

**A AÇÃO DA FLIBANSERINA
(ADDYI) NO TRANSTORNO
DO DESEJO SEXUAL
HIPOATIVO EM MULHERES
JOVENS: NOVAS
ABORDAGENS EM
FISIOLOGIA E GINECOLOGIA
ENDÓCRINA**

**THE ACTION OF FLIBANSERIN (ADDYI) IN HYPOACTIVE SEXUAL DESIRE
DISORDER IN YOUNG WOMEN: NEW APPROACHES IN PHYSIOLOGY AND
ENDOCRINE GYNECOLOGY**

Ciências da Saúde • 15/06/2026

REGISTRO DOI: [10.70773/revistatopicos/781496546](https://doi.org/10.70773/revistatopicos/781496546)

Edson Carlos Zaher Rosa¹

RESUMO

O Transtorno do Desejo Sexual Hipoativo (TDSH) em mulheres jovens representa um quadro clínico multifatorial caracterizado por redução persistente do interesse sexual acompanhado de sofrimento psicológico significativo e de impacto funcional relacional. A fisiopatologia contemporânea do Transtorno do Desejo Sexual Hipoativo (TDSH), transcende paradigmas exclusivamente hormonais, incorporando mecanismos neurobiológicos complexos que envolvem interação dinâmica entre sistemas serotoninérgicos, dopaminérgicos e noradrenérgicos centrais, bem como modulação pelo eixo hipotálamo–hipófise–ovário (H-H-O). A Flibanserina, comercializada com o nome de Addyi®, constitui o primeiro fármaco aprovado especificamente para tratamento do TDSH adquirido e generalizado em mulheres pré-menopáusicas. Sua ação farmacológica distingue-se por atuar primariamente como modulador serotoninérgico multifuncional, com agonismo parcial em receptores 5-HT_{1A} e antagonismo em 5-HT_{2A}, resultando em incremento dopaminérgico e noradrenérgico mesolímbico. O presente artigo desenvolve revisão narrativa aprofundada acerca da fisiologia do desejo sexual feminino, fundamentos neuroendócrinos do TDSH, farmacodinâmica e farmacocinética da Flibanserina, evidências clínicas disponíveis, perfil de segurança, integração com prática ginecológica endócrina e perspectivas futuras em medicina personalizada aplicada à saúde sexual feminina.

Palavras-chave: Transtorno do Desejo Sexual Hipoativo; Flibanserina; Neuroendocrinologia; Sexualidade Feminina; Ginecologia Endócrina.

ABSTRACT

Hypoactive Sexual Desire Disorder (HSDD) in young women is a multifactorial clinical condition characterized by persistent reduction

in sexual interest associated with clinically significant psychological distress and relational impairment. Contemporary pathophysiology of Hypoactive Sexual Desire Disorder (HSDD) extends beyond purely hormonal paradigms and incorporates complex neurobiological mechanisms involving serotonergic, dopaminergic and noradrenergic central systems, as well as modulation by the hypothalamic–pituitary–ovarian axis. Flibanserin (Addyi®) is the first pharmacological agent specifically approved for acquired and generalized HSDD in premenopausal women. Its pharmacological action differs from traditional hormonal therapies by acting primarily as a multifunctional serotonergic modulator, with partial agonism at 5-HT_{1A} receptors and antagonism at 5-HT_{2A} receptors, resulting in increased mesolimbic dopaminergic and noradrenergic activity. This article presents an in-depth narrative review addressing female sexual desire physiology, neuroendocrine foundations of HSDD, pharmacodynamics and pharmacokinetics of flibanserin, available clinical evidence, safety profile, integration with endocrine gynecology practice and future perspectives in personalized medicine applied to female sexual health.

Keywords: Hypoactive Sexual Desire Disorder; Flibanserin; Neuroendocrinology; Female Sexuality; Endocrine Gynecology.

1. INTRODUÇÃO

A sexualidade feminina constitui um fenômeno neurobiológico de elevada complexidade integrativa, no qual sistemas centrais de recompensa, circuitos corticais executivos superiores, eixos hormonais periféricos e fatores psicossociais interagem de maneira dinâmica e modulável ao longo do ciclo vital. O desejo sexual, enquanto componente motivacional da resposta sexual humana, não se reduz a um reflexo endócrino periférico, mas configura

processo central dependente de balanço entre mecanismos excitatórios e inibitórios distribuídos em circuitarias límbico-corticais específicas. Nesse contexto, o Transtorno do Desejo Sexual Hipoativo emerge como condição clínica cuja compreensão exige abordagem transdisciplinar envolvendo neurociência, endocrinologia, ginecologia, psiquiatria e medicina comportamental. Historicamente, a sexualidade feminina foi interpretada sob lente predominantemente psicanalítica ou hormonal. A hipótese androgênica clássica sustentava que a redução do desejo sexual feminino decorreria principalmente da deficiência do hormônio testosterona. Entretanto, estudos contemporâneos de neuroimagem funcional demonstraram que mulheres com TDSH frequentemente apresentam níveis hormonais dentro da normalidade, sugerindo que a gênese do transtorno reside majoritariamente em alterações na neurotransmissão central e na integração cognitivo-emocional do estímulo sexual. Pesquisas com ressonância nuclear magnética (RNM) evidenciaram hipoativação de estruturas associadas à recompensa, como núcleo accumbens e área tegmental ventral, concomitante a hiperativação de regiões pré-frontais relacionadas ao controle inibitório e à autocrítica.

O modelo neurobiológico atual propõe que o desejo sexual feminino depende do equilíbrio funcional entre sistemas excitatórios, predominantemente mediados por dopamina e noradrenalina, e sistemas inibitórios, notadamente serotoninérgicos. A dopamina mesolímbica está associada à motivação, antecipação de recompensa e comportamento de busca. Já a noradrenalina, contribui para vigilância atencional e responsividade ao estímulo erótico. A serotonina, por sua vez, exerce papel modulador predominantemente inibitório, sobretudo por meio da ativação de receptores 5-HT_{2A} e 5-HT_{2C}, reduzindo a motivação sexual quando presente em níveis elevados.

Esse entendimento é corroborado pela observação clínica de disfunção sexual em mulheres usuárias de inibidores seletivos da recaptação de serotonina. A hiperatividade serotoninérgica secundária a esses fármacos frequentemente resulta em redução da libido, atraso orgásmico e diminuição da excitação subjetiva. Tal fenômeno reforça o papel central da serotonina como modulador negativo do desejo.

Paralelamente aos sistemas neurotransmissores centrais, o eixo hipotálamo–hipófise–ovário (H-H-O), exerce influência permissiva e moduladora sobre a responsividade sexual. O estradiol potencializa a plasticidade sináptica hipotalâmica e aumenta a sensibilidade dopaminérgica, enquanto que a testosterona, embora presente em concentrações inferiores às masculinas, atua sobre receptores androgênicos cerebrais e participa da manutenção do impulso sexual. Entretanto, a normalidade hormonal não garante preservação do desejo, evidenciando que o substrato primário do TDSH reside predominantemente na regulação central da motivação sexual.

A molécula de Flibanserina insere-se nesse cenário como agente farmacológico inovador cuja ação não se baseia na reposição hormonal, mas na modulação seletiva de receptores serotoninérgicos centrais. Essa substância foi desenvolvida inicialmente como antidepressivo, demonstrando um perfil farmacodinâmico singular, caracterizado por agonismo parcial em receptores 5-HT_{1A} e antagonismo em receptores 5-HT_{2A}. Essa combinação resulta em redução do tônus serotoninérgico cortical e incremento subsequente da liberação de dopamina e noradrenalina em regiões mesolímbicas e pré-frontais.

Do ponto de vista molecular, o agonismo 5-HT_{1A} promove feedback inibitório sobre neurônios serotoninérgicos do núcleo da rafe dorsal, reduzindo a liberação global de serotonina. Simultaneamente, o

bloqueio de receptores 5-HT_{2A} atenua a sinalização inibitória pós-sináptica, culminando em deslocamento do balanço neuroquímico em direção à facilitação dopaminérgica, favorecendo a motivação sexual. Diferentemente dos inibidores da fosfodiesterase tipo 5, utilizados na disfunção erétil masculina, a Flibanserina não atua periféricamente sobre fluxo sanguíneo genital, mas sobre circuitos centrais motivacionais.

Farmacocineticamente, a Flibanserina apresenta biodisponibilidade oral moderada, com metabolização hepática predominante via CYP3A4. Sua meia-vida aproximada de onze horas justifica administração noturna, minimizando impacto de efeitos adversos como tontura e sedação durante vigília. A necessidade de uso diário contínuo distingue-se de terapias sob demanda, refletindo mecanismo de ação baseado em modulação neuroadaptativa progressiva. Os ensaios clínicos pivotais, incluindo estudos multicêntricos randomizados duplo-cegos controlados por placebo, demonstraram aumento estatisticamente significativo no número de eventos sexuais satisfatórios mensais, além de melhora em escalas validadas como Female Sexual Function Index e Female Sexual Distress Scale. Embora a magnitude absoluta do efeito seja considerada moderada, sua relevância clínica reside na redução do sofrimento subjetivo associado ao TDSH, parâmetro central para definição diagnóstica e terapêutica.

No que concerne à segurança, os eventos adversos mais frequentemente relatados incluem tontura, náusea, fadiga e sonolência. O risco de hipotensão sintomática é aumentado quando associada a consumo de álcool ou inibidores potentes de CYP3A4, razão pela qual tais associações são formalmente contraindicadas, sendo que a avaliação prévia de função hepática é mandatória, dada a metabolização hepática predominante.

A incorporação da Flibanserina à prática ginecológica endócrina

exige abordagem diagnóstica abrangente, devendo-se excluir causas orgânicas como hipotireoidismo, hiperprolactinemia, insuficiência ovariana prematura, transtornos depressivos maiores e efeitos adversos medicamentosos. A intervenção farmacológica isolada, sem contextualização psicossocial, pode limitar resultados terapêuticos. Portanto, recomenda-se abordagem multimodal integrando aconselhamento sexual, terapia cognitivo-comportamental e, quando indicado, modulação hormonal adjuvante.

Do ponto de vista conceitual, a aprovação da Flibanserina representa marco paradigmático na saúde sexual feminina, ao reconhecer o desejo como fenômeno neurobiológico passível de intervenção farmacológica central. Tal avanço contribui para reduzir estigmatização histórica da sexualidade feminina e consolida a fisiologia e ginecologia endócrina como especialidade integrativa entre neurociência e saúde reprodutiva.

A compreensão aprofundada do Transtorno do Desejo Sexual Hipoativo (TDSH) em mulheres jovens exige análise do conceito contemporâneo de resposta sexual feminina, que evoluiu significativamente nas últimas décadas. O modelo linear clássico proposto por Masters e Johnson, baseado nas fases de excitação, platô, orgasmo e resolução, mostrou-se insuficiente para explicar a experiência sexual feminina, especialmente no que tange ao desejo. Modelos subsequentes, como o modelo circular de Basson, destacaram que o desejo pode emergir secundariamente à intimidade emocional e à estimulação, não sendo necessariamente um impulso espontâneo inicial. Essa perspectiva ampliou a compreensão de que o desejo feminino frequentemente é responsivo e contextual, o que torna ainda mais complexo o diagnóstico de TDSH. Do ponto de vista neuroendócrino, o desejo sexual pode ser interpretado como resultado da interação entre

redes neurais de saliência, recompensa e controle executivo. A rede de saliência, envolvendo ínsula anterior e córtex cingulado anterior, detecta estímulos relevantes e potencialmente recompensadores. Por outro lado, a rede de recompensa, predominantemente dopaminérgica, integra núcleo accumbens, área tegmental ventral e projeções para o córtex pré-frontal medial. Já a rede de controle executivo, localizada no córtex pré-frontal dorsolateral, exerce modulação inibitória consciente sobre impulsos motivacionais. Em mulheres com TDSH, estudos de neuroimagem funcional demonstram hiperatividade relativa da rede de controle e hipoatividade da rede de recompensa, sugerindo que o transtorno pode representar estado de inibição excessiva associado a motivação diminuída.

Nesse contexto fisiopatológico, a modulação farmacológica proposta pela Flibanserina adquire coerência biológica, pois ao reduzir a atividade serotoninérgica cortical e aumentar a disponibilidade dopaminérgica mesolímbica, a medicação promove reequilíbrio entre sistemas excitatórios e inibitórios. No entanto, é importante destacar que a ação não é imediata, mas depende de adaptação sináptica progressiva, justificando o uso contínuo e a reavaliação clínica após aproximadamente oito semanas de tratamento.

A discussão acerca da eficácia clínica da Flibanserina deve considerar não apenas a significância estatística dos ensaios clínicos, mas também a relevância clínica percebida pelas pacientes. Estudos pivotais demonstraram aumento médio de aproximadamente 0,5 a 1 evento sexual satisfatório adicional por mês em comparação ao placebo. Embora esse número possa parecer modesto, a redução do sofrimento subjetivo mensurado por escalas específicas apresentou impacto mais expressivo. Tal achado sugere que a melhora do desejo não se traduz apenas em frequência comportamental, mas na modificação da experiência subjetiva de interesse e

responsividade sexual.

A farmacocinética da Flibanserina também possui implicações clínicas relevantes, pois a metabolização hepática via CYP3A4 implica risco aumentado de interações medicamentosas com antifúngicos azólicos, macrolídeos, antivirais e alguns antidepressivos. A administração concomitante com inibidores potentes dessa enzima pode elevar significativamente os níveis plasmáticos do fármaco, aumentando risco de hipotensão e síncope. Além disso, a contraindicação formal ao consumo de álcool baseia-se em evidências de potencialização do efeito hipotensor e depressor do Sistema Nervoso Central (SNC). Essas características reforçam a necessidade de seleção criteriosa de pacientes e aconselhamento detalhado antes do início do tratamento.

Do ponto de vista endocrinológico, é fundamental enfatizar que o TDSH não deve ser confundido com hipogonadismo feminino. Isso porque a deficiência androgênica verdadeira em mulheres jovens é rara e geralmente associada a ooforectomia bilateral ou insuficiência adrenal. Assim sendo, a prescrição indiscriminada de testosterona para queixas inespecíficas de baixa libido pode acarretar efeitos adversos metabólicos e dermatológicos sem abordar a etiologia central do transtorno. A Flibanserina, ao atuar no nível neuroquímico central, oferece alternativa terapêutica alinhada ao modelo fisiopatológico contemporâneo.

A integração entre saúde mental e ginecologia endócrina é outro aspecto essencial que deve ser priorizado, uma vez que os transtornos de ansiedade leve, distúrbios do humor subclínicos e estresse crônico exercem influência significativa sobre o desejo sexual. O eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (H-H-G), quando cronicamente ativado, pode interferir na modulação dopaminérgica e na percepção de recompensa. O cortisol elevado associa-se à redução da motivação sexual e à alteração da plasticidade sináptica

límbica. Assim, o tratamento do TDSH deve contemplar avaliação psicossocial abrangente e, quando necessário, intervenção psicoterápica concomitante.

A discussão ética acerca do uso da Flibanserina também merece consideração, pois já houve debate significativo na comunidade médica e regulatória sobre a magnitude do benefício clínico versus o perfil de segurança, onde argumentou-se que a medicalização do desejo feminino poderia refletir pressões socioculturais. Contudo, o sofrimento subjetivo relatado por mulheres com TDSH é real e mensurável, justificando abordagem terapêutica quando critérios diagnósticos são rigorosamente atendidos.

Do ponto de vista translacional, o desenvolvimento da Flibanserina reforça a importância da neurofarmacologia aplicada à sexualidade feminina, pois a compreensão crescente dos receptores serotoninérgicos e suas interações com sistemas dopaminérgicos abre caminho para futuras moléculas com maior seletividade e menor perfil de efeitos adversos. A investigação de polimorfismos genéticos relacionados a receptores 5-HT_{1A} e 5-HT_{2A} poderá, no futuro, orientar terapia personalizada baseada em perfil farmacogenômico.

É relevante também considerar a distinção entre TDSH adquirido e generalizado versus situacional, uma vez que a Flibanserina foi estudada especificamente em mulheres com quadro adquirido e generalizado, não sendo indicada para casos situacionais associados a conflitos conjugais específicos ou eventos traumáticos isolados. No âmbito da prática clínica, recomenda-se que a prescrição seja acompanhada de avaliação basal de pressão arterial sistêmica (PAS), revisão medicamentosa completa e orientação clara quanto à necessidade de uso noturno e abstinência alcoólica. A ausência de resposta após oito semanas deve levar à suspensão do tratamento,

evitando exposição desnecessária a potenciais efeitos adversos.

Do ponto de vista fisiológico mais amplo, a ação da Flibanserina reforça a noção de que o desejo sexual feminino é resultado de integração neuroendócrina dinâmica. O eixo hipotálamo-hipófise-ovário (H-H-O) modula o substrato biológico permissivo, mas a experiência subjetiva do desejo depende da ativação coordenada de circuitos corticolímbicos. A plasticidade sináptica nessas regiões é influenciada por experiências relacionais, aprendizado, memória emocional e estado afetivo global. A farmacoterapia, portanto, atua como facilitador neuroquímico dentro de contexto biopsicossocial mais amplo.

A perspectiva futura da ginecologia endócrina aplicada à sexualidade feminina aponta para abordagens combinada, uma vez que estudos investigam a associação de moduladores dopaminérgicos seletivos com intervenções psicoterápicas estruturadas, buscando potencializar resultados. Pesquisas emergentes também exploram neuromodulação não invasiva por estimulação magnética transcraniana direcionada a regiões pré-frontais, com resultados preliminares promissores na modulação do desejo. Além disso, a diferenciação entre desejo espontâneo e desejo responsivo deve ser considerada na avaliação de resultados terapêuticos. A melhora pode manifestar-se como aumento da receptividade ao estímulo sexual, mesmo que não haja aumento significativo do desejo espontâneo. Essa nuance clínica deve ser discutida com a paciente para alinhamento de expectativas terapêuticas. A Flibanserina representa, portanto, mais do que um agente farmacológico isolado; simboliza a transição paradigmática da compreensão hormonal reducionista para modelo neuroendócrino integrativo.

2. FUNDAMENTOS FISIOLÓGICOS E NEUROENDÓCRINOS DO DESEJO SEXUAL FEMININO

O desejo sexual feminino representa um fenômeno emergente da integração funcional entre circuitos neurobiológicos centrais, modulação hormonal periférica e processamento cognitivo-afetivo contextual. A compreensão contemporânea desse contexto exige análise sistêmica das redes neurais de recompensa, saliência e controle executivo, bem como da interação dinâmica entre neurotransmissores excitatórios e inibitórios. O sistema mesolímbico dopaminérgico constitui o núcleo central da motivação sexual, originando-se predominantemente na área tegmental ventral, projetando-se ao núcleo accumbens, córtex pré-frontal medial, amígdala e hipocampo. A liberação do neurotransmissor dopamina nessas regiões associa-se à antecipação de recompensa, comportamento de busca e reforço positivo. No contexto da sexualidade, a ativação dopaminérgica facilita a atribuição de valor incentivador ao estímulo erótico, promovendo engajamento comportamental.

A noradrenalina desempenha papel complementar ao modular vigilância, foco atencional e excitação autonômica. Já a ativação de neurônios do locus coeruleus aumenta responsividade a estímulos sexualmente relevantes, integrando componentes cognitivos e fisiológicos da excitação. O equilíbrio entre dopamina e noradrenalina contribui para estado motivacional adequado à experiência do desejo.

Em contrapartida, o neurotransmissor serotonina exerce influência predominantemente inibitória, pois a ativação de receptores 5-HT_{2A} e 5-HT_{2C} em regiões corticolímbicas associa-se à supressão do impulso sexual. Esse efeito explica a alta prevalência de disfunção sexual em pacientes em uso de medicamentos inibidores seletivos

da recaptação de serotonina (ISRS). A modulação fina entre atividade dopaminérgica excitatória e tônus serotoninérgico inibitório constitui elemento central da homeostase do desejo sexual.

Além da neurotransmissão central, o eixo hipotálamo–hipófise–ovário (H-H-O) exerce influência permissiva e moduladora, sendo que o hormônio Estradiol potencializa expressão de receptores dopaminérgicos e promove plasticidade sináptica hipotalâmica, enquanto a progesterona pode exercer efeito modulador sobre circuitos límbicos dependendo da fase do ciclo menstrual. A testosterona, ainda que em níveis fisiologicamente inferiores aos masculinos, atua em receptores androgênicos centrais e participa da manutenção da motivação sexual. Todavia, em mulheres jovens com função ovariana preservada, o TDSH freqüentemente ocorre na presença de níveis hormonais normais, reforçando o predomínio da regulação central sobre a periférica.

