



Introdução – Saúde, Saúde Mental e Sexualidade

Doença mental e disfunção sexual – Relação bidirecional

Tratamento psicofarmacológico e função sexual

Considerações finais

Agenda

Introdução - Saúde, Saúde Mental e Sexualidade

Doença mental e disfunção sexual – Relação bidirecional

Tratamento psicofarmacológico e função sexual

Considerações finais

Saúde e Saúde Mental

- A Organização Mundial da Saúde define saúde como um "estado de completo bem-estar físico, mental e social, e não apenas a ausência de doença" (OMS, 1946);
- A saúde mental, por sua vez, é definida como "um estado de bem-estar no qual o indivíduo realiza as suas capacidades, pode fazer face ao stress normal da vida, trabalhar de forma produtiva e frutífera e contribuir para a comunidade em que se insere".

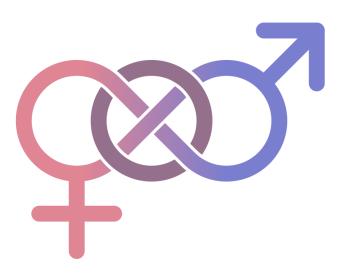




Sexualidade

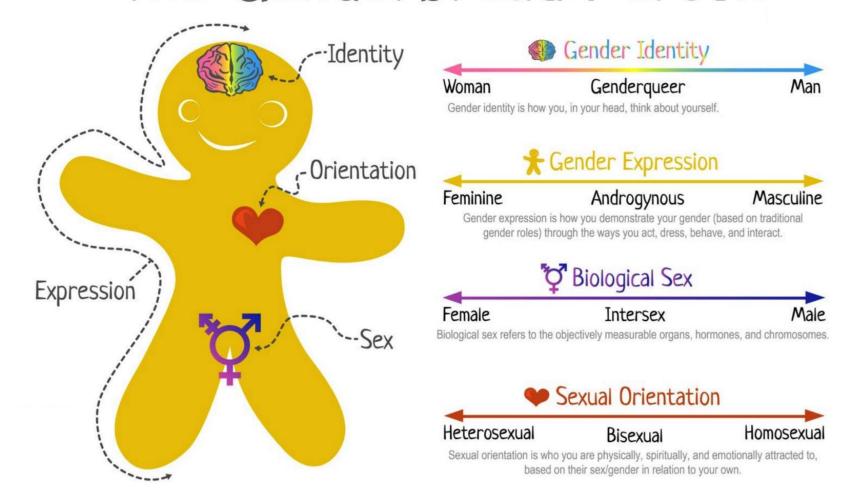
- A sexualidade é "uma energia que nos motiva a procurar amor, contacto, ternura e intimidade, que se integra no modo como nos sentimos, movemos, tocamos e somos tocados, é ser-se sensual e ao mesmo tempo sexual; ela influencia pensamentos, sentimentos, ações e interações e, por isso, influencia também a nossa saúde física e mental" (OMS, 1992);
- A sexualidade é uma parte integrante da vida de cada indivíduo que contribui para a sua identidade ao longo de toda a vida e para o seu equilíbrio físico e psicológico.





Sexualidade

The Genderbread Person



Direitos Sexuais e Reprodutivos

- Estes direitos são uma componente dos Direitos Humanos Universais, referentes à sexualidade, saúde sexual e saúde reprodutiva que emanam de direitos de <u>liberdade</u>, <u>igualdade</u>, <u>privacidade</u>, <u>autonomia</u>, <u>integridade</u> e <u>dignidade</u> para todos os seres humanos. A fim de assegurar que todas as pessoas desenvolvam uma sexualidade saudável, os direitos sexuais e reprodutivos devem ser reconhecidos, respeitados, promovidos e defendidos por toda a sociedade;
- Os Direitos Sexuais são os direitos que garantem que toda e qualquer pessoa possa viver a sua vida sexual com prazer e livre de discriminação, enquanto os Direitos Reprodutivos compreendem o direito básico de todos os casais e de todas as pessoas decidirem, livre e responsavelmente, sobre o número, o espaçamento e a oportunidade de ter filhos/as, assim como ter a informação e os meios para assim o fazer, usufruindo do mais elevado padrão de saúde sexual e reprodutiva.

Carta dos Direitos Sexuais e Reprodutivos

Carta dos Direitos Sexuais e Reprodutivos (IPPF)

- 1. O Direito à vida
- 2. O Direito à liberdade e à segurança da pessoa
- 3. O Direito à igualdade e o Direito a estar livre de todas as formas de discriminação
- 4. O Direito à privacidade
- 5. O Direito à liberdade de pensamento
- 6. O Direito à informação e à educação
- 7. O Direito de escolher casar ou não e de constituir e planear família
- 8. O Direito de decidir ter ou não filhos e quando os ter
- 9. O Direito aos cuidados e à proteção da saúde
- 10. O Direito aos benefícios do progresso científico
- 11. O Direito à liberdade de reunião e participação política
- 12. O Direito a não ser submetido a tortura nem a tratamento desumano ou degradante

Desenvolvimento Psicossexual – Infância

• Área pouco explorada e tendencialmente estudada a partir de um prisma negativo e de risco (Bancroft, 2003)

TEORIA DO DESENVOLVIMENTO PSICOSSEXUAL PSICODINÂMICO (S. FREUD)

| Fase/Estadio | Faixa etária | Foco gratificante | Resumo |
|--------------|--------------------|---------------------|-------------------------|
| Oral | Nascimento – 1 ano | Lábios e cavidade | Gratificação sexual com |
| | | oral | alimentação |
| | | | (amamentação) |
| Anal | 1 – 3 anos | Região anal e | Treino com controlo |
| | | mucosa retal | esfincteriano |
| Fálica | 3 – 6 anos | Região genital | Exploração genital; |
| | | | 4-5 anos: Complexo de |
| | | | Édipo |
| Latência | 6 – puberdade | Atividades externas | Pulsões latentes |
| Genital | Puberdade – morte | Genitália | Maturação psicossexual |

Desenvolvimento Psicossexual – Infância

- Capacidade cognitivo-comportamental
- Aprendizagem social (Bussey e Bandura, 1999)
- Biologia/Evolução
- Comportamentos sexuais
 - Normativos e esperados > 1-2 anos de idade (Swisher et al. 2008; Kellogg, 2009)
 - Partes privadas do corpo;
 - Natureza exploratória;
 - Motivados pela curiosidade;
 - Não prejudiciais para o próprio e/ou para os outros;
 - De forma espontânea, voluntária e pouco frequente;
 - Sem emoções negativas intensas e/ou persistentes associadas;
 - Ajustáveis com a intervenção e supervisão dos adultos.

