

A RELAÇÃO ENTRE O USO DE ANTIDEPRESSIVOS E A PERDA DA LIBIDO EM MULHERES

THE RELATIONSHIP BETWEEN THE USE OF ANTIDEPRESSANTS AND LOSS OF LIBIDO IN WOMEN

Victória Sampaio Moreira¹, Francisco Alírio da Silva², Rafaela de Oliveira Nóbrega³ e Jalles Dantas de Lucena⁴

ARTIGO

Recebido:

15/04/2023

Aprovado:

12/05/2023

Palavras-chave:

Agentes

Antidepressivos;

Libido; Mulheres.

RESUMO

Introdução: A saúde mental é um fator que está fortemente ligado ao desejo sexual. Nesse sentido, mulheres que sofrem de depressão e ansiedade estão relacionadas a altas taxas de disfunção sexual. Além disso, as medicações envolvidas no tratamento dessas comorbidades também possuem influência na libido, seja por supressão do desejo sexual e libido, ou por prejuízos na lubrificação vaginal. Logo, é evidente a necessidade de uma escolha cautelosa do antidepressivo que melhor se adeque às necessidades da paciente. **Objetivos:** Correlacionar o uso de antidepressivos e a disfunção sexual em mulheres com transtornos psiquiátricos. **Metodologia:** O presente artigo será uma revisão integrativa, onde serão utilizadas as seguintes plataformas: Biblioteca Nacional em Saúde (BVS), Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências Sociais e da Saúde (LILACS) National Library of Medicine (PUB- MED) e Scientific Electronic Library Online (SciELO). Com os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): "Antidepressive Agents", "Libido" e "Women's Health". Os artigos aceitos serão os realizados, em idiomas português, inglês e espanhol, e que se alinhem com o tema. **Resultados:** A partir do estudo, buscou-se entender melhor a relação entre o uso de medicações antidepressivas e a disfunção sexual em mulheres, por meio da comparação dos fármacos de primeira linha no tratamento da depressão e ansiedade, a fim de que seja realizado o manejo adequado dessas pacientes com a escolha do fármaco que possua menor interferência na libido e menos efeitos colaterais.

ABSTRACT

Key words:

COVID-19;

Antidepressant

agents; Libido;

Women.

Introduction: Mental health is a factor that is strongly linked to sexual desire. In this sense, women suffering from depression and anxiety are related to high rates of sexual dysfunction. Moreover, the medications involved in the treatment of these comorbidities also have an influence on libido, either by suppressing sexual desire and libido, or by impairing vaginal lubrication. Therefore, the need for a careful choice of the antidepressant that best suits the patient's needs is evident. **Objectives:** To correlate the use of antidepressants and sexual dysfunction in women with psychiatric disorders. **Methodology:** This article will be an integrative review, using the following platforms: National Health Library (BVS), Latin American and Caribbean Literature on Social and Health Sciences (LILACS) National Library of Medicine (PUB- MED) and Scientific Electronic Library Online (SciELO). With the Health Sciences Descriptors (DeCS): "Antidepressant Agents", "Libido" and "Women's Health". Accepted articles will be those in Portuguese, English and Spanish, and that are aligned with the theme. **Results:** This study aimed to better understand the relationship between the use of antidepressant medications and sexual dysfunction in women, through the comparison of first-line drugs in the treatment of depression and anxiety, so that these patients can be properly managed by choosing the drug that has less interference in libido and fewer side effects.

¹Graduanda em Medicina pelo Centro Universitário Santa Maria;

²Docente do Centro Universitário Santa Maria;

³Docente do Centro Universitário Santa Maria;

⁴Docente do Centro Universitário Santa Maria;

1. INTRODUÇÃO

É bastante relevante em meio as pesquisas científicas e acadêmicas o fato de que a depressão implica em disfunções sexuais. O modo como tais medicamentos afetam a vida sexual feminina merece destaque e debate. Além dos efeitos negativos de uma saúde mental precária, efeitos negativos sobre o desejo sexual são desencadeados com o uso de algumas medicações psiquiátricas. Os efeitos colaterais sexuais são pontos clínicos de suma importância porque fomentam as dificuldades na adesão à medicação (JACOBSON et al., 2019).