A integração entre eixo hipotálamo–hipófise–adrenal (H-H-A) e circuitos de recompensa também é relevante, pois o estresse crônico, por meio de hiperativação do sistema corticotrófico e elevação sustentada de cortisol, pode reduzir a responsividade dopaminérgica e comprometer percepção de recompensa. Tal mecanismo contribui para diminuição do interesse sexual em contextos de sobrecarga emocional prolongada.

Do ponto de vista neurofuncional, estudos de ressonância magnética funcional demonstram que o desejo sexual envolve ativação coordenada da rede de saliência, que inclui ínsula anterior e córtex cingulado anterior, responsável por identificar estímulos biologicamente relevantes. A rede de recompensa integra núcleo accumbens e projeções dopaminérgicas, enquanto a rede de controle executivo, localizada no córtex pré-frontal dorsolateral, exerce modulação inibitória consciente, sendo que o equilíbrio

dinâmico entre essas redes determina a experiência subjetiva do desejo.

A plasticidade sináptica constitui fundamento biológico essencial nesse processo, pois experiências relacionais positivas, aprendizado associativo e reforço emocional modulam conectividade entre estruturas límbicas e corticais. Assim, o desejo não é entidade estática, mas fenômeno adaptativo influenciado por história de vida, contexto afetivo e estado neuroquímico.

A compreensão desses fundamentos fisiológicos e neuroendócrinos fornece base racional para intervenções farmacológicas que atuem no nível central, como é o caso da Flibanserina, que ao modular seletivamente receptores serotoninérgicos, promovendo aumento secundário da atividade dopaminérgica mesolímbica, o fármaco busca restaurar o equilíbrio funcional entre excitação e inibição que se encontra alterado no TDSH.

3. FISIOPATOLOGIA DO TRANSTORNO DO DESEJO SEXUAL HIPOATIVO

O Transtorno do Desejo Sexual Hipoativo (TDSH) em mulheres jovens deve ser compreendido como condição de desregulação funcional dos sistemas neurobiológicos responsáveis pela motivação sexual. Diferentemente de disfunções estruturais periféricas, o TDSH caracteriza-se predominantemente por alteração no processamento central do estímulo erótico, envolvendo desequilíbrio entre mecanismos excitatórios e inibitórios. O modelo contemporâneo mais aceito para explicar a fisiopatologia do TDSH é o modelo dual do controle sexual, no qual o comportamento sexual resulta da interação entre sistema de excitação sexual e sistema de inibição sexual. O primeiro depende majoritariamente da atividade dopaminérgica mesolímbica e noradrenérgica cortical, enquanto o

segundo está fortemente relacionado ao tônus serotoninérgico e à modulação cortical superior. Em mulheres com TDSH, observa-se tendência à predominância funcional do sistema inibitório sobre o excitatório, resultando em redução da motivação e do interesse sexual mesmo diante de estímulos adequados.

Estudos de neuroimagem funcional têm demonstrado que mulheres com TDSH apresentam hipoativação do núcleo accumbens e da área tegmental ventral quando expostas a estímulos eróticos visuais, sugerindo comprometimento da resposta dopaminérgica de recompensa. Concomitantemente, observa-se hiperatividade relativa do córtex pré-frontal dorsolateral, região associada ao controle executivo e à autorregulação cognitiva. Tal padrão indica estado de controle inibitório exacerbado, no qual a avaliação cognitiva suprime a ativação motivacional espontânea.

A participação da serotonina na fisiopatologia do TDSH é sustentada por evidências farmacológicas e clínicas, pois a elevação do tônus serotoninérgico, seja por predisposição individual ou por uso de antidepressivos inibidores da recaptação de serotonina (ISRS), associa-se à redução do desejo e atraso orgásmico. A ativação excessiva de receptores 5-HT_{2A} e 5-HT_{2C} em regiões corticolímbicas pode suprimir a liberação dopaminérgica mesolímbica, contribuindo para diminuição do interesse sexual. Dessa forma, o TDSH pode ser interpretado como estado funcional de hiperatividade inibitória serotoninérgica associada a hipoatividade dopaminérgica relativa.

Do ponto de vista hormonal, embora a maioria das mulheres jovens com TDSH apresente níveis séricos normais de estradiol e testosterona, variações na sensibilidade receptoras e na sinalização intracelular podem influenciar a resposta sexual. O estradiol exerce papel modulador sobre expressão de receptores dopaminérgicos e

sobre a conectividade hipotalâmica. Já a testosterona atua centralmente em receptores androgênicos distribuídos em estruturas límbicas, influenciando motivação sexual. Contudo, a ausência de hipogonadismo franco na maioria dos casos reforça que o TDSH não deve ser reduzido a deficiência androgênica simples.

O eixo hipotálamo–hipófise–adrenal (H-H-A) também desempenha papel relevante, pois a exposição prolongada ao estresse leva à ativação sustentada do sistema corticotrófico, com elevação de cortisol plasmático. O cortisol elevado pode interferir na transmissão dopaminérgica e alterar plasticidade sináptica em regiões como hipocampo e amígdala, comprometendo a atribuição de valência positiva ao estímulo sexual. Assim sendo, mulheres submetidas a estressores crônicos frequentemente relatam redução do desejo, sugerindo interação entre carga alostática e circuitos motivacionais.

Alguns aspectos psicossociais e relacionais atuam como moduladores adicionais da fisiopatologia, algumas experiências traumáticas prévias, conflitos conjugais persistentes e crenças culturais restritivas podem aumentar ativação cortical inibitória diante de estímulos sexuais. Contudo, tais fatores não anulam a base neurobiológica do transtorno, mas interagem com ela, influenciando a expressão clínica.

A distinção entre TDSH adquirido e generalizado e quadros situacionais é essencial, pois o TDSH adquirido caracteriza-se por início após período de funcionamento sexual satisfatório, enquanto o generalizado envolve redução do desejo em todas as situações e contextos. A fisiopatologia central descrita é particularmente aplicável ao subtipo adquirido e generalizado, que foi o foco dos principais ensaios clínicos com Flibanserina.

Dessa forma, é importante salientar que o sofrimento subjetivo constitui componente diagnóstico fundamental, pois a mera redução da frequência sexual não configura TDSH se não houver

angústia associada. A experiência subjetiva de desconexão do próprio desejo é elemento central da condição, refletindo não apenas alteração comportamental, mas modificação da vivência interna da sexualidade.

No contexto dessa fisiopatologia, a intervenção farmacológica direcionada à modulação do equilíbrio serotoninérgico-dopaminérgico apresenta fundamento racional consistente, pois a Flibanserina, ao atuar como agonista parcial 5-HT_{1A} e antagonista 5-HT_{2A}, reduz a hiperatividade inibitória e favorece incremento dopaminérgico mesolímbico, restaurando parcialmente a responsividade motivacional.

A compreensão detalhada desses mecanismos é indispensável para prática clínica segura e fundamentada, sendo que o quadro de TDSH não deve ser tratado como simples insatisfação sexual ou consequência exclusiva de fatores relacionais, mas como condição neurobiológica multifatorial que pode beneficiar-se de intervenção farmacológica quando critérios diagnósticos são rigorosamente atendidos.

4. FARMACOLOGIA E MECANISMO DE AÇÃO DA FLIBANSERINA

A Flibanserina constitui agente farmacológico classificado como modulador serotoninérgico multifuncional, originalmente desenvolvido como antidepressivo, mas posteriormente redirecionado para tratamento do Transtorno do Desejo Sexual Hipoaetivo (TDSH) em mulheres pré-menopáusicas.

Sua singularidade terapêutica reside no fato de atuar primariamente em nível central, modulando sistemas neurotransmissores envolvidos na regulação do desejo sexual, ao invés de interferir diretamente em mecanismos periféricos hemodinâmicos ou

hormonais. Do ponto de vista farmacodinâmico, a Flibanserina apresenta agonismo parcial nos receptores serotoninérgicos 5-HT_{1A} e antagonismo nos receptores 5-HT_{2A}. O agonismo 5-HT_{1A} ocorre tanto em receptores pós-sinápticos corticais quanto em autorreceptores somatodendríticos localizados no núcleo da rafe dorsal. A ativação desses autorreceptores promove feedback inibitório sobre neurônios serotoninérgicos, reduzindo a liberação global de Serotonina em áreas corticolímbicas. Essa diminuição do tônus serotoninérgico atenua a inibição exercida sobre neurônios dopaminérgicos mesolímbicos.

Simultaneamente, o antagonismo 5-HT_{2A} reduz a sinalização excitatória serotoninérgica pós-sináptica em regiões associadas ao controle inibitório cortical, sendo que a combinação desses efeitos promove aumento secundário da liberação de dopamina e noradrenalina no córtex pré-frontal medial e no núcleo accumbens, regiões críticas para a motivação e processamento de recompensa. O resultado funcional é deslocamento do equilíbrio neuroquímico em direção à facilitação do desejo.

Diferentemente dos inibidores da fosfodiesterase tipo 5, utilizados na disfunção erétil masculina, a Flibanserina não produz efeito imediato sobre excitação genital periférica, pois seu mecanismo depende de modulação progressiva da neurotransmissão central e de adaptação sináptica, justificando a necessidade de uso contínuo diário e avaliação clínica após período mínimo de oito semanas.

A farmacocinética da Flibanserina revela absorção oral com biodisponibilidade moderada, atingindo pico plasmático em aproximadamente 45 a 60 minutos após administração. A meia-vida de eliminação média situa-se em torno de 11 horas, sustentando regime posológico de 100 mg administrados uma vez ao dia, preferencialmente ao deitar. A administração noturna reduz impacto clínico de efeitos adversos como tontura e sonolência

durante período de vigília.

O metabolismo hepático ocorre predominantemente via citocromo P450, especialmente isoenzima CYP3A4, com contribuição secundária de CYP2C19. A inibição concomitante dessas enzimas pode elevar significativamente as concentrações plasmáticas do fármaco, aumentando risco de hipotensão e síncope. Por essa razão, o uso concomitante com inibidores potentes de CYP3A4, como Cetoconazol, Claritromicina e alguns antirretrovirais, é contraindicado. Por outro lado, alguns indutores enzimáticos, por outro lado, podem reduzir eficácia terapêutica do fármaco.

O perfil de segurança da Flibanserina está relacionado principalmente a seus efeitos centrais, sendo os eventos adversos mais frequentemente relatados incluem tontura, náusea, fadiga e sonolência. A hipotensão ortostática e episódios de síncope constituem eventos menos freqüentes, porém clinicamente relevantes, sobretudo quando há ingestão concomitante de álcool. A interação com álcool foi objeto de intenso debate regulatório, levando à recomendação formal de abstinência durante o tratamento.

Do ponto de vista cardiovascular, a Flibanserina não apresenta efeito arritmogênico significativo nem prolongamento relevante do intervalo QT em doses terapêuticas. Contudo, a redução da pressão arterial sistólica e diastólica pode ocorrer, especialmente em indivíduos suscetíveis, sendo que a avaliação basal de pressão arterial e revisão medicamentosa são medidas prudentes antes da prescrição.

A ausência de impacto direto sobre níveis séricos de estradiol, progesterona ou testosterona reforça seu mecanismo central independente de modulação hormonal periférica.

Essa característica diferencia a Flibanserina de terapias androgênicas utilizadas empiricamente no passado para queixas de baixa libido.

A modulação crônica da neurotransmissão serotoninérgica pode induzir adaptações receptorais ao longo do tempo, pois estudos pré-clínicos sugerem que a exposição continuada resulta em alterações na densidade e sensibilidade de receptores dopaminérgicos mesolímbicos, contribuindo para efeito terapêutico sustentado. Tal fenômeno reforça a natureza neuroadaptativa do tratamento, em contraste com intervenções farmacológicas de ação imediata.

No contexto clínico, a indicação formal da Flibanserina restringe-se a mulheres pré-menopáusicas com TDSH adquirido e generalizado, sem etiologia secundária identificável, porém a exclusão de causas orgânicas, psiquiátricas e relacionais primárias constitui uma etapa fundamental antes da prescrição. No entanto, a ausência de resposta clínica após oito semanas recomenda suspensão do tratamento, evitando exposição prolongada sem benefício.

A Flibanserina representa, portanto, paradigma de intervenção farmacológica direcionada à modulação neuroquímica do desejo sexual. Sua ação seletiva sobre sistemas serotoninérgicos e dopaminérgicos fundamenta-se em compreensão contemporânea da fisiopatologia do TDSH, consolidando modelo terapêutico centrado na Neuroendocrinologia feminina.

5. EVIDÊNCIAS CLÍNICAS E ENSAIOS PIVOTAIS

A avaliação da eficácia da Flibanserina no tratamento do Transtorno do Desejo Sexual Hipoativo (TDSH) baseia-se predominantemente em ensaios clínicos randomizados, duplo-cegos, controlados por placebo, conduzidos em mulheres pré-menopáusicas com diagnóstico de TDSH adquirido e generalizado. Entre os principais

estudos destacam-se os ensaios conhecidos como BEGONIA, DAISY e VIOLET, que fundamentaram a aprovação regulatória do fármaco. Esses estudos utilizaram como desfechos primários o número de eventos sexuais satisfatórios por mês e a pontuação em instrumentos validados, como o Female Sexual Function Index (FSFI), particularmente o domínio de desejo, e o Female Sexual Distress Scale-Revised (FSDS-R), que mensura sofrimento associado à disfunção sexual. Assim sendo, a escolha de desfechos compostos reflete a complexidade do constructo desejo, que envolve tanto frequência comportamental quanto percepção subjetiva de interesse e satisfação.

Os resultados demonstraram aumento estatisticamente significativo no número médio de eventos sexuais satisfatórios em comparação ao placebo, com incremento aproximado de 0,5 a 1 evento adicional por mês. Embora esse aumento absoluto possa parecer modesto, sua interpretação deve considerar o contexto clínico do TDSH, no qual o sofrimento subjetivo e a percepção de desconexão do desejo são elementos centrais. Além disso, observou-se melhora consistente nas pontuações do FSFI-D e redução significativa na pontuação do FSDS-R, indicando diminuição do sofrimento sexual.

A análise estatística dos ensaios revela diferenças médias pequenas, porém consistentes, com valores de p inferiores a 0,05 em múltiplos desfechos. O número necessário para tratar (NNT) estimado situa-se em faixa considerada aceitável para intervenções em saúde sexual, especialmente quando comparado a terapias farmacológicas utilizadas em outras condições crônicas, sendo importante salientar que o efeito placebo nos estudos de sexualidade tende a ser elevado, dada a natureza subjetiva e relacional dos desfechos avaliados, o que pode atenuar a magnitude relativa do benefício farmacológico.

Assim sendo, críticas metodológicas levantadas durante o processo de aprovação incluíram questionamentos acerca da relevância

clínica do aumento absoluto de eventos sexuais satisfatórios. Contudo, análises secundárias demonstraram que a redução do sofrimento subjetivo apresentou magnitude mais expressiva do que o simples aumento de frequência, sugerindo que o impacto terapêutico transcende métrica quantitativa isolada. Subanálises indicaram que mulheres com maior escore basal de sofrimento tendem a apresentar resposta mais pronunciada ao tratamento. Esse achado reforça a importância de criteriosa seleção de pacientes, direcionando a terapia àquelas com quadro clínico claramente definido e impacto emocional significativo. A segurança observada nos ensaios foi consistente com o perfil farmacológico previamente descrito, sendo que a taxa de descontinuação por eventos adversos foi superior ao placebo, porém dentro de limites considerados aceitáveis. Já os eventos mais frequentes incluíram tontura, náusea, sonolência e fadiga, geralmente de intensidade leve a moderada. Já episódios de síncope foram raros, mas motivaram recomendações rigorosas quanto à abstinência alcoólica.

Estudos de extensão abertos sugeriram manutenção do benefício ao longo de períodos mais prolongados de uso, sem evidência de tolerância significativa ao efeito terapêutico. Contudo, a ausência de estudos de longo prazo com duração superior a dois anos limita conclusões definitivas acerca de segurança prolongada.

Comparativamente, a Flibanserina difere de outras abordagens farmacológicas emergentes, como a Bremelanotida, que atua como agonista do receptor Melanocortina MC4 e é administrada sob demanda. Enquanto a Bremelanotida apresenta início de ação mais rápido, a Flibanserina baseia-se em modulação crônica da neurotransmissão, refletindo estratégias terapêuticas distintas para um mesmo espectro clínico.

A interpretação global das evidências clínicas sugere que a Flibanserina oferece benefício modesto, porém clinicamente

significativo, para subgrupo específico de mulheres com TDSH adquirido e generalizado. A decisão terapêutica deve considerar perfil individual, intensidade do sofrimento, tolerabilidade e expectativas realistas quanto aos resultados.

6. SEGURANÇA, INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS E CONSIDERAÇÕES CLÍNICAS

O perfil de segurança da Flibanserina exige atenção especial na prática clínica, pois quadros de hipotensão ortostática e síncope constituem eventos adversos potencialmente relevantes, especialmente quando associadas ao consumo de álcool ou uso concomitante de inibidores potentes de CYP3A4. A recomendação formal de abstinência alcoólica durante o tratamento baseia-se em estudos que demonstraram aumento da incidência de eventos hipotensivos quando ambas as substâncias foram administradas conjuntamente.

A metabolização hepática predominante implica contra-indicação em pacientes com insuficiência hepática, dado risco de elevação significativa das concentrações plasmáticas, sendo a avaliação prévia da função hepática recomendada antes do início do tratamento.

Algumas interações com medicamentos que atuam no Sistema Nervoso Central (SNC) também devem ser consideradas, pois embora não haja contra-indicação absoluta com antidepressivos, a coexistência de terapia serotoninérgica pode alterar perfil de efeitos adversos e influenciar a resposta clínica. A monitorização clínica deve incluir acompanhamento da pressão arterial nas primeiras semanas de tratamento, orientação quanto à administração noturna e aconselhamento sobre sinais de alerta, como tontura intensa ou perda de consciência.

7. INTEGRAÇÃO COM A GINECOLOGIA ENDÓCRINA E ABORDAGEM MULTIMODAL

A incorporação da Flibanserina à prática clínica exige compreensão integrada da ginecologia endócrina contemporânea, que reconhece a sexualidade feminina como fenômeno regulado por múltiplos eixos neuroendócrinos interdependentes. A avaliação diagnóstica da mulher com suspeita de Transtorno do Desejo Sexual Hipoativo (TDSH) deve iniciar-se por anamnese detalhada, incluindo história sexual pregressa, padrão de relacionamento, presença de comorbidades clínicas e psiquiátricas, uso de medicamentos e contexto psicossocial. A investigação laboratorial não possui marcador específico para TDSH, mas é fundamental para exclusão de causas secundárias potencialmente reversíveis. Desse modo, é recomendado a avaliação de função tireoidiana, níveis séricos de prolactina, dosagem de estradiol em fase folicular quando indicado, testosterona total e livre em situações selecionadas e, conforme o contexto clínico, investigação de distúrbios metabólicos, pois a hiperprolactinemia, o hipotireoidismo e a insuficiência ovariana prematura podem cursar com redução do desejo, devendo ser tratados etiologicamente antes da consideração de terapia moduladora central.

Importante também enfatizar que a deficiência androgênica verdadeira em mulheres jovens é condição incomum, sendo que a prescrição indiscriminada de testosterona para queixas inespecíficas de baixa libido não encontra respaldo robusto na literatura para mulheres pré-menopáusicas com função ovariana preservada. Embora a terapia androgênica possa ser considerada em contextos específicos, especialmente em mulheres pós-menopáusicas com deficiência documentada, sua utilização empírica em TDSH central pode expor a paciente a efeitos adversos como acne, hirsutismo,

alterações lipídicas e impacto hepático, sem atuar diretamente sobre o mecanismo fisiopatológico predominante.

A Flibanserina, ao atuar sobre sistemas serotoninérgicos e dopaminérgicos centrais, alinha-se ao modelo fisiopatológico que privilegia desregulação neuroquímica sobre insuficiência hormonal periférica. Contudo, a farmacoterapia isolada raramente é suficiente. A integração com psicoterapia, especialmente modalidades cognitivo-comportamentais voltadas à sexualidade, pode potencializar resultados. Intervenções que trabalham reestruturação cognitiva de crenças disfuncionais, redução de ansiedade de desempenho, melhora da comunicação conjugal e reconexão com estímulos eróticos, contