorder in women: treatment options beyond testosterone and approaches to communicating with patients on sexual health. **Pharmacotherapy**, v. 33, n. 4, p. 411–421, 2013.

MANEETON, N. et al. Efficacy, tolerability, and acceptability of bupropion for major depressive disorder: a meta-analysis of randomized-controlled trials comparison with venlafaxine. **Drug design, development and therapy**, v. 7, p. 1053–1062, 2013.

MONTEJO, A. L.; MONTEJO, L.; NAVARRO-CREMADES, F. Sexual side-effects of antidepressant and antipsychotic drugs. **Current opinion in psychiatry**, v. 28, n. 6, p. 418–423, 2015.

PYKE, R. E. Trazodone in Sexual Medicine: Underused and overdosed? **Sexual medicine reviews**, v. 8, n. 2, p. 206–216, 2020.

PYKE, R. E.; CLAYTON, A. H. Dose-Finding Study of Lorexys for Hypoactive Sexual Desire Disorder in Premenopausal Women. **The journal of sexual medicine**, v. 16, n. 12, p. 1885–1894, 2019.

RAPPEK, N. A. M. et al. Serotonin selective reuptake inhibitors (SSRIs) and female sexual dysfunction (FSD): Hypothesis on its association and options of treatment. **Current drug targets**, v. 19, n. 12, p. 1352–1358, 2018.

REED, S. D. et al. Sexual function in women on estradiol or venlafaxine for hot flushes: A randomized controlled trial. **Obstetrics and gynecology**, v. 124, n. 2, p. 233–241, 2014.

REISMAN, Y. Sexual Consequences of post-SSRI syndrome. **Sexual medicine reviews**, v. 5, n. 4, p. 429–433, 2017.

ROSEN, R. C.; LANE, R. M.; MENZA, M. Effects of SSRIs on sexual function: a critical review. **Journal of clinical psychopharmacology**, v. 19, n. 1, p. 67–85, 1999.

SREELAKSHMY, K. et al. Sexual dysfunction in females with depression: a cross-sectional study. **Trends in psychiatry and psychotherapy**, v. 39, n. 2, p. 106–109, 2017.

TAYLOR, M. J. et al. Strategies for managing sexual dysfunction induced by antidepressant medication. **Cochrane database of systematic reviews**, n. 5, p. CD003382, 2013.

VAN ROOIJ, K. et al. Efficacy of testosterone combined with a PDE5 inhibitor and testosterone combined with a serotonin (1A) receptor agonist in women with SSRI-induced sexual dysfunction. A preliminary study. **European journal of pharmacology**, v. 753, p. 246–251, 2015.

WALDINGER, M. D. Psychiatric disorders and sexual dysfunction. **Handbook of clinical neurology**, v. 130, p. 469–489, 2015.

ZAHIRODDIN, A. et al. Comparing the efficacy of bupropion and amantadine on sexual dysfunction induced by a selective serotonin reuptake inhibitor. **Iranian Red Crescent medical journal**, v. 17, n. 12, p. e24998, 2015.