Os antidepressivos, não raras as vezes, afetam todas as características da função sexual, desde desejo, excitação e orgasmo. Especialmente em mulheres, pois tal grupo busca por ajuda com maior frequência e o relato, majoritariamente, diz respeito a perda da libido que afeta as relações interpessoais e causa maior sofrimento (MONTEJO; CALAMA; RICO-VILLADEMOROS, 2018).

Estudos sugerem que a disfunção sexual é mais provável quando o mecanismo de ação da droga está focado no bloqueio da recaptção de serotonina nos receptores 5-HT, especialmente no subtipo 5-HT₂, enquanto no 5-HT₁, a atividade do receptor parece ser pró-sexual. Medicamentos que se concentram em aumentar a captação de norepinefrina ou dopamina ou bloquear os receptores 5-HT₁ tendem a ter efeitos colaterais sexuais negativos mínimos. A supressão do desejo sexual e da excitação é comumente relatada, assim como o atraso ou a ausência do orgasmo. Lubrificação prejudicada e dor e desconforto subsequentes são queixas menos frequentes (BASSON e GILKS, 2018).

Os efeitos negativos do uso de antidepressivos na função sexual podem continuar mesmo após a interrupção, sugerindo que esses medicamentos podem ter prejuízos a longo prazo que alteram a estrutura ou função dos sistemas neurais importantes para o funcionamento sexual. Uma possibilidade é um efeito de retirada muito prolongado; no entanto, isso não explicaria por que os efeitos colaterais sexuais pós-descontinuação pode persistir mesmo se o paciente retomar o tratamento antidepressivo. Outra possibilidade é que os medicamentos antidepressivos possam alterar os circuitos cerebrais em áreas relevantes para o desejo sexual, como motivação sexual ou redes de processamento de recompensa (LORENZ, 2019).

Estudo realizado com mulheres de faixa etária 50 a 99 anos sugeriu que a saúde sexual está mais correlacionada à saúde mental do que à função física, ao estresse ou a própria idade. Relativamente ao emprego de antidepressivos relatado no estudo em comento, muitas vezes, a

modificação do regime farmacológico irá restaurar a função sexual enquanto mantém a atividade antidepressiva. A frequência dos efeitos colaterais sexuais relatados com os ISRSs exige que o médico pergunte sobre a função sexual se esses agentes forem usados (MAIORINO; BELLASTELLA; CASTALDO, 2017).

As principais características da condição são entorpecimento genital, perda ou silenciamento do orgasmo e perda da libido. Mas muitos estão igualmente preocupados com recursos adicionais, como entorpecimento emocional ou desrealização. Ambos os sexos, todas as idades e todos os grupos étnicos podem ser afetados. O problema pode começar após apenas algumas doses e deixar alguém afetado por toda a vida. Ou uma disfunção relativamente leve pode piorar drasticamente quando a pessoa interrompe o tratamento (HEALY, 2020).

A gama literária confirma que depressão, ansiedade e disfunção sexual em mulheres estão interligadas, entretanto, a causa ainda é motivo de intenso debate. É a depressão que causa a disfunção sexual ou vice-versa? Os medicamentos realmente afetam a saúde sexual da mulher ou apenas intensificam um quadro pré-existente? Alguns acreditam, até mesmo, na possibilidade das disfunções sexuais, a depressão e os transtornos de ansiedade serem resultados de uma vulnerabilidade subjacente tanto à doença psiquiátrica quanto à disfunção sexual. Ou seja, pode existir uma vulnerabilidade psicológica latente subjacente compartilhada (KAPLAN et al., 2022).

2. METODOLOGIA

O estudo trata-se de uma revisão integrativa da literatura, elaborada com seleção criteriosa de artigos científicos que permite sintetizar o conhecimento relativo a assunto certo e determinado e consegue delinear resultados práticos. As etapas para a construção da pesquisa serão: definição do tema central, seleção de artigos de acordo com os critérios de inclusão e análise dos dados.

A estratégia empregada será a PVO (população, variável de interesse e outcome ou desfecho). A população se trata de mulheres com diagnóstico de depressão fazendo uso de medicamentos antidepressivos; a variável de interesse é se os antidepressivos interferem na libido de mulheres em tratamento para depressão; desfecho relaciona-se as formas empregadas para demonstrar a importância do debate desse tema para mulheres com perda da libido durante tratamento psiquiátrico para coibir a depressão.

Para seleção dos artigos serão empregados os seguintes critérios de inclusão: artigos publicados sem limite de tempo sobre o tema em português, inglês ou espanhol, artigos que tratem exclusivamente sobre depressão, artigos que a população estudada possua diagnóstico de depressão e esteja em tratamento com alguma medicação antidepressiva. Como critérios de exclusão: artigos conduzidos em animais, indivíduos com outros tipos de problemas psiquiátricos, artigos de revisão, duplicados e indisponíveis na íntegra.

A pesquisa será realizada por meio de um pesquisador, a partir de uma triagem com leitura de títulos e posteriormente a leitura dos resumos dos artigos selecionados. Esta pesquisa englobará artigos, revistas e trabalhos de conclusão de curso dispostos nas bases de dados Biblioteca Nacional em Saúde (BVS), Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências Sociais e da Saúde (LILACS) National Library of Medicine (PUB-MED) e Scientific Electronic Library Online (SciELO). Com os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): “Antidepressive Agents”, “Libido” e “Women’s Health”. A pesquisa será realizada entre os meses de fevereiro e março de 2023

Após a triagem inicial dos estudos potencialmente elegíveis, consecutivamente, com os trabalhos selecionados, serão retiradas e tabuladas em ficha própria as informações: fonte de dados, autor e ano de publicação, tamanho da amostra analisada, tipo de tratamento, medicação empregada no tratamento, manifestações da perda de libido, tempo de intervenção e os principais resultados.

3. RESULTADOS E DISCUSSÕES

Breve histórico sobre a ligação entre depressão e disfunção sexual

A saúde sexual, atualmente, é tida como de suma importância para a saúde global e o bem-estar das pessoas, dotada de relevância legitimada pela Organização Mundial de Saúde que reconhece a sexualidade como um dos pilares da qualidade de vida (JACOBSEN et al, 2015).

Quando se trata da relação com transtornos psiquiátricos, a avaliação da vida sexual era, até pouco tempo, constantemente negligenciada. Um dos principais pontos dessa relação com a expansão dos tratamentos farmacológicos é a interferência dos psicofármacos na esfera sexual e reprodutiva, englobando o ciclo menstrual, a gravidez e a amamentação (DORDING; SCHETTLER; DALTON, 2015).

Entretanto, diversos fatores interferem negativamente na atividade sexual humana, gerando as tão temidas disfunções sexuais (DS) que se caracterizam por perturbações relativas às alterações psicofisiológicas do ciclo de resposta sexual ou à dor que se correlaciona à relação sexual, desencadeando em sofrimento e dificuldades nos relacionamentos pessoais (CLAYTON et al., 2016).

Há, no mundo acadêmico, um consenso de que a ocorrência de disfunção sexual seja consideravelmente maior em pacientes com depressão do que na população sem depressão. Um estudo suíço demonstrou a prevalência de problemas sexuais em mulheres com depressão é quase o dobro do que em mulheres sem depressão (BASSON; GILKS, 2018).