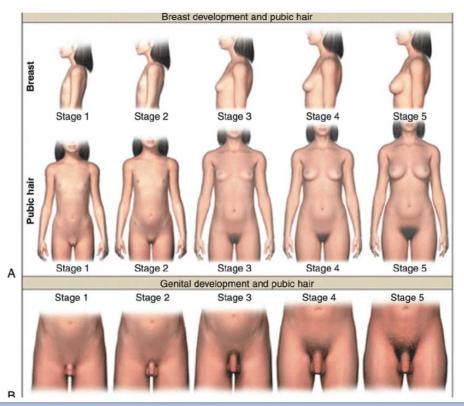
Desenvolvimento Psicossexual – Adolescência

- Início puberdade / Fim (?) autonomia e identidade bem estabelecida;
- Processo de reorganização interna mantendo a individualidade anterior;
- Período muito longo nas sociedades desenvolvidas
 - Até tarde com a família de origem;
 - Dificuldade/conflitualidade para obter autonomia.

A adolescência constitui uma fase de plasticidade do funcionamento mental, com grande potencial de mudança.

A capacidade de vinculação e a necessidade de afiliação são fatores preponderantes na promoção do desenvolvimento e integração dos jovens.

São fundamentais as relações afetivas de qualidade, com afeto positivo e capacidade de contenção.



| Table 17 1 | Stages of | f Pubertal Deve | lonment (| Tanner) |
|------------|-----------|------------------|---------------|-----------|
| TOTAL TANK | otages o | I I ubcitai beve | IO DILICITE (| Tariffe / |

| Girls | | | |
|--------------------------------------|---|---|-------------------------------|
| Stage | Breast | Pubic Hair | |
| 1 2 3 4 5 Boys | Prepubertal Budding with larger areolae Enlargement of breast and areolae Secondary mound of areolae Mature contour | No pigmented hair Small amount of coarse, pigmented hair mostly ale Spread of coarse, pigmented hair over mons pubis Almost adult pattern Adult pattern | ong <mark>labia majora</mark> |
| Stage | Genitalia | Pubic Hair | Testicular Volume |
| 1 2 | Prepubertal Thinning and darkening of scrotum, increased size of penis Increased diameter of penis | No pigmented hair Small amount of coarse, pigmented hair at base of penis Coarse, pigmented hair extends above penis | <3 mL 3–8 mL 10–15 mL |
| 4 5 | Increased diameter and length of penis Adult size and shape | Almost adult pattern Adult pattern | 15–20 mL >25 mL |

Desenvolvimento Psicossexual – Vida Adulta

- Comunicação Tarefa desafiante da sexualidade na vida adulta;
- Tomar decisões informadas acerca da reprodução e da prevenção de DST;
- Estilos de vida sexual: assexual; monogamia; relação aberta/poliamorosa; monogamia sequencial; ...
- A satisfação sexual com a relação atual é um componente importante da saúde sexual.

Fatores relacionados com satisfação sexual (Maurer, 1994)

Aceitar a própria sexualidade

Ouvir o parceiro/a e estar consciente das suas preferências

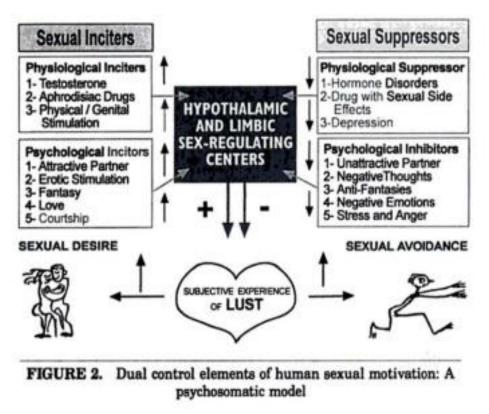
Falar abertamente e com honestidade

Desenvolvimento Psicossexual – Idade Avançada

- Declínio claro da sexualidade com a idade, tanto no homem quanto na mulher
 - No homem declínio linear, variando em termos de idade de início, com alguma evidência de que são os homens mais ativos quando novos que experienciam menor declínio;
 - <u>Na mulher</u> declínio menos linear, denotando maior declínio na meia-idade (impacto fisiológico da menopausa), mais gradual daí em diante, com muita variabilidade;
- O impacto da saúde física e mental (++ depressão) parece ser importante em ambos os géneros; os problemas relacionais, a função sexual do parceiro e fatores socioculturais mais na mulher;
- Falta de estudos metodologicamente bem construídos.

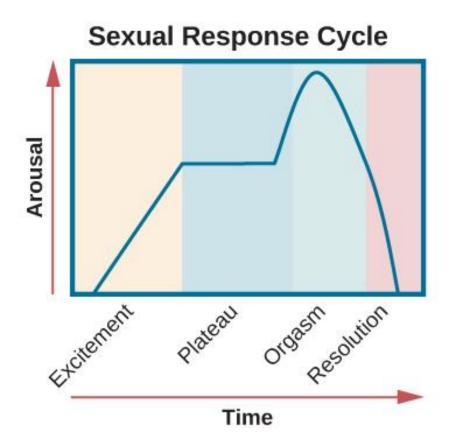
Modelos da Sexualidade Humana: O Modelo do Controlo Dual

• Balanço entre dois sistemas cerebrais, ambos com substrato neurobiológico



Modelo de Resposta Sexual Normativa

• W. Masters & V. Johnson, 1966 – Quatro fases fisiológicas





Introdução – Saúde, Saúde Mental e Sexualidade

Doença mental e disfunção sexual – Relação bidirecional

Tratamento psicofarmacológico e função sexual

Considerações finais



Perturbações do humor Perturbações de ansiedade Perturbações psicóticas



Doença mental – Dados epidemiológicos

| | | | % | | |
|---------------|--------------|----------------|-----------------------------|------------------|-------|
| PAÍS | P. ANSIEDADE | P. DEPRESSIVAS | P. CONTROLO DOS IMPULSOS | P. USO DE ÁLCOOL | TODAS |
| PORTUGAL | 16,5 | 7,9 | 3,5 | 1,6 | 22,9 |
| BÉLGICA | 6,9 | 6,2 | 1,0 | 1,2 | 12,0 |
| FRANÇA | 12,0 | 8,5 | 1,4 | 0,7 | 18,4 |
| ALEMANHA | 6,2 | 3,6 | 0,3 | 1,1 | 9,1 |
| ITÁLIA | 5,8 | 3,8 | 0,3 | 0,1 | 8,2 |
| PAÍSES BAIXOS | 8,8 | 6,9 | 1,3 | 3,0 | 14,9 |
| ESPANHA | 5,9 | 4,9 | 0,5 | 0,3 | 9,2 |
| UCRÂNIA | 7,1 | 9,1 | 3,2 | 6,4 | 20,5 |
| EUA | 18,2 | 9,6 | 6,8 | 3,8 | 26,4 |

Perturbações do humor

PERTURBAÇÕES DEPRESSIVAS

- Depressão unipolar e disfunção sexual Natureza bidirecional;
- Anedonia anulação do desejo e resposta sexual;
- Cerca de metade das pessoas com depressão relatam diminuição/ausência de libido;
- Risco de sintomas depressivos 4,3x \uparrow em homens com disfunção erétil;
- Dispareunia crónica 3x mais comum em mulheres com história de depressão.

PERTURBAÇÃO AFETIVA BIPOLAR

- ↑ risco de disrupção nas relações de casal;
- Hiperssexualidade e ↑ incidência de relações sexuais de risco;
- 个 risco de DST;
- Negligência geral de questões sexuais ligadas ao tratamento;
- Disfunção sexual secundária (iatrogenia).



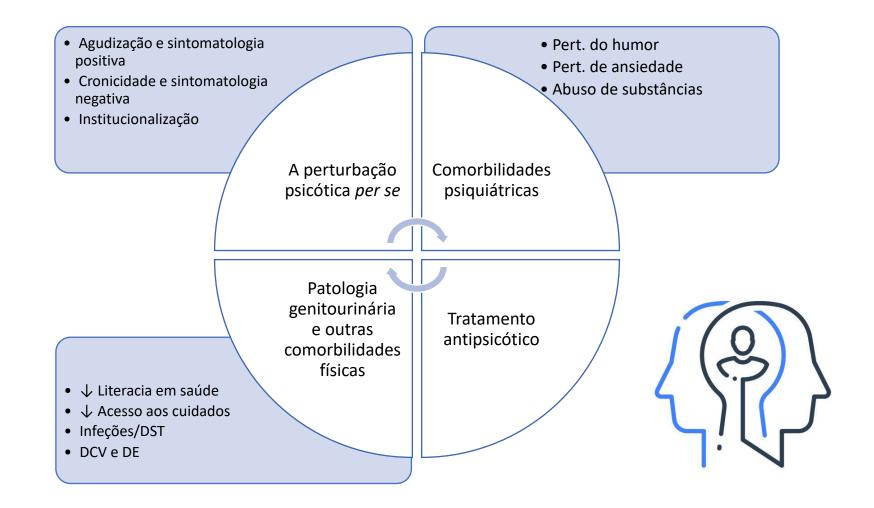
Perturbações de ansiedade

- Perturbação de ansiedade generalizada dor pélvica crónica;
- Perturbação de pânico desejo sexual hipoativo e perturbação de aversão sexual;
- Fobia social ejaculação precoce, diminuição da libido; mulheres com > dificuldade na excitação;
- A perturbação de dor na penetração genital é cerca de 10x mais frequente em mulheres com história de uma perturbação de ansiedade.

A ansiedade enquanto **traço** está associada a "sensitividade ansiosa", ou seja, medo da resposta ansiosa em si mesma e a uma interpretação nociva dessas sensações.

Perturbações depressivas, perturbações de ansiedade e disfunções sexuais aparentam partilhar uma vulnerabilidade subjacente.

