



UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA

FACULDADE DE MEDICINA DA BAHIA

Fundada em 18 de fevereiro de 1808



MONOGRAFIA

**Disfunção sexual em pacientes com transtorno afetivo
bipolar: uma revisão sistemática**

Vinicius Bastos da Cruz

Salvador (Bahia)

2018

FICHA CATALOGRÁFICA

(elaborada pela Bibl. **SONIA ABREU**, da Biblioteca Gonçalo Moniz : Memória da Saúde Brasileira/SIBI-UFBA/FMB-UFBA)

Número de Cutter	Cruz, Vinicius Bastos da Disfunção sexual em pacientes com transtorno afetivo bipolar: uma revisão sistemática/ Vinicius Bastos da Cruz (Salvador, Bahia): VBC, Cruz, 2018
VII + 21p.	
Monografia, como exigência parcial e obrigatória para conclusão do Curso de Medicina da Faculdade de Medicina da Bahia (FMB), da Universidade Federal da Bahia (UFBA)	
Professor orientador: Fabiana Nery Fernandes	
Palavras-chave: 1. Transtorno Bipolar; 2. Sexualidade; 3. Antipsicóticos; 4. Disfunção Erétil. I. Fernandes, Fabiana Nery. II. Universidade Federal da Bahia. Faculdade de Medicina da Bahia. III. Disfunção sexual em pacientes com transtorno afetivo bipolar: uma revisão sistemática).	
CDU:	



UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA

FACULDADE DE MEDICINA DA BAHIA

Fundada em 18 de fevereiro de 1808



MONOGRAFIA

Disfunção sexual em pacientes com transtorno afetivo bipolar: uma revisão sistemática

Vinicius Bastos da Cruz

Professor orientador: **Fabiana Nery Fernandes**

Monografia de Conclusão do Componente Curricular MED-B60/2018.2, como pré-requisito obrigatório e parcial para conclusão do curso médico da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia, apresentada ao Colegiado do Curso de Graduação em Medicina.

Salvador (Bahia)

2018

Monografia: *Disfunção sexual em pacientes com transtorno afetivo bipolar: uma revisão sistemática*, de **Vinicius Bastos da Cruz**.

Professor orientador: **Fabiana Nery Fernandes**

COMISSÃO REVISORA:

- **Fabiana Nery Fernandes** (Professor orientador): Professora Adjunta do Departamento de Neurociências e Saúde Mental da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia.
- **Amanda Cristina Galvão Oliveira de Almeida**: Professora Adjunta do Departamento de Neurociências e Saúde Mental da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia
- **Eduardo Pondé de Sena**: Professor Associado do Departamento de Biorregulação do Instituto de Ciências da Saúde da Universidade Federal da Bahia

TERMO DE REGISTRO ACADÊMICO: Monografia avaliada pela Comissão Revisora, e julgada apta à apresentação pública no XVI Seminário Estudantil de Pesquisa da Faculdade de Medicina da Bahia/UFBA, com posterior homologação do conceito final pela coordenação do Núcleo de Formação Científica e de MED-B60 (Monografia IV). Salvador (Bahia), em ____ de _____ de ____.

A loucura, objeto dos meus estudos, era até agora uma ilha perdida no oceano da razão; começo a suspeitar que é um continente. (extraído da obra “O Alienista”, de Machado de Assis)

EQUIPE

- Vinicius Bastos da Cruz
Faculdade de Medicina da Bahia – UFBA
Correio eletrônico: vbastos@live.com
- Fabiana Nery Fernandes
Departamento de Neurociências e Saúde Mental
Faculdade de Medicina da Bahia – UFBA
Correio eletrônico: fabiana.nery@hotmail.com

INSTITUIÇÕES PARTICIPANTES

UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA

- Faculdade de Medicina da Bahia (FMB)
- Complexo Hospitalar Universitário Professor Edgar Santos (Complexo HUPES)

FONTES DE FINANCIAMENTO

1. Recursos próprios

AGRADECIMENTOS

- ◆ A minha Professora orientadora, Doutora **Fabiana Nery Fernandes**, pela disponibilidade e pelas orientações imprescindíveis à realização desta monografia.

ÍNDICE

I. RESUMO	2
II. OBJETIVOS	3
III. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	4
IV. METODOLOGIA	7
V. RESULTADOS	8
VI. DISCUSSÃO	14
VII. CONCLUSÕES	17
VIII. SUMMARY	18
IX. REFERÊNCIAS	19

I. RESUMO

Disfunção sexual em pacientes com transtorno afetivo bipolar: uma revisão sistemática. Fundamentação teórica: O transtorno afetivo bipolar (TAB) é um transtorno psiquiátrico crônico e prevalente, caracterizado pela presença de episódios depressivos e maníacos ou hipomaníacos. É a sexta maior causa de incapacidade no mundo e pode acarretar sérios prejuízos à qualidade de vida de seus portadores, incluindo alterações na atividade sexual. **Objetivos:** Realizar uma revisão de literatura para descrever a associação entre disfunção sexual (DS) e TAB. **Metodologia:** Revisão sistemática de artigos da literatura de acordo com os critérios do PRISMA. Os descritores empregados foram: “Bipolar Disorder” e “Sexual Disorder” ou “Sexual Dysfunction”. A busca foi realizada no LILACS, PubMed e SciELO, e selecionados artigos publicados em inglês, português e espanhol que abordassem DS em pacientes com TAB. **Resultados:** Foram identificadas 132 publicações nas bases de pesquisa, dentre as quais 10 foram selecionados para leitura completa e 4 foram incluídas para análise final. **Discussão:** A frequência de DS em pacientes com TAB é de cerca de 65%. Há associação entre DS e o uso de psicofármacos, sobretudo medicações antipsicóticas. **Conclusões:** Maiores ensaios clínicos são necessários para estabelecer a associação entre TAB e DS. Queixas de DS devem ser investigadas na prática clínica.

Palavras-chave: 1. Transtorno Bipolar; 2. Sexualidade; 3. Antipsicóticos; 4. Disfunção Erétil.

II. OBJETIVOS

PRINCIPAL

Realizar uma revisão sistemática da literatura para descrever a associação entre disfunção sexual e transtorno afetivo bipolar.