Na França, a disfunção sexual mostrou-se duas a três vezes mais provável na população deprimida do que na população sem depressão. Nos Estados Unidos, uma comparação entre homens e mulheres funcionais (grupo controle) com homens e mulheres sexualmente disfuncionais constatou níveis mais elevados de sintomas depressivos agudos e uma prevalência significativamente maior de transtornos afetivos no segundo grupo. Outro estudo americano demonstrou que, conforme cresce o grau da depressão, também há acréscimo na gravidade das disfunções sexuais femininas (DSF) (HEALY, 2020).

Os antipsicóticos têm sido frequentemente relacionados aos efeitos sexuais adversos, e cerca de 39% dos pacientes que fazem uso dessas drogas relatam queixa de interferência na esfera sexual. Quando comparados com outros efeitos colaterais, como fadiga, ganho de peso e tremor, o efeito sobre a função sexual é observado como o mais problemático e importante razão de não-aderência ao tratamento (National Schizophrenia Foundation).

O transtorno do desejo hipoativo (TDH) é a queixa mais recorrente em ambos os sexos, sendo de difícil diagnóstico diferencial com os efeitos próprios do quadro psicótico. Um dos mecanismos propostos é o bloqueio dos receptores dopaminérgicos D2, com a consequente elevação dos níveis de prolactina, sendo a mulher mais sensível ao uso mesmo de pequenas doses dessas drogas (HEALY, 2020).

Os principais mecanismos evidenciados através dos quais os psicotrópicos causam DS são:

- a) ação inespecífica no sistema nervoso central (SNC), como sedação, levando ao desinteresse sexual;
- b) 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);

- c) efeitos hormonais, como o aumento na secreção de prolactina secundário ao bloqueio dopaminérgico. Naturalmente, algumas medicações podem apresentar múltiplos efeitos e suas manifestações ser contraditórias em alguns casos. (BASSON; GILKS, 2018).

Antidepressivos e suas relação com a função sexual

Imprescindíveis para o manejo dos casos mais graves de transtorno depressivo, os antidepressivos são as drogas mais relacionadas com as disfunções sexuais (DS) femininas e os efeitos colaterais na esfera sexual transformaram-se em um dos principais fatores de abandono do tratamento da depressão (HEALY, 2020)

Faz-se necessário que, antes do início do tratamento, médicos realizam uma avaliação da função sexual de suas pacientes com depressão com o propósito de escolherem a medicação mais apropriada em cada caso.

Estudos têm demonstrado que as drogas que apresentam mecanismo de ação serotoninérgica têm maior potencial para causar DS feminina. Os antidepressivos tricíclicos (ADT), os inibidores de monoaminoxidase (IMAO) e, principalmente, os inibidores seletivos de recaptção de serotonina (ISRS) têm sido os mais relacionados em interferências no desejo sexual e no orgasmo (BASSON; GILKS, 2018).

Drogas de ação dual (serotoninérgica e noradrenérgica), como a venlafaxina, a mirtazapina e o milnaciprano, parecem influenciar menos do que os ADT, os IMAO e os ISRS no ciclo de resposta sexual. Já a alfabupropiona parece estar ligada a uma baixa incidência de efeitos sexuais adversos, sendo significativamente superior à sertralina com relação aos efeitos sexuais colaterais em um estudo e aos ISRS em outro (JASPERS et al, 2016).

O Inibidor Seletivo da Recaptção da Serotonina de antidepressivos é derivado da clomipramina e foi lançado nos anos 1990. Tais substâncias são relativamente ineficazes para a melancolia, um distúrbio raro se comparado aos problemas nervosos para os quais os médicos, nessa mesma década, estavam dando benzodiazepínicos (DORDING; SCHETTLER; DALTON, 2015).