Perturbações psicóticas



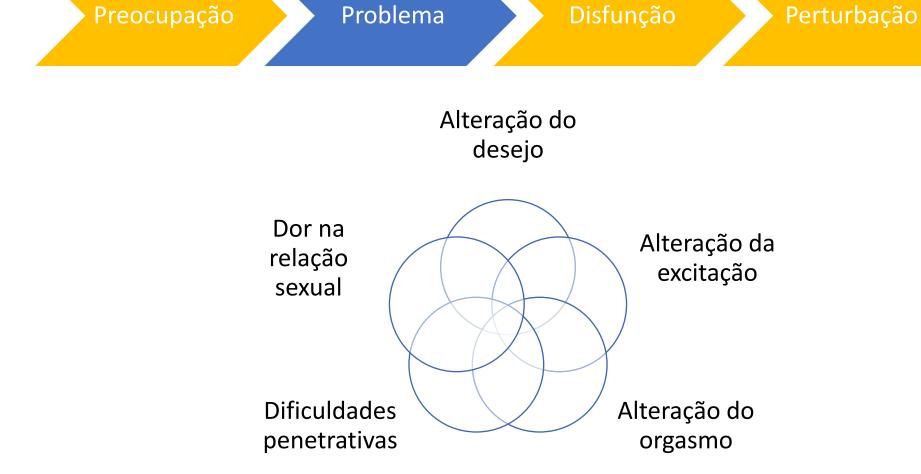


Perturbações do humor Perturbações de ansiedade Perturbações psicóticas

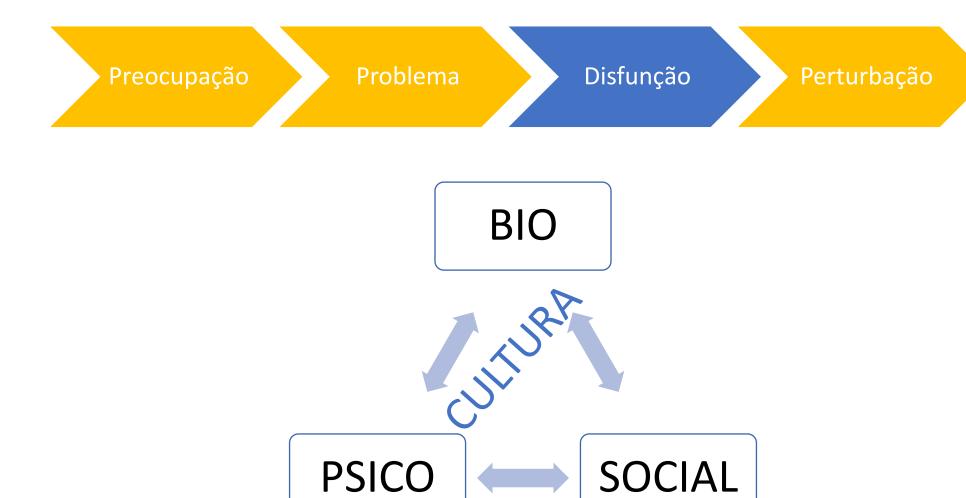




- Preocupações sexuais fazem parte da experiência sexual humana;
- Frequentemente têm origem em más experiências prévias, falta de conhecimento e crenças erróneas, baseadas em preconceitos socioculturais;
- Podem ser apaziguados com experiências positivas, psicoeducação e sugestões comportamentais;
- A maioria não corresponde a disfunções;
- Efeitos psicológicos negativos.



Proposta de esquematização in Basson R et al., 2012



Preocupação Problema Disfunção Perturbação

| Características | (Predominantemente) não psicogénica | (Predominantemente) psicogénica |
|----------------------------|-------------------------------------|---------------------------------|
| Idade | Mais avançada | Mais jovem |
| Início | Gradual (exceto trauma/cirurgia) | Agudo |
| Circunstâncias | Globais | Situacionais |
| Curso dos sintomas | Consistente/progressivo | Intermitente |
| Desejo | Sem alterações | Diminuído |
| Fatores de risco orgânicos | Presentes | Ausentes (embora seja variável) |
| Problema com parceiro | Geralmente secundário | Geralmente desde o início |
| Ansiedade/medo | Geralmente secundário | Geralmente primário |

Preocupação Problema Disfunção Perturbação

| Perturbação | Definição DSM-IV TR (2000) |
|----------------------------------|--|
| Pert. de desejo sexual hipoativo | Ausência persistente/recorrente de fantasias sexuais e desejo por atividade sexual |
| Pert. de excitação sexual | Incapacidade persistente/recorrente de atingir ou manter lubrificação/resposta sexual excitatória durante toda a duração do ato sexual |
| Pert. de aversão sexual | Aversão extrema persistente/recorrente de todo/qualquer contacto sexual com parceiro |
| Pert. do orgasmo | Incapacidade persistente/recorrente de atingir o orgasmo após uma fase sexual normal |
| Dispareunia | Dor genital persistente/recorrente associada ao ato sexual |
| Vaginismo | Contrações perineais involuntárias persistentes/recorrentes quando a penetração vaginal é iniciada |

Problema Disfunção Perturbação Preocupação **DSM-IV TR (2000)** DSM-5 (2013)* Pert. de desejo sexual hipoativo Perturbação do desejo hipoativo/excitação sexual Pert. de excitação sexual Pert. de aversão sexual Pert. do orgasmo Pert. do orgasmo Dispareunia Perturbação de dor genitopélvica/penetração Vaginismo Disfunção sexual induzida por substância/medicamento * Sofrimento clinicamente significativo * Duração > 6 meses



Introdução – Saúde, Saúde Mental e Sexualidade

Doença mental e disfunção sexual – Relação bidirecional

Tratamento psicofarmacológico* e função sexual

Considerações finais

- *Antidepressivos
- *Antipsicóticos

Effects of Psychotropic Drugs on Human Erection and Ejaculation

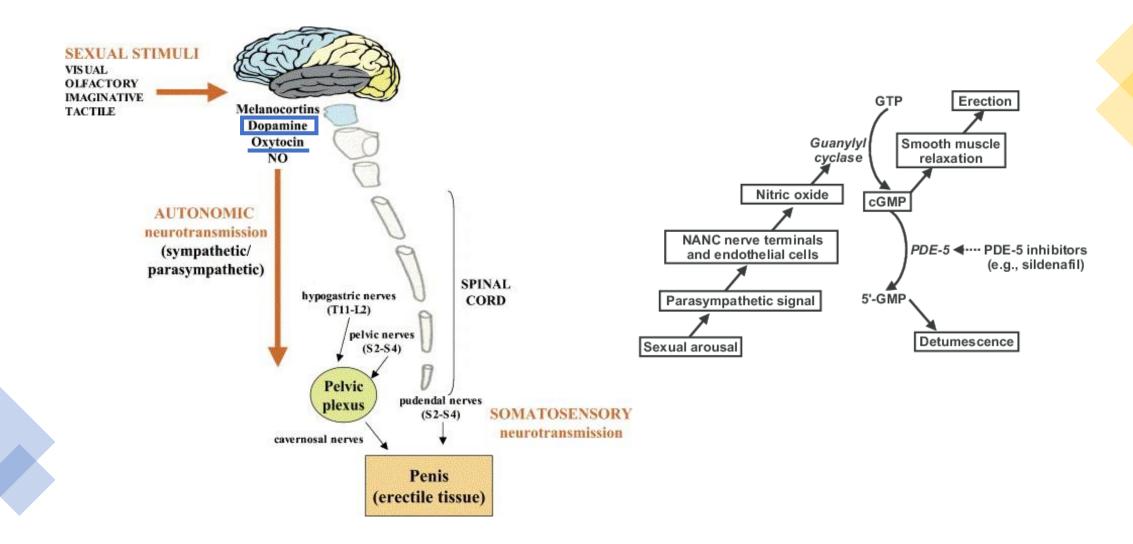
R. Taylor Segraves, MD, PhD

• Evidence concerning pharmacological effects on human sexuality suggests that dopaminergic receptor activation may be associated with penile erection. Erection also appears to involve inhibition of α-adrenergic influences and β-adrenergic stimulation plus the release of a noncholinergic vasodilator substance, possibly vasoactive intestinal peptide. Ejaculation appears to be mediated primarily by α-adrenergic fibers. Serotonergic neurotransmission may inhibit the ejaculatory reflex. An understanding of the neurobiological substrate of human sexuality may assist clinicians in choosing psychotropic agents with minimal adverse effects on sexual behavior and may also contribute to the development of pharmacological interventions for sexual difficulties.

(Arch Gen Psychiatry 1989;46:275-284)

agents in current usage may cause sexual problems, this knowledge could help the clinician minimize the likelihood of such effects and rationally choose alternative agents for patients whose current pharmacotherapy regimen interferes with sexual function. This might be especially important in selected patient groups, eg, paranoid patients, patients with poor medication compliance, and patients for whom adequate sexual function is integrally connected with a sense of self-worth and competence. This information might also assist the clinician in avoiding drugs that cause priapism, a condition that may lead to permanent impairment. Similarly, such knowledge might facilitate the development of pharmacotherapy approaches for sexual dysfunction. These psychiatric disorders are of high prev-

Fisiologia da ereção



Neurotransmissores, hormonas e função sexual

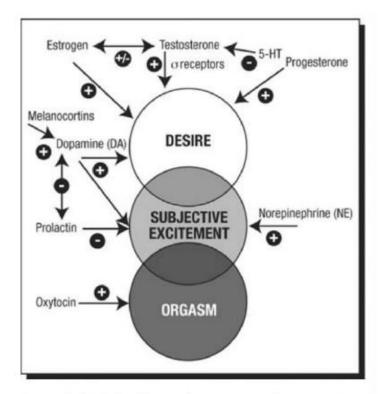


Figure 2 Central effects of neurotransmitters and hormones on sexual functioning (adapted from Munarriz et al. [28]). The symbols indicate a positive effect (+); negative effect (-); and unknown effect (?). (Adapted from Clayton [28])

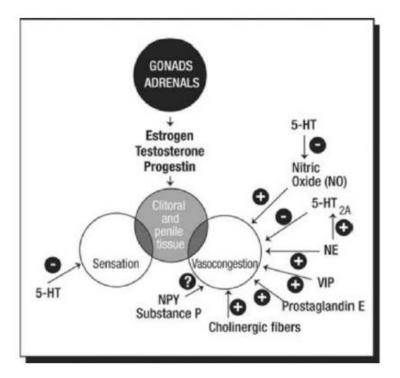


Figure 3 Peripheral effects of neurotransmitters and hormones on sexual functioning (adapted from Munarriz et al. [28]). The symbols indicate a positive effect (+); negative effect (-); and unknown effect (?). (Adapted from Clayton [28])

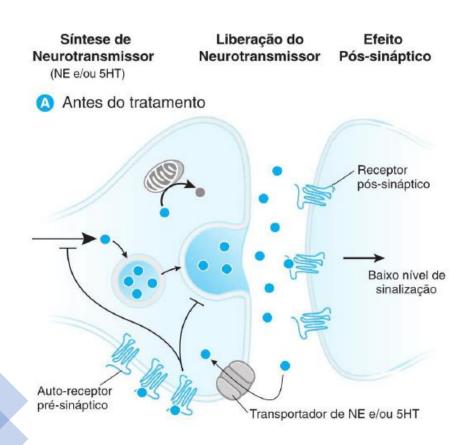
Neurotransmissores, hormonas e função sexual

| 1. Desire | Related to testosterone levels in men Possibly increased by dopamine and decreased by prolactin Psychosocial context and conditioning significantly affect desire |
|---------------|--|
| 2. Arousal | Influenced by testosterone in men and oestrogen in women Other potential mechanisms include: central dopamine stimulation, modulation of the cholinergic/adrenergic balance, peripheral α₁ agonism and nitric oxide pathways Physical pathology such as hypertension or diabetes can have a significant effect |
| 3. Orgasm | May be related to oxytocin Inhibition of orgasm may be caused by an increase in serotonin activity and raised prolactin, as well as α₁ blockade |
| 4. Resolution | Occurs passively after orgasm |

Note: Many other hormones and neurotransmitters may interact in a complex way at each phase.

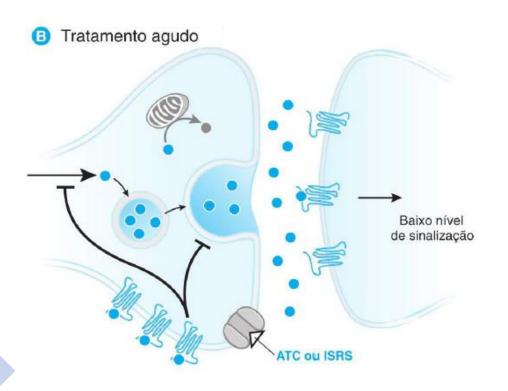
in Taylor D et al. (2021), The Maudsley Prescribing Guidelines in Psychiatry, 14th Edition. Wiley Blackwell

Antidepressivos e função sexual



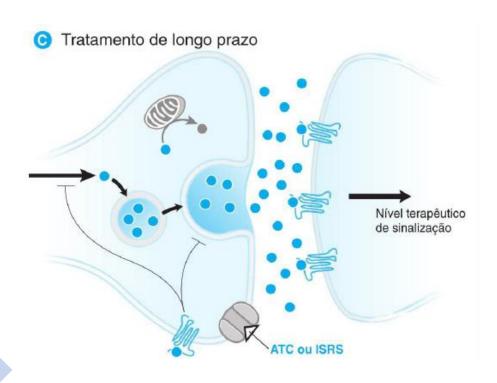
- Libertação de NT em níveis ↓↓↓↓
- Feedback autoinibitório em estado de equilíbrio dinâmico
- Nível basal ↓↓↓↓ dos recetores póssinápticos