SECUNDÁRIO

Avaliar fatores clínicos relacionados à presença de disfunção sexual em pacientes com transtorno afetivo bipolar

III. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

O transtorno afetivo bipolar (TAB) é um transtorno mental crônico caracterizado por episódios depressivos e maníacos ou hipomaníacos de forma isolada ou mista (1). É a sexta maior causa mundial de incapacidade e apresenta prevalência na vida de cerca de 3% na população geral. Manifesta-se geralmente no final da adolescência e na idade adulta jovem, com idade média geral de início aos 25 anos (2, 3).

O episódio depressivo caracteriza-se por pelo menos duas semanas de humor deprimido e/ou anedonia e pelo menos quatro outros sintomas, que incluem alterações no sono, apetite/peso, energia, atividade psicomotora, concentração, conteúdo do pensamento (sentimento de culpa e inutilidade) e ideação suicida. Os episódios de mania são caracterizados por períodos de pelo menos uma semana (ou menos tempo, se for necessária hospitalização) de humor anormal e persistentemente elevado, expansivo ou irritável e aumento anormal e persistente da atividade dirigida a objetivos ou da energia, associados a pelos menos três dos seguintes sintomas: autoestima inflada ou grandiosidade, redução da necessidade de sono, loquacidade não-usual, fuga de ideias, distratibilidade ou envolvimento excessivo em atividades com elevado potencial para consequências dolorosas; não atribuíveis aos efeitos fisiológicos de uma substância. O episódio maníaco diferencia-se do hipomaníaco pelo tempo de duração dos sintomas e pelo prejuízo funcional, que ocorre de forma mais intensa no primeiro. Os episódios hipomaníacos não possuem duração ou gravidade suficiente para provocar prejuízo funcional significativo, hospitalização ou psicose (4).

O TAB tipo I é caracterizado pela presença de episódio de mania, com ou sem episódios depressivos. O diagnóstico de TAB tipo II requer um ou mais episódios de hipomania, um ou mais episódios de depressão e ausência de episódios maníacos. A ciclotimia é caracterizada pela apresentação subliminar de sintomas hipomaníacos e depressivos que, embora crônicos, não satisfazem os critérios diagnósticos para um episódio depressivo maior ou episódio maníaco / hipomaníaco. A ciclagem rápida caracteriza-se por um curso de doença que inclui quatro ou mais episódios de humor por ano – afeta até um terço dos pacientes com TAB tipo I (4).

Quase todos os pacientes portadores de TAB necessitam de tratamento de manutenção para prevenir episódios subsequentes, reduzir sintomas residuais e restaurar o funcionamento e a qualidade de vida. Carbonato de lítio, quetiapina, valproato de sódio,

lamotrigina e aripiprazol, em monoterapia ou combinados, devem ser considerados como primeira linha para aqueles que iniciem o tratamento durante a fase de manutenção (5). Embora a farmacoterapia seja o alicerce do tratamento, tratamentos psicossociais adjuvantes reduzem as taxas de recorrência em cerca de 15%, sendo psicoeducação a intervenção de primeira linha recomendada (6).

O TAB pode acarretar sérios prejuízos à qualidade de vida de seus portadores, sobretudo no curso de episódio depressivo. Vários domínios de funcionamento foram identificados pelos pacientes como sendo de particular importância – incluindo físico, sono, humor, cognição, lazer, social, espiritualidade, finanças, família, autoestima, independência, identidade, trabalho e educação (7). O TAB está relacionado a risco aumentado de suicídio em indivíduos que iniciam com episódio depressivo ou misto (8). Sexualidade e atividade sexual podem ser afetados pelo transtorno, ocorrendo significantes oscilações de libido a depender do estado de humor, de modo a haver hipersexualidade durante um episódio maníaco e redução da libido durante um episódio depressivo (9).

De acordo com a quinta edição do Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-5) (10), “as disfunções sexuais [DS] se caracterizam por uma perturbação clinicamente significativa na capacidade de uma pessoa responder sexualmente ou de experimentar prazer sexual”. Constituem um grupo heterogêneo de transtornos:

- Ejaculação retardada
- Transtorno erétil
- Transtorno do orgasmo feminino
- Transtorno da dor gênito-pélvica/penetração
- Transtorno do desejo sexual masculino hipoativo
- Ejaculação prematura
- Disfunção sexual induzida por substância/medicamento
- Outra disfunção sexual especificada
- Disfunção sexual não especificada

Podem ser classificadas segundo o momento de início do quadro: *ao longo da vida*, se presente desde as primeiras experiências sexuais; *adquirido*, caso se desenvolvam após um período de função normal; *generalizado*, se as dificuldades sexuais não se limitam a certos tipos de estimulação, situações ou parceiros; *situacional*, se as dificuldades sexuais ocorrem somente com determinados tipos de estimulação, situações

ou períodos. O DSM-5 classifica os transtornos parafilicos como grupo distinto das disfunções sexuais (4).

As alterações ou perturbações no seu ciclo de resposta sexual que levam às dificuldades ou disfunções sexuais impedem a vivência de uma vida sexual satisfatória e gratificante. As causas que podem estar na origem ou que contribuem para esta disfunção podem ser orgânicas, psicológicas ou mistas. Problemas de saúde físicos e psicológicos, uso de medicamentos, tabagismo, problemas afetivos ou de natureza relacional, falta de experiência sexual e de conhecimento do corpo, traumas sexuais, assim como fatores socioeconômicos e profissionais, podem refletir-se de forma negativa na resposta sexual (11).

A prevalência de DS aumenta conforme a idade; cerca de 45% das mulheres adultas e 25% dos homens adultos apresentam ao menos uma queixa de disfunção sexual. A incidência de disfunção erétil na população geral é de 25-30 casos a cada 1.000 pessoas por ano. A condição de saúde global individual constitui um fator de risco, merecendo destaque os transtornos psiquiátricos e psicológicos, individualmente associados às disfunções (12). Em pacientes com TAB, a ocorrência de DS resulta em uma visita extraordinária ao serviço de atenção primária em 32% dos pacientes acometidos, redução da dose dos antipsicóticos em 26% dos pacientes, mudança do antipsicótico em 6% dos pacientes e hospitalização de 25% dos pacientes que não aderem ao tratamento devido ao episódio (13).

Diante disso, e levando em consideração o impacto de uma vida sexual saudável na qualidade de vida e no prognóstico do paciente, aliado ao pequeno volume de estudos na área, faz-se relevante um levantamento da associação entre DS e TAB, a fim de avaliar possíveis fatores clínicos e sociodemográficos relacionados a esta condição e assim alcançar uma compreensão e possíveis intervenções mais adequadas a este fenômeno.