A busca pela promoção dos ISRSs era transformar casos de Valium, em vez de casos de clomipramina, em casos de Prozac. Os médicos começaram a ouvir que poderiam ser processados por receitar benzodiazepínicos que causam dependência. Esses profissionais de saúde buscavam tratar a depressão subjacente como o foco principal com o auxílio de

antidepressivos que não causassem dependência, ao invés de tratar a ansiedade, tida como superficial, com drogas que produziam dependência (HEALY, 2020).

Entre os psicofármacos, em função de seu uso mais propagado, os antidepressivos são as drogas mais correlacionadas com DS feminina. Os antidepressivos têm sido identificados como causadores de DS em 30% a 70% das pacientes, sendo a redução da libido e a anorgasmia ou dificuldade de atingir o orgasmo as queixas mais comuns (JACOBSEN et al., 2019).

Outros efeitos adversos têm sido reportados mais raramente, como priapismo do clitóris (nefazodona e fluvoxamina), aumento na libido (fluvoxamina, bupropiona e trazodona) e orgasmos espontâneos (clomipramina e fluoxetina). Vários estudos utilizando diversificadas metodologias, fundamentalmente com pacientes depressivos e ansiosos, e tais estudos têm apontado para o fato de que as drogas que apresentam mecanismo de ação serotoninérgica possuem maior potencial para causar disfunções sexuais (HEALY, 2020)

Os antidepressivos tricíclicos (ADT), os inibidores de monoaminoxidase (IMAO) e, principalmente, os inibidores seletivos de recaptação de serotonina (ISRS) têm sido os mais implicados em interferências no ciclo sexual (LORENZ, 2020).

Na década de 80, muito antes da comercialização desenfreada desses fármacos, voluntários saudáveis em fases iniciais de estudos de ISRSs tornaram-se dependentes desses compostos e se tornaram ansiosos. Três anos após a paroxetina estar no mercado, houve muitos relatos em países europeus sobre a dependência que esse composto causava, se comparado com os vinte anos de todos os benzodiazepínicos combinados. Os primeiros rótulos desses medicamentos informavam que menos de 5% dos pacientes de ensaios clínicos relataram disfunção sexual. Entretanto, em ensaios de fase 1 não divulgados, mais de 50% dos voluntários saudáveis apresentaram disfunção sexual grave que, em alguns casos, durou até mesmo após a interrupção do tratamento (HEALY, 2020).

Um estudo do *Jornal da Sociedade Real de Medicina* (2020), comparando paroxetina com clomipramina, utilizou protocolos com sintomas limitados e lista de verificação com 8 perguntas focadas na disfunção sexual, mas os investigadores foram instruídos a não realizar tais perguntas. A figura resultante do ensaio clínico de 5% superou mais tarde evidências de pesquisas que deram taxas de mais de 50% consistente com os estudos de fase 1 não publicados (JACOBSEN et al., 2019).

Algumas estratégias podem ser úteis no tratamento da disfunção sexual em indivíduos que usam antidepressivos, dentre elas: alterações nos hábitos sexuais (aumentar o tempo de preliminares, por exemplo); lapso temporal adequado para o desenvolvimento de tolerância à

medicação; diminuição da dosagem do medicamento, quando viável; ajustar o horário da ingestão do medicamento para momento posterior à atividade sexual; “drug holidays”: breves interrupções do tratamento, quando possível; tratamentos adjuvantes (que aliviem os efeitos colaterais do antidepressivo utilizado). (BASSON; GILKS, 2018).

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Ante o exposto, mensura-se que a saúde sexual é tida como de suma importância para a saúde global, afinal, Organização Mundial de Saúde reconhece a sexualidade como um dos pilares da qualidade de vida. Não obstante, as mulheres que sofrem de depressão e ansiedade estão relacionadas a altas taxas de disfunção sexual. Neste sentido, é evidente a necessidade de uma escolha cautelosa do antidepressivo que melhor se adequa às necessidades da paciente.

Para tanto, a pesquisa evidenciou como os antidepressivos, os sintomas da depressão e a estigmatização podem contribuir para a disfunção sexual e, conseqüentemente, a perda da libido feminina, bem como a importância de tratamento para o problema em tela.

REFERÊNCIAS

BASSON, ROSEMARY.; GILKS, THEA. Disfunção sexual feminina associada a transtornos psiquiátricos e seu tratamento. **Saúde da Mulher**, [S.L.], v. 14, p. 174550651876266, 1 jan. 2018. SAGE Publications.

CENTRO NACIONAL DE ESTATÍSTICAS DE SAÚDE. Saúde, Estados Unidos, 2016: Com Chartbook on Long-term Trends in Health. Número de Catálogo da Biblioteca do Congresso 76-641496. Washington, DC: US Government Printing Office, 2017.

CLAYTON AH, ALKIS AR, PARIKH NB, et al. Disfunção sexual devido a medicamentos psicotrópicos. **Clínicas Psiquiátricas**, 2016; 39 (3): 427-463.

DORDING CM, SCHETTLER PJ, DALTON ET. Um estudo duplo-cego controlado por placebo de raiz de maca como tratamento para disfunção sexual induzida por antidepressivos em mulheres. **Compl Alternativo baseado em Evid**, 2015; 2015 : 949036.

HEALY, David. Antidepressivos e disfunção sexual: uma história. **Journal Of The Royal Society Of Medicine**, [S.L.], v. 113, n. 4, p. 133-135, 23 jan. 2020. SAGE Publicações.

JACOBSEN PL, MAHABLESHWARKAR AR, CHEN Y, ET AL. Efeito da vortioxetina vs. escitalopram no funcionamento sexual em adultos com transtorno depressivo maior bem tratado experimentando disfunção sexual induzida por ISRS. **J Sex Med** 2015; 12 : 2036-2048.

JACOBSEN, PAULA L.; NOMIKOS, GEORGE G.; ZHONG, WEI.; CUTLER, ANDREW J.; AFFINITO, JOHN.; CLAYTON, ANITA. Implicações clínicas da troca direta de antidepressivos em pacientes deprimidos bem tratados com disfunção sexual emergente do tratamento: uma comparação entre vortioxetina e escitalopram. **CNS Spectrums**, [S.L.], v. 25, n. 1, p. 50-63, 23 abr. 2019.

JASPERS L, FEYS F, BRAMER WM, et al. Eficácia e segurança da flibanserina para o tratamento do transtorno do desejo sexual hipoativo em mulheres: uma revisão sistemática e meta-análise. **JAMA Intern Med** 2016; 176: 453-462.

LORENZ, TIERNEY K. O uso de antidepressivos durante o desenvolvimento pode prejudicar o desejo sexual das mulheres na idade adulta. **The Journal Of Sexual Medicine**, [S.L.], v. 17, n. 3, p. 470-476, mar. 2020. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jsxm.2019.12.012>.

MAIORINO MI.; BELLASTELLA G.; CASTALDO F. Função sexual em mulheres jovens com diabetes tipo 1: o ESTUDO METRO. **J Endocrinol Invest**, 2017; 40: 169-177.

MONTEJO AL.; CALAMA J.; RICO-VILLADEMOROS F. Um estudo do mundo real sobre disfunção sexual associada a antidepressivos em 2144 pacientes ambulatoriais: O Estudo SALSEX I. **Arch Sex Comport** 2019;48:923-933.

NATIONAL SCHIZOPHRENIA FOUNDATION. A question of Choice. National Schizophrenia Foundation, Londres, Cambridge University Press (CUP).

WELLINGS K, PALMER MJ, MACHIYAMA K, SLAYMAKER E. Mudanças e fatores associados à frequência do sexo na Grã-Bretanha: evidências de três Pesquisas Nacionais de Atitudes Sexuais e Estilos de Vida. **BMJ** 2019; 365: 11525–11525.