Antidepressivos e função sexual



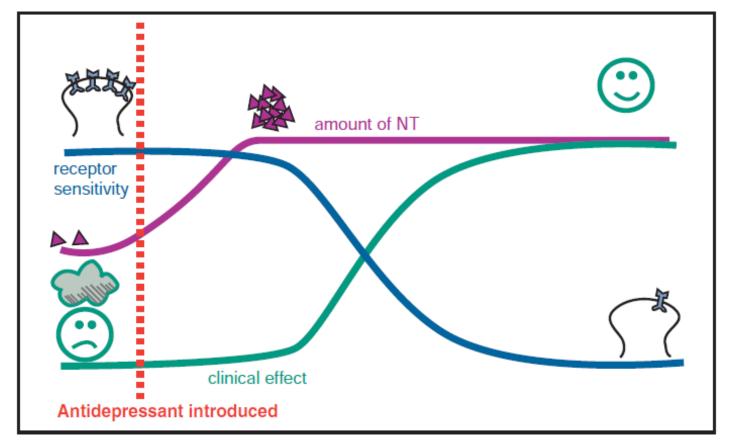
- Libertação 个 de NT e/ou 个 da duração de ação do NT na fenda sináptica
- ↑ estimulação dos autorrecetores inibitórios, com maior inibição da síntese de NT e da sua exocitose
- Possível down-regulation dos recetores póssinápticos
- O efeito final na atividade dos recetores póssinápticos permanece semelhante à atividade pré-tratamento

↑ efeitos adversos, ø efeito terapêutico



- Dessensibilização dos autorreceptores présinápticos;
- ↓ inibição da síntese de NT e da sua exocitose;
- ↑ atividade dos recetores pós-sinápticos

RESPOSTA TERAPÊUTICA



in Stahl S (2013), Stahl's Essential Psychopharmacology, 4th Edition. Cambridge University Press

- Impacto reversível na função sexual
 - Sedação;
 - Alterações hormonais;
 - Perturbações no equilíbrio adrenérgico-colinérgico (SNS vs SNPS);
 - Agonismo α-adrenérgico periférico;
 - Inibição de oxido nítrico (NO);
 - Aumento da neurotransmissão serotoninérgica.

Contudo...



O tratamento da depressão também pode levar à melhoria de problemas e disfunções sexuais.

Impacto na qualidade de vida

Redução na adesão ao tratamento

- **DISFUNÇÃO SEXUAL INDUZIDA POR SUBSTÂNCIA/MEDICAMENTO** (DSM-5) Como abordar?
- 1. Prevenção em população suscetível;
- 2. Verificação de rotina em doentes a quem são prescritos antidepressivos;
- 3. Encaminhamento se problema, sofrimento para si/parceiro(a)/relação, risco de abandono,...

Aguardar remissão espontânea

Redução de dose (otimização dose-eficácia)

Adicionar fármaco dirigido (e.g. iPDE5 na DE)

Pausa de 24-48h do AD antes de RS (no caso de anorgasmia)

Switch de AD (menos serotoninérgicos)

Medidas não farmacológicas

Table 2. Treating MDD while managing SD: Summary of antidepressants and augmentation agents (with lowest effective dose for adults with MDD).

| Category A (Improves sexual functioning) | Sildenafil^{2,5*+} Tadalafil^{2,5*+} Vardenafil^{2,5*+} Flibanserin^{26,34,36,37*α} Bupropion^{11,42-44} (100 mg × 2)⁷⁴ |
|--|---|
| Category B (No significant effect on sexual functioning) | Agomelatine^{45-48,75} [25 mg]⁶⁵ Desvenlafaxine⁴⁹⁻⁵¹ [50 mg]⁵¹ Moclobemide^{52,53,76} [450 mg]⁵³ Trazodone⁵⁴⁻⁵⁸ [150 mg]⁷⁷ Vilazodone^{11,59,60,78} [20 mg]⁷⁹ Vortioxetine^{11,61,62,80} [20 mg]⁸¹ |
| Category C (Significant negative effect on sexual functioning) | Citalopram^{14,42} (20 mg)⁸² Clomipramine^{11,33} (100 mg)⁸³ Escitalopram^{13,14,42,84} (10 mg)⁸⁵ Fluoxetine^{14,42} (10 mg)⁸⁶ Imipramine^{14,33} (50 mg)⁸⁷ Paroxetine^{14,42,84} (20 mg)⁸⁸ Phenelzine¹⁴ (15 mg)⁸⁹ Sertraline^{14,43} (50 mg)⁹⁰ Venlafaxine^{14,46} (75 mg)⁴⁹ |
| Category D (Inconclusive) | Duloxetine^{13,91,92} (60 mg)⁹³ Levomilnacipram^{64,65} (40 mg)⁶⁵ Mirtazapine^{68-71,94} (15 mg)⁹⁵ |

^{*}Not an antidepressant.

[†]Recommended for use with male patients only.

[&]quot;Prescribed for premenopausal female patients only; not directed to treat SD due to depression or antidepressants. MDD, major depressive disorder; SD, sexual dysfunction.

Table 1. Meta-analysis of the prevalence of sexual dysfunction in patients taking antidepressants [3].

| Antidepressant | Prevalence of Sexual Dysfunction | Main Form of Sexual Dysfunction | |
|----------------|----------------------------------|--|--|
| Moclobemide | 0.22% | Desire (4.11%), orgasm (0.41%), arousal (1.91%) | |
| Agomelatine | 0.25% | Desire (1.52%), orgasm (1.31%) | |
| Amineptine | 0.46% | Insufficient data | |
| Nefazodone | 0.46% | Desire (1.53%), orgasm (0.32%), arousal (0.19%) | |
| Bupropion | 0.75% | Desire (1.29%), orgasm (1.26%), arousal (1.83%) | |
| Mirtazapine | 2.32% | Desire (6.03%), orgasm (4.4%), arousal (3.92%) | |
| Fluvoxamine | 3.27% | Desire (6.31%), orgasm (11.91%), arousal (31.42%) | |
| Escitalopram | 3.44% | Desire (1.10%), orgasm (4.23%), arousal (0.68%) | |
| Duloxetine | 4.36% | Desire (5.25%), arousal (10.95%) | |
| Phenelzine | 6.43% | Desire (5.71%), orgasm (11.85%), arousal (5.76%) | |
| Imipramine | 7.24% | Desire (6.33%), orgasm (5.25%), arousal (6.07%) | |
| Fluoxetine | 15.59% | Desire (45.59%), orgasm (11.91%), arousal (31.42%) | |
| Paroxetine | 16.68% | Desire (46.99%), orgasm (18.45%), arousal (44.44%) | |
| Citalopram | 20.27% | Desire (55.30%), orgasm (14.39%), arousal (82.48%) | |
| Venlafaxine | 24.82% | Desire (23%), orgasm (15.94%), arousal (54.04%) | |
| Sertraline | 27.43% | Desire (42.95%), orgasm (15.03%), arousal (38.58%) | |

| < 10% | 10%-30% | > 30% |
|-------------|--------------|-------------|
| | | |
| Agomelatine | Citalopram | Fluoxetine |
| Bupropion | Duloxetine | Fluvoxamine |
| Mirtazapine | Escitalopram | Paroxetine |
| Moclobemide | Venlafaxine | Sertraline |
| Reboxetine | Milnacipran | |

| | Sexual | Sexual | |
|-------------------------|--------|---------|--------|
| Drug | desire | arousal | Orgasm |
| Bupropion | + | + | + |
| Citalopram | +++ | +++ | +++ |
| Fluoxetine | +++ | ++ | +++ |
| Fluvoxamine | +++ | ++ | +++ |
| Mirtazapine | ++ | ++ | ++ |
| Nefazodone ^b | + | + | + |
| Paroxetine | +++ | +++ | +++ |
| Sertraline | +++ | +++ | +++ |
| Venlafaxine | +++ | +++ | +++ |
| Vilazodone | + | + | + |

 $^{^{}a}+=<10\%$ frequency or <5% relative to placebo; ++ = 10%-25% frequency; +++ = >25% frequency.

Table 4. Clinical recommendations for alleviating TESD based on scientific evidence levels * [42,50,56, 96,117,118].

| Symptom | Alternative 1 | Evidence Level | Alternative 2 | Evidence Level |
|-------------------------------|--|-------------------|---|-------------------|
| Low sexual | Switching to agomelatine. | A | Switching to desvenlafaxine (50 mg/day) or vortioxetine (<15 mg/day). | В |
| desire | Switching to a non-serotoninergic drug (bupropion or mirtazapine). | В | Dose reduction; associating aripiprazole. | С |
| | Adding bupropion. | В | | |
| Orgasm | Switching to agomelatine. | A | Switching to desvenlafaxine (50 mg/day) or vortioxetine (<15 mg/day). | В |
| retardation | Switching to a non-serotoninergic drug or B fluvoxamine. | Dose reduction. | С | |
| Anorgasmia | Switching to agomelatine. | A | Switching to desvenlafaxine (50 mg/day) or vortioxetine (<15 mg/day). | В |
| rinoigamua | Switching to a non-serotoninergic drug or fluvoxamine. | В | Dose reduction or "weekend holiday" protocol. | С |
| Erectile | Switching to agomelatine. | A | Switching to desvenlafaxine (50 mg/day) or vortioxetine (<15 mg/day). | В |
| dysfunction | Switching to a non-serotoninergic drug. | В | Associate PD-5 inhibitors. | • |
| Scarce vaginal lubrication | Switching to agomelatine. | A | Switching to desvenlafaxine (50 mg/day) or vortioxetine (<15 mg/day). | В |
| - Indirection | Switching to a non-serotoninergic drug. | В | Dose reduction; using vaginal lubricants. | С |

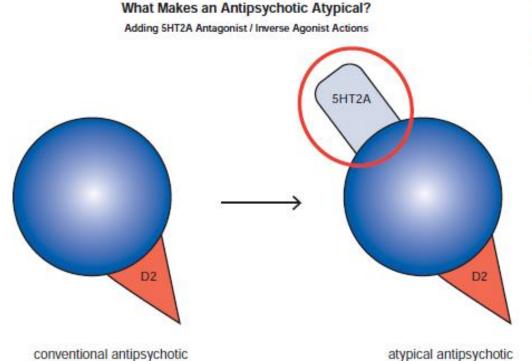
^{*} A: Recommended (good evidence that the measure is effective, and the benefits far outweigh the harms). B: Recommended (at least moderate evidence that the measure is effective, and the benefits outweigh the harms). C: Neither recommended nor inadvisable (at least moderate evidence that the measure is effective; however, the level of benefit is very similar to the level of harm and a general recommendation cannot be justified).

Table 3. Add-on treatments for antidepressant-induced anorgasmia [77-84].

| Drug | Mechanism of Action | Dose (mg/day) |
|----------------|------------------------------------|---------------|
| Ciproheptadine | 5HT antagonism | 4-8 |
| Buspirone | 5HT1A partial agonism | 14-45 |
| Yohimbine | α-2 adrenergic antagonism | 5-10 |
| Amantadine | Dopaminergic agonist | 100-400 |
| Metilphenidate | Dopaminergic agonist | 10-30 |
| Bupropion | Dopaminergic and adrenergic effect | 150-300 |
| Mirtazapine | 5HT2 antagonism | 15-45 |

in Montejo A et al. (2019), Managing Strategies for Antidepressant-Related Sexual Dysfunction: A Clinical Approach, Journal of Clinical Medicine 2019, 8, 1640

Antipsicóticos e função sexual



AP 1ª Geração

Haloperidol Flupentixol Zuclopentixol Clorpromazina AP 2ª/3ª Geração

Risperidona
Olanzapina
Quetiapina
Clozapina
Aripiprazol

Figure 5-12. Serotonin–dopamine antagonist. The "atypicality" of atypical antipsychotics has often been attributed to the coupling of D₂ antagonism with serotonin 5HT_{2A} antagonism. On the right is an icon representing this dual pharmacological action.

Antagonismo Serotoninérgico

Recetores pós-sinápticos 5HT_{2A}: Regulam libertação de dopamina

Estando inibidos, aumenta a libertação de dopamina (enquanto há inibição dos recetores D2) – Hipótese: menos efeitos adversos

in Stahl S (2013), Stahl's Essential Psychopharmacology, 4th Edition. Cambridge University Press

Cortical 5HT2A Receptors Decrease Dopamine Release

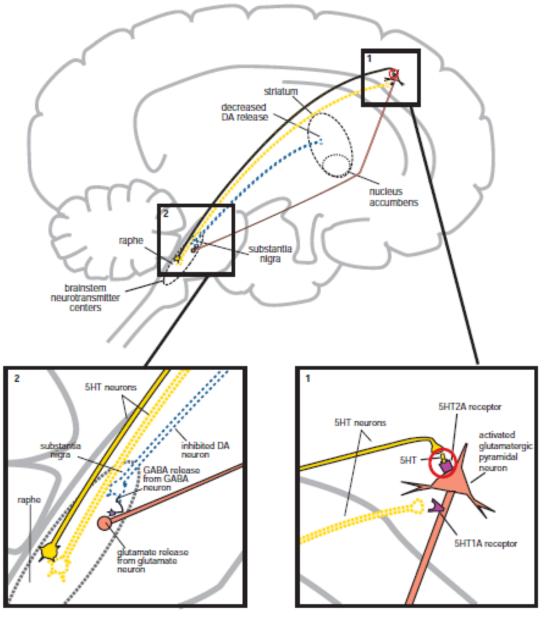
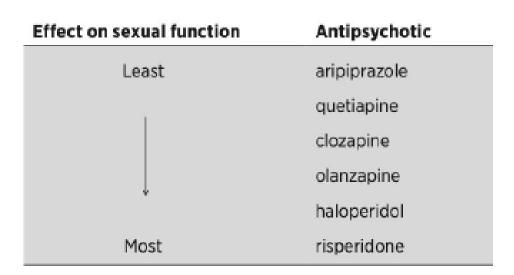


Figure 5-15A. Cortical SHT_{2A} receptors decrease dopamine release. Shown here is the mechanism by which serotonin release in the cortex can lead to decreased dopamine release in the striatum. (1) Serotonin is released in the cortex and binds to SHT_{2A} receptors on glutamatergic pyramidal neurons, causing activation of those neurons. (2) Activation of glutamatergic pyramidal neurons leads to glutamate release in the brainstem, which in turn stimulates GABA release. GABA binds to dopaminergic neurons projecting from the substantia nigra to the striatum, inhibiting dopamine release (indicated by the dotted outline of the dopaminergic neuron).

in Stahl S (2013), Stahl's Essential Psychopharmacology, 4th Edition. Cambridge University Press

Antipsicóticos e função sexual

- 50-60% das pessoas com esquizofrenia apresentam problemas/disfunções sexuais
- Menor probabilidade em referir queixas e maior dificuldade na avaliação de queixas sexuais
- Impacto da adesão ao tratamento
- Diminuição da neurotransmissão dopaminérgica associada a
 - Diminuição da libido e
 - Aumento da prolactina (PRL), principalmente os AP típicos
 - Amenorreia nas pessoas de sexo biológico feminino
 - Ginecomastia e galactorreia



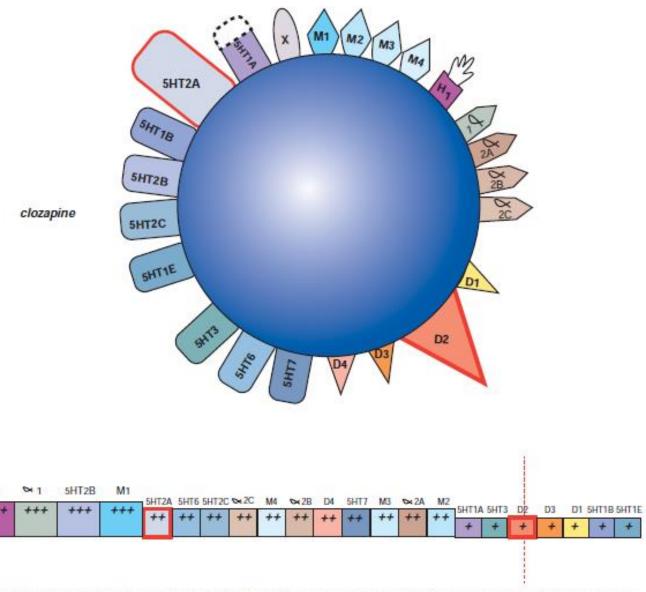


Figure 5-45. Clozapine's pharmacological and binding profile. The most prominent binding properties of dozapine are represented here; this is perhaps one of the most complex binding portfolios in all of psychopharmacology. Clozapine's binding properties vary greatly with technique and species and from one laboratory to another. This icon portrays a qualitative consensus of current thinking about the binding properties of dozapine, which are constantly being revised and updated. In addition to serotonin 5HT_{2A}-dopamine D₂ antagonism (SDA properties), numerous other binding properties have been identified for clozapine, most of which are more potent than its binding at the D₂ receptor. It is unknown which of these contribute to dozapine's special efficacy or to its unique side effects.

H1

Antipsicóticos e função sexual

- Sedação
- Efeitos metabólicos aumento ponderal, diabetes, dislipidemia, hipertensão arterial
- **Efeitos anticolinérgicos** desejo/ ↓ lubrificação vaginal
- Bloqueio α₁-adrenérgico periférico ereção e ejaculação
- Intervenção

Remissão espontânea ocasional

Redução de dose (otimização dose-eficácia)

Mudança de antipsicótico

Adição de aripiprazol 5-10 mg id – pode normalizar PRL



Introdução – Saúde, Saúde Mental e Sexualidade

Doença mental e disfunção sexual – Relação bidirecional

Tratamento psicofarmacológico e função sexual

Considerações finais



The Lovers II, René Magritte, 1928