IV. METODOLOGIA

Desenho de estudo:

Trata-se de um estudo de revisão sistemática da literatura com a busca de artigos publicados até outubro de 2018, de acordo com os critérios do PRISMA

Critérios de inclusão:

Os seguintes critérios de inclusão para análise foram utilizados: (1) descrição de disfunção sexual em pacientes com transtorno afetivo bipolar; (2) estudos publicados em português, inglês, espanhol; (3) envolvimento apenas de seres humanos; (4) artigos originais.

Critérios de exclusão:

Estudos realizados em outros idiomas

Estudos realizados em animais

Artigos de revisão

Fontes de busca:

O levantamento bibliográfico dos estudos foi realizado através dos seguintes mecanismos:

- Pesquisa nos bancos de dados eletrônicos: LILACS via Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), PubMed e SciELO.

Busca sistemática:

Para a identificação dos artigos, foi utilizada estratégia que contemplasse artigos sobre o assunto abordado. A busca foi organizada de acordo com o objetivo proposto e com os critérios de inclusão e exclusão, utilizando os seguintes descritores: “Bipolar Disorder” e “Sexual Disorder” ou “Sexual Dysfunction”.

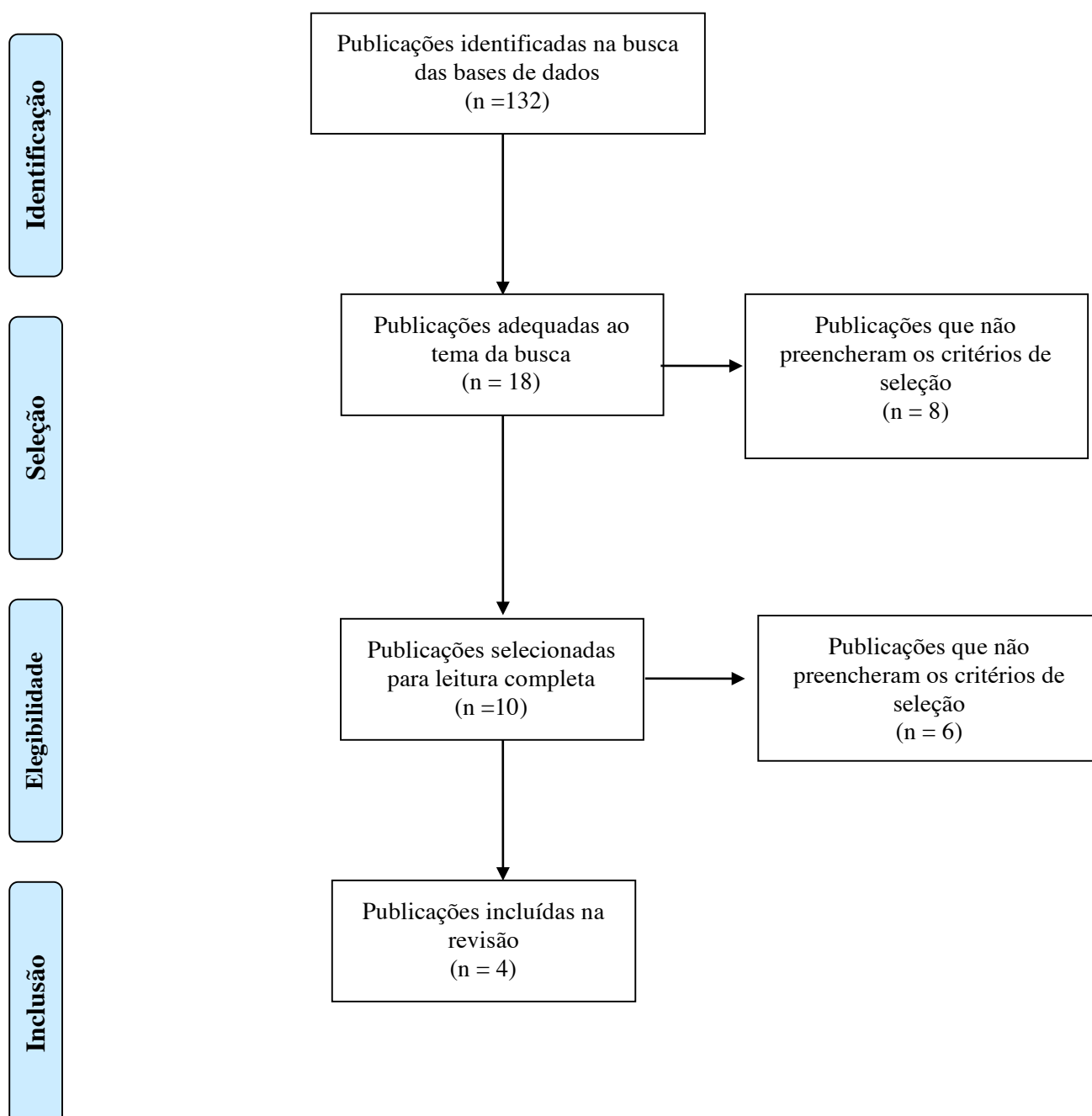
Seleção dos estudos:

A partir dos títulos dos artigos encontrados, foram excluídos aqueles que claramente não estavam relacionados ao assunto, e os resumos dos estudos restantes foram lidos. Após esta etapa, foram selecionados para leitura na íntegra os artigos que obedeceram aos critérios de inclusão.

V. RESULTADOS

Inicialmente foram identificadas 132 publicações nas bases de pesquisa: 96 no PubMed, 36 no SciELO e 0 no LILACS. Dentre estas, 18 foram consideradas pertinentes ao tema de busca. Após leitura dos resumos, foram eliminadas 8 por não preencherem os critérios de inclusão. Dentre os 10 selecionados e lidos na íntegra, 4 artigos preencheram os critérios de busca e, portanto, foram incluídos para análise final [fluxograma 1 e quadro 1].

Fluxograma 1: Seleção dos estudos



Quadro 1: Artigos incluídos na revisão sistemática

Nº	TÍTULO	1º AUTOR (referência)	ANO	BASE DE DADOS
1	Aripiprazole-Induced Hypersexuality	Bulbena-Cabré (14)	2016	PubMed
2	Sociodemographic and clinical correlates of sexual dysfunction among psychiatric outpatients receiving common psychotropic medications in a Neuropsychiatric Hospital in Northern Nigeria	Olisah (15)	2016	PubMed
3	Sodium valproate induced priapism in an adult with bipolar affective disorder	Bansal (16)	2013	PubMed
4	A comparative study of sexual dysfunction due to typical and atypical antipsychotics in remitted bipolar-I disorder	Nagaraj (17)	2004	PubMed

Nagaraj et al. (2004) ([17](#)) realizaram um estudo comparativo a fim de avaliar disfunção sexual devido a antipsicóticos típicos e atípicos em pacientes com TAB tipo I em remissão. Trata-se de estudo transversal de base hospitalar cuja amostra consiste de 108 pacientes do sexo masculino, com diagnóstico de TAB tipo I, idade entre 18 e 50 anos, havendo praticado ato sexual no último mês e em tratamento regular com antipsicóticos por ao menos seis semanas. Foram excluídos pacientes com comorbidades e doenças orgânicas causadoras de disfunções sexuais, pacientes com disfunção sexual primária e pacientes não eutímicos. Os pacientes foram divididos em dois grupos: grupo 1, em tratamento com antipsicóticos típicos, e grupo 2, em tratamento com antipsicóticos atípicos. 105 pacientes estavam em uso de estabilizadores do humor e ambos os grupos foram equilibrados quando ao seu uso. Nenhuma das variáveis clínicas, como idade, duração da doença, número de episódios, período de remissão e duração do tratamento foi significativamente diferente entre os grupos [figura 1].

Disfunção erétil foi a disfunção sexual mais comumente reportada (41,7%), significativamente maior entre aqueles em uso antipsicóticos típicos ($p = 0,025$). Trinta e nove por cento da população relatou redução da libido, 17,6% relatou disfunções ejaculatórias e 14,8% teve disfunção do orgasmo. No geral, 66% da população apresentou

ao menos um tipo de disfunção sexual. Além da disfunção erétil, não houve diferença significativa entre os dois grupos nos outros aspectos da disfunção sexual [figura 2] (17).

Figura 1: Diferença de variáveis clínicas entre os grupos

Table 1:

Variables	Mean rank of antipsychotic groups		Sum of ranks of antipsychotic groups		z	p
	n1 (53)	n2 (55)	n1 (53)	n2 (55)		
	Age (yrs)	57.10	51.99	3026.50		
Duration of illness (months)	53.12	55.83	2815.00	3070.50	0.880	0.653
No of episodes	54.08	54.90	2866.50	3019.50	0.868	0.890
Duration of last episode (months)	54.74	54.27	2901.00	2985.00	0.880	0.938
Remission (months)	50.85	58.02	2695.00	3191.00	0.195	0.233
Duration of treatment (months)	52.58	56.35	2786.50	3099.50	0.532	0.530

Mann Whitney - U test

p = NS
n1 = Typical antipsychotic group
n2 = Atypical antipsychotic group

(Nagaraj et al. 2004) (17)

Figura 2: Comparação de disfunção sexual entre pacientes em uso de antipsicóticos típicos e atípicos

Table 5:

Type of sexual dysfunction	Frequency of sexual dysfunction		Chi-square value	df	Asymp. sig (2-sided)
	Typical (53) n (%)	Atypical (55) n (%)			
Increased Sexual Desire	0 (0)	1 (1.8)	0.973	1	0.324
Diminished Sexual Desire	19 (35.8)	23 (41.8)	0.440	3	0.932
Erectile Dysfunction	28 (52.8)	17 (30.9)	9.379	3	0.025*
Ejaculatory Dysfunction	9 (16.9)	10 (18.2)	0.065	2	0.968
Orgasmic Dysfunction	8 (15.1)	8 (14.5)	1.340	3	0.720

* = 0.05 level of significance

** = 0.01 level of significance

(Nagaraj et al. 2004) (17)

O estudo de Olisah et al. (2016) (15) avaliou correlações sociodemográficas e clínicas da DS entre pacientes ambulatoriais psiquiátricos em uso de psicotrópicos comuns em um hospital neuropsiquiátrico no norte da Nigéria. A amostra incluiu 255 pacientes masculinos e femininos, com idade entre 18 e 69 anos (média: 34,7 anos), casados e/ou com vida sexual ativa, que preenchessem critérios para algum transtorno neuropsiquiátrico de acordo com o CID-10 e estivessem em uso de medicação psicotrópica por ao menos 3 meses. Foram excluídos da amostra os pacientes que não estivessem em condições de responder à entrevista e aqueles com comorbidades que

pudessem contribuir para disfunções sexuais. Pacientes com TAB caracterizaram 5,1% da amostra.

Sessenta e quatro vírgula três por cento (64,3%) dos pacientes apresentaram uma ou mais formas de DS, sendo 58,8% destas femininas e 40,2%, masculinas. Disfunção erétil foi a DS mais comum em homens recebendo medicação psicotrópica (40,2%), enquanto disfunção do orgasmo foi a mais comum em mulheres (46,6%) [figura 3]. O estudo constatou que o uso de antipsicóticos típicos foi associado com disfunção erétil em homens e disfunção do orgasmo em homens e mulheres, enquanto o uso de antidepressivos foi associado à disfunção do orgasmo em homens e mulheres. O estudo não mostrou associação entre os diagnósticos clínicos dos participantes e a DS. A associação entre DS e variáveis clínicas e sociodemográficas, em homens e mulheres, é demonstrada nas figuras 4 e 5, respectivamente (15).

Figura 3: Distribuição das formas de disfunção sexual por gênero

Table 3: Sex distribution of the various forms of sexual dysfunction		
Gender	Sexual dysfunction	Frequency (%)
Male	Sexual desire dysfunction	31 (25.4)
	Erectile dysfunction	49 (40.2)
	Orgasmic dysfunction	25 (20.5)
	Intercourse dissatisfaction	15 (12.3)
	Overall dissatisfaction	22 (18)
Female	Sexual desire disorder	38 (28.6)
	Arousal disorder	48 (36.1)
	Lubrication disorder	39 (29.3)
	Orgasmic dysfunction	62 (46.6)
	Sexual satisfaction	10 (7.5)
	Sexual pain disorder	20 (15)

(Olisah et al., 2016) (15)

Figura 4: Associação entre disfunções sexuais específicas e variáveis clínicas e sociodemográficas em paciente do gênero masculino

Table 4: Association between specific sexual dysfunctions and sociodemographic, clinical and medication-related variables in male participants					
Variable	χ^2 , df, P				
	Sexual desire dysfunction	Erectile dysfunction	Orgasmic dysfunction	Intercourse dissatisfaction	Overall dissatisfaction
Sociodemographic					
Age group					
<30/30-39/40-49/50-59/60-69 years	3.045, 4 (0.568)	4.793, 4 (0.046)	9.3454 (0.023)	6.549, 4 (0.942)	11.065, 4 (0.105)
Employment status					
Employed/unemployed	8.098, 1 (0.002)	5.542, 1 (0.048)	7.642, 1 (0.032)	12.653, 1 (0.082)	3.098, 1 (0.039)
Clinical diagnosis					
BAD/DD/schiz/PSD/GAD/ATPD/SD/others	1.645, 7 (0.743)	4.791, 7 (0.074)	3.329, 7 (0.845)	2.969, 7 (0.164)	5.062, 7 (0.099)
Medication					
TA yes/no	12.753, 1 (0.035)	9.724, 1 (0.005)	3.956, 1 (0.656)	1.525, 1 (0.352)	4.864, 1 (0.254)
AA yes/no	1.853, 1 (0.529)	3.105, 1 (0.084)	6.482, 1 (0.853)	2.614, 1 (0.065)	8.535, 1 (0.162)
AD yes/no	5.875, 1 (0.095)	1.753, 1 (0.263)	11.325, 1 (0.035)	4.651, 1 (0.245)	5.421, 1 (0.143)
AC/MS yes/no	2.098, 1 (0.625)	4.157, 1 (0.547)	1.052, 1 (0.961)	5.645, 1 (0.086)	3.335, 1 (0.142)
AA + BZ yes/no	3.653, 1 (0.456)	7.125, 1 (0.045)	1.963, 1 (0.835)	4.175, 1 (0.245)	6.371, 1 (0.568)
TA + BZ yes/no	6.524, 1 (0.735)	9.583, 1 (0.032)	3.501, 1 (0.062)	5.264, 1 (0.284)	3.737, 1 (0.105)
TA + BZ + AD yes/no	4.642, 1 (0.631)	10.652, 1 (0.037)	6.498, 1 (0.028)	5.717, 1 (0.178)	2.746, 1 (0.082)
TA + AC/MS yes/no	8.647, 1 (0.015)	1.385, 1 (0.055)	4.115, 1 (0.482)	7.264, 1 (0.087)	3.572, 1 (0.285)
TA + AC/MS + BZ yes/no	0.654, 1 (0.528)	0.052, 1 (0.092)	1.005, 1 (0.618)	3.067, 1 (0.264)	0.005, 1 (0.492)
AA + AC/MS yes/no	5.952, 1 (0.185)	4.711, 1 (0.073)	1.558, 1 (0.569)	0.817, 1 (0.726)	2.947, 1 (0.091)
AA + AD yes/no	2.610, 1 (0.105)	5.094, 1 (0.445)	8.224, 1 (0.047)	3.056, 1 (0.624)	1.756, 1 (0.825)

TA=Typical antipsychotics; AA=Atypical antipsychotics; AD=Anti-depressants; AC/MS=Anticonvulsants/mood stabilizers; Bz=Benzhexol; BAD=Bipolar affective disorder; DD=Depressive disorder; Schiz=Schizophrenia; PSD=Psychoactive substance dependence; GAD=Generalized anxiety disorder; ATPD=Acute and transient psychotic disorder; SD=Seizure disorder; Others=Migraine, insomnia, somatization

(Olisah et al., 2016) (15)

Figura 5: Associação entre disfunções sexuais específicas e variáveis clínicas e sociodemográficas em paciente do gênero feminino

Table 5: Association between specific sexual dysfunctions and socio-demographic, clinical and medication-related variables in female participants						
Variable	χ^2 , df, P					
	Desire disorder	Arousal disorder	Lubrication disorder	Orgasmic dysfunction	Sexual satisfaction	Sexual pain
Sociodemographic						
Age group						
<30/30-39/40-49/50-59/60-69 years	4.865, 4 (0.072)	2.841, 4 (0.328)	8.617, 4 (0.025)	5.639, 4 (0.046)	1.716, 4 (0.124)	4.963, 4 (0.062)
Employment status						
Employed/unemployed	0.000, 1 (0.071)	0.976, 1 (0.105)	1.354, 1 (0.415)	5.001, 1 (0.048)	0.674, 1 (0.082)	2.015, 1 (0.439)
Clinical diagnosis						
BAD/DD/schiz/PSD/GAD/ATPD/SD/others	2.562, 7 (0.539)	0.756, 7 (0.274)	3.419, 7 (0.087)	1.842, 7 (0.456)	0.000, 7 (0.924)	0.005, 7 (0.225)
Medication						
TA yes/no	6.734, 1 (0.272)	3.836, 1 (0.665)	1.845, 1 (0.073)	5.234, 1 (0.037)	6.273, 1 (0.127)	1.568, 1 (0.684)
AA yes/no	0.000, 1 (0.615)	0.652, 1 (0.085)	0.004, 1 (0.264)	0.946, 1 (0.259)	1.947, 1 (0.582)	0.284, 1 (0.413)
AD yes/no	3.737, 1 (0.175)	1.486, 1 (0.072)	4.254, 1 (0.456)	6.452, 1 (0.044)	4.737, 1 (0.085)	7.529, 1 (0.528)
AC/MS yes/no	0.005, 1 (0.542)	0.745, 1 (0.105)	0.554, 1 (0.726)	1.886, 1 (0.155)	2.738, 1 (0.077)	0.638, 1 (0.335)
AA + BZ yes/no	3.745, 1 (0.254)	1.857, 1 (0.595)	0.862, 1 (0.067)	0.004, 1 (0.945)	0.000, 1 (0.124)	0.455, 1 (0.326)
TA + BZ yes/no	4.742, 1 (0.056)	2.185, 1 (0.106)	6.327, 1 (0.052)	3.596, 1 (0.264)	1.528, 1 (0.481)	0.885, 1 (0.325)
TA + BZ + AD yes/no	9.639, 1 (0.024)	7.752, 1 (0.048)	5.152, 1 (0.164)	10.862, 1 (0.002)	3.624, 1 (0.527)	6.431, 1 (0.822)
TA + AC/MS yes/no	0.052, 1 (0.326)	0.875, 1 (0.115)	0.068, 1 (0.722)	2.004, 1 (0.271)	1.856, 1 (0.337)	3.612 (0.455)
TA + AC/MS + BZ yes/no	7.192, 1 (0.025)	5.665, 1 (0.062)	5.268, 1 (0.165)	6.207, 1 (0.072)	4.993, 1 (0.825)	2.471, 1 (0.327)
AA + AC/MS yes/no	0.000, 1 (0.629)	0.006, 1 (0.147)	0.728, 1 (0.094)	1.465, 1 (0.376)	0.954, 1 (0.512)	2.625, 1 (0.375)
AA + AD yes/no	3.164, 1 (0.225)	5.296, 1 (0.079)	0.994, 1 (0.736)	1.522, 1 (0.145)	4.252, 1 (0.361)	1.557, 1 (0.544)

TA=Typical antipsychotics; AA=Atypical antipsychotics; AD=Anti-depressants; AC/MS=Anticonvulsants/mood stabilizers; Bz=Benzhexol; BAD=Bipolar affective disorder; DD=Depressive disorder; Schiz=Schizophrenia; PSD=Psychoactive substance dependence; GAD=Generalized anxiety disorder; ATPD=Acute and transient psychotic disorder; SD=Seizure disorder; Others=Migraine, insomnia, somatization

(Olisah et al., 2016) (15)

Bulbena-Cabré & Bulbena (2016) (14) apresentam um relato do caso de um paciente masculino, 60 anos de idade, portador de TAB, que desenvolveu hipersexualidade após tratamento com aripiprazol. Em uma das consultas de seguimento, apresentou delírios de grandeza, sendo tratado com lamotrigina e aripiprazol. Um mês depois, passou a apresentar obsessão pelo ato sexual, libido muito aumentada e desejo incontrolável de se masturbar. Além da hipersexualidade, não apresentou outros sintomas de mania ou hipomania. Os sintomas desapareceram poucos dias após a suspensão do aripiprazol. Foi confirmado pela *Naranjo Adverse Reaction Probability Scale* que se tratou de um efeito adverso da medicação.

Bansal & Gupta (2013) (16) descrevem o caso de um paciente masculino, 48 anos de idade, portador de TAB, com histórico de um episódio de mania. A análise de registros médicos revelou que há 3 anos o paciente apresentou um quadro de ereção peniana dolorosa e persistente, na ausência de excitação ou estímulo sexual, com duração de 20-24 horas. Foram relatados seis a sete episódios num período de sete a dez dias. O fenômeno ocorreu após uso de valproato de sódio 1500mg/dia e risperidona 6mg/dia. Apesar de ter havido sofrimento significativo, o paciente não relatou o problema ao médico na época. Descontinuou o tratamento e o priapismo desapareceu após 3-4 dias da última dose. Após 2 anos, apresentou outro episódio de mania. Diante do histórico de priapismo após uso de risperidona e valproato, foi iniciado tratamento com lítio e olanzapina. Esta teve sua dose gradualmente reduzida nos seis meses seguintes. Após 1 ano e meio do início do tratamento, o lítio foi suspenso após ter sido detectado hipotireoidismo. Suspeitando-se que o episódio de priapismo fosse atribuível à risperidona, o valproato de sódio foi reintroduzido, tendo o paciente aderido ao tratamento por 5 meses, até desenvolver novamente priapismo. O paciente descontinuou o tratamento e o efeito adverso desapareceu.

VI. DISCUSSÃO

A partir desta revisão foi possível observar que há escassos estudos na literatura sobre TAB e DS. Há associação mais bem estabelecida entre DS e o uso de psicofármacos, sobretudo medicações antipsicóticas.

Não é incomum pacientes com TAB estarem em uso de 3 a 4 medicações, incluindo antipsicóticos, os quais são frequentemente utilizados no tratamento a longo prazo. Embora comparáveis ao lítio no tratamento da mania aguda, o seu uso apresenta limitações no tratamento de manutenção. Isso se deve aos seus efeitos adversos, que incluem sintomas extrapiramidais, discinesia tardia, ganho de peso, sedação e disfunção sexual. Estes efeitos podem levar à não-adesão terapêutica e todas as consequências associadas. A literatura traz que maioria dos antipsicóticos causa redução da libido e apresenta efeitos negativos no desejo e função sexuais e cerca de 39% dos pacientes em uso dessas drogas referem queixa de interferência na função sexual. A hiperprolactinemia é comum com alguns antipsicóticos e pode ter efeitos adversos a curto e longo prazo, incluindo DS. A DS é frequentemente citada como uma das razões para descontinuidade do tratamento ([18-20](#)).

O estudo de Nagaraj et al. (2004) ([17](#)) traz disfunção erétil como tipo de DS mais frequente, o que é consistente com estudos prévios, como Burke et al. (1994) ([21](#)) e MacDonald et al. (2003) ([22](#)). Por outro lado, Knegtering et al. (2003) ([23](#)) apresentam o transtorno do desejo hipoativo como queixa mais frequente. A frequência de DS (65,7%), redução da libido (39%), disfunção ejaculatória (18%) e disfunção do orgasmo (15%) descritos na população também é compatível com a literatura ([22](#), [24](#), [25](#)). Estabelecer associações entre o uso de psicofármacos e alterações da libido pode ser difícil, uma vez que os transtornos psiquiátricos por si só podem afetar significativamente o interesse sexual. A diferença significativa em relação a disfunção erétil entre antipsicóticos típicos e atípicos estudo está de acordo com Aizenberg et al. (2001) ([26](#)) e Wirshing et al. (2002) ([27](#)), mas não com Hummer et al. (1999) ([24](#)), Bobes et al. (2003) ([28](#)), MacDonald et al. (2003) ([22](#)) e Wirshing et al. (2002) ([27](#)). Todos os estudos foram, contudo, realizados em pacientes com esquizofrenia. Em relação ao uso do lítio, estudos afirmam que DS é menos frequente entre pacientes em tratamento com lítio associado a antipsicóticos do que em pacientes em monoterapia com os últimos (Lingjaerde et al, 1987) ([25](#)). Entretanto, no presente estudo, 97% dos pacientes estavam em uso de estabilizadores do

humor, de modo que não é possível realizar inferências quanto a sua atuação nas DS. As limitações do estudo incluem: (1) totalidade dos pacientes do gênero masculino; (2) ausência de um grupo de pacientes sem tratamento com estabilizadores do humor; (3) ausência de um grupo controle.

Olisah et al., 2016 (15) descreveram frequência de DS em consonância com a literatura (64,3%). Assim como em Nagaraj et al. (2004) (17), disfunção erétil foi a forma de DS mais frequente (40,2%), seguida de transtorno do desejo hipoaetivo e disfunção do orgasmo. A diferença entre gêneros no que tange às formas mais prevalentes de DS, sendo disfunção erétil a DS mais comum em homens e disfunção do orgasmo a mais comum em mulheres, também é observada na literatura (29). Foi constatada associação entre o uso de antipsicóticos típicos e disfunção erétil em homens e disfunção do orgasmo em homens e mulheres, enquanto o uso de antidepressivos associou-se à disfunção do orgasmo em homens e mulheres, semelhante aos achados em outros estudos (26, 27).

É importante determinar se a DS precede o uso das medicações, isto é, se está associada a episódio depressivo. Tem sido relatada associação entre DS e uso de antidepressivos, como inibidores seletivos da recaptção da serotonina. No TAB, é necessário determinar a necessidade do uso de antidepressivos, pois podem desestabilizar a doença (20). O estudo apresenta as seguintes limitações: (1) o desenho transversal não permite inferência de causalidade; (2) o estudo foi conduzido em um único centro; (3) ausência de um grupo controle compromete a generalização; (4) a análise de DS em pacientes com TAB está comprometida devido à baixa representatividade desta população na amostra.

Poucos casos de hipersexualidade, como observado por Bulbena-Cabré & Bulbena (2016) (14), têm sido relatados após tratamento com aripiprazol, embora comportamentos impulsivos, como jogo patológico, tenham sido relatados com maior frequência. A literatura mostra que medicações com atividade agonista dopaminérgica parcial podem causar comportamentos compulsivos, como jogo patológico, compras compulsivas e hipersexualidade. Pacientes com TAB estão mais susceptíveis a apresentar estes efeitos adversos do que pacientes que não apresentam o transtorno (30). De modo geral, o aripiprazol é uma escolha segura para o tratamento de TAB e costuma apresentar menos efeitos adversos do que outros antipsicóticos, como a olanzapina (13).

Previamente ao artigo de Bansal & Gupta. (2013) (13), não havia relato na literatura de priapismo secundário ao uso de valproato de sódio. Há, contudo, relato de associação entre uso de antipsicóticos e priapismo. Cerca de 15-41% de todos os casos de priapismo são induzidos por medicação, dos quais 15-26% estão associados ao uso de

medicamentos antipsicóticos. O priapismo pode ocorrer a qualquer momento durante o curso do tratamento, inclusive sem que tenha havido mudança na dose. O mecanismo de ação mais provável de priapismo induzido por psicotrópicos consiste no aumento do tônus parassimpático em relação ao simpático, através do bloqueio α -1, que obstrui a drenagem venosa do corpo cavernoso do pênis (31). A expressão alterada de receptores adrenérgicos α -1 ou da enzima fosfodiesterase é o possível mecanismo de ação responsável pelo priapismo induzido por valproato de sódio. Sabe-se que este inibe a histona desacetilase, o que altera a expressão gênica regulada por múltiplos promotores (32). Embora tenha sido estabelecida uma relação de causalidade, não é possível realizar inferências a partir de um único caso. Contudo, é importante o conhecimento deste possível efeito adverso de um medicamento de primeira linha no tratamento do TAB.

VII. CONCLUSÕES

1. Disfunção sexual é uma queixa frequente entre pacientes com TAB.
2. Há carência na literatura de estudos sobre a prevalência de DS nesta população.
3. São necessários ensaios clínicos para avaliar a associação entre estabilizadores do humor e DS, na medida em que o lítio é o tratamento de primeira linha para TAB.
4. Há associação entre medicações antipsicóticas e DS. Disfunção erétil e transtorno do desejo hipoativo são as queixas mais frequentes.
5. A investigação de queixas sexuais em pacientes em uso de psicofármacos deve ser feita de rotina na prática clínica, sendo DS uma causa importante de redução da qualidade de vida dos pacientes e de abandono terapêutico.

VIII. SUMMARY

Sexual dysfunction in patients with bipolar affective disorder: a systematic review. **Background:** Bipolar affective disorder (BD) is a chronic and prevalent psychiatric disorder, characterised by periods of depression and periods of abnormally elevated mood. It is a major cause of disability in the world, and can seriously harm patients' quality of life, including sexuality and sexual activity. **Aim:** To review the literature to describe an association between sexual dysfunction (SD) and bipolar affective disorder. **Methods:** Systematic review in accordance with PRISMA criteria. The descriptors used were: "Bipolar Disorder" and "Sexual Disorder" or "Sexual Dysfunction". The search was conducted in LILACS, PubMed and SciELO. The articles which were published in English, Portuguese or Spanish, and addressed SD in patients with BD were selected. **Results:** 132 articles were identified, among which 10 were selected to complete reading and 4 were included for final analysis. **Discussion:** SD frequency in patients with BD is approximately 65%. There is an association between SD and psychoactive drugs, especially antipsychotic medications. **Conclusions:** It is necessary further clinical trials to establish an association between BD and SD.

Keywords: 1. Bipolar disorder; 2. Sexuality; 3. Antipsychotic Agents; 4. Erectile Dysfunction.

IX. REFERÊNCIAS

1. Souza FGM. Tratamento do transtorno bipolar: eutimia. *Rev Psiquiatr Clin.* 2005;32(SUPL. 1):63-70.
2. Boland EM, Alloy LB. Sleep disturbance and cognitive deficits in bipolar disorder: toward an integrated examination of disorder maintenance and functional impairment. *Clin Psychol Rev.* 2013;33(1):33-44.
3. Schmitt A, Malchow B, Hasan A, Falkai P. The impact of environmental factors in severe psychiatric disorders. *Front Neurosci.* 2014;8:19.
4. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, 5th edn (Washington, DC: APA). 2013.
5. Miura T, Noma H, Furukawa TA, Mitsuyasu H, Tanaka S, Stockton S, et al. Comparative efficacy and tolerability of pharmacological treatments in the maintenance treatment of bipolar disorder: a systematic review and network meta-analysis. *Lancet Psychiatry.* 2014;1(5):351-9.
6. Salcedo S, Gold AK, Sheikh S, Marcus PH, Nierenberg AA, Deckersbach T, et al. Empirically supported psychosocial interventions for bipolar disorder: Current state of the research. *J Affect Disord.* 2016;201:203-14.
7. Michalak EE, Murray G, Collaborative REsearch Team to Study Psychosocial Issues in Bipolar Disorder (CREST.BD). Development of the QoL.BD: a disorder-specific scale to assess quality of life in bipolar disorder. *Bipolar Disord.* 2010;12(7):727-40.
8. Baldessarini RJ, Faedda GL, Offidani E, Vazquez GH, Marangoni C, Serra G, et al. Antidepressant-associated mood-switching and transition from unipolar major depression to bipolar disorder: a review. *J Affect Disord.* 2013;148(1):129-35.
9. Dunner DL, Dwyer T, Fieve RR. Depressive symptoms in patients with unipolar and bipolar affective disorder. *Compr Psychiatry.* 1976;17(3):447-51.
10. American Psychiatric Association. *DSM-5: manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais*. 5. ed. Porto Alegre: Artmed; 2014. 992 p.
11. Organização Mundial da Saúde. *CID-10-Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde*. Décima Revisão. 4a ed. São Paulo: EdUSP; 1997.

12. Lewis RW, Fugl-Meyer KS, Bosch R, Fugl-Meyer AR, Laumann EO, Lizza E, et al. Epidemiology/risk factors of sexual dysfunction. *J Sex Med.* 2004;1(1):35-9.
13. Rubio-Terres C, Rubio-Rodriguez D, Baca-Baldomero E. Cost analysis of the adverse reactions of bipolar disorder treatment with aripiprazole and olanzapine in Spain. *Actas Esp Psiquiatr.* 2014;42(5):242-9.
14. Bulbena-Cabre A, Bulbena A. Aripiprazole-Induced Hypersexuality. *Prim Care Companion CNS Disord.* 2016;18(6).
15. Olisah VO, Sheikh TL, Abah ER, Mahmud-Ajeigbe AF. Sociodemographic and clinical correlates of sexual dysfunction among psychiatric outpatients receiving common psychotropic medications in a Neuropsychiatric Hospital in Northern Nigeria. *Niger J Clin Pract.* 2016;19(6):799-806.
16. Bansal S, Gupta SK. Sodium valproate induced priapism in an adult with bipolar affective disorder. *Indian J Pharmacol.* 2013;45(6):629-30.
17. Nagaraj AK, Nizamie HS, Akhtar S, Sinha BN, Goyal N. A Comparative Study of Sexual Dysfunction due to Typical and Atypical Antipsychotics in Remitted Bipolar-I Disorder. *Indian J Psychiatry.* 2004;46(3):261-6.
18. Montejo AL, Arango C, Bernardo M, Carrasco JL, Crespo-Facorro B, Cruz JJ, et al. Spanish consensus on the risks and detection of antipsychotic drug-related hyperprolactinaemia. *Rev Psiquiatr Salud Ment.* 2016;9(3):158-73.
19. Ucock A, Incesu C, Aker T, Erkok S. Sexual dysfunction in patients with schizophrenia on antipsychotic medication. *Eur Psychiatry.* 2007;22(5):328-33.
20. Zarate CA, Jr. Antipsychotic drug side effect issues in bipolar manic patients. *J Clin Psychiatry.* 2000;61 Suppl 8:52-61; discussion 2-3.
21. Burke MA, McEvoy JP, Ritchie JC. A pilot study of a structured interview addressing sexual function in men with schizophrenia. *Biol Psychiatry.* 1994;35(1):32-5.
22. Macdonald S, Halliday J, Mac ET, Sharkey V, Farrington S, Wall S, et al. Nithsdale Schizophrenia Surveys 24: sexual dysfunction. Case-control study. *Br J Psychiatry.* 2003;182:50-6.
23. Knegtering H, van der Moolen AE, Castelein S, Kluiter H, van den Bosch RJ. What are the effects of antipsychotics on sexual dysfunctions and endocrine functioning? *Psychoneuroendocrinology.* 2003;28 Suppl 2:109-23.
24. Hummer M, Kemmler G, Kurz M, Kurzthaler I, Oberbauer H, Fleischhacker WW. Sexual disturbances during clozapine and haloperidol treatment for schizophrenia. *Am J Psychiatry.* 1999;156(4):631-3.

25. Lingjaerde O, Ahlfors UG, Bech P, Dencker SJ, Elgen K. The UKU side effect rating scale. A new comprehensive rating scale for psychotropic drugs and a cross-sectional study of side effects in neuroleptic-treated patients. *Acta Psychiatr Scand Suppl.* 1987;334:1-100.
26. Aizenberg D, Modai I, Landa A, Gil-Ad I, Weizman A. Comparison of sexual dysfunction in male schizophrenic patients maintained on treatment with classical antipsychotics versus clozapine. *J Clin Psychiatry.* 2001;62(7):541-4.
27. Wirshing DA, Pierre JM, Marder SR, Saunders CS, Wirshing WC. Sexual side effects of novel antipsychotic medications. *Schizophr Res.* 2002;56(1-2):25-30.
28. Bobes J, Garc APMP, Rejas J, Hern Ndez G, Garcia-Garcia M, Rico-Villademoros F, et al. Frequency of sexual dysfunction and other reproductive side-effects in patients with schizophrenia treated with risperidone, olanzapine, quetiapine, or haloperidol: the results of the EIRE study. *J Sex Marital Ther.* 2003;29(2):125-47.
29. Rosen RC. Prevalence and risk factors of sexual dysfunction in men and women. *Curr Psychiatry Rep.* 2000;2(3):189-95.
30. Moore TJ, Glenmullen J, Mattison DR. Reports of pathological gambling, hypersexuality, and compulsive shopping associated with dopamine receptor agonist drugs. *JAMA Intern Med.* 2014;174(12):1930-3.
31. Thompson JW, Jr., Ware MR, Blashfield RK. Psychotropic medication and priapism: a comprehensive review. *J Clin Psychiatry.* 1990;51(10):430-3.
32. Phiel CJ, Zhang F, Huang EY, Guenther MG, Lazar MA, Klein PS. Histone deacetylase is a direct target of valproic acid, a potent anticonvulsant, mood stabilizer, and teratogen. *J Biol Chem.* 2001;276(39):36734-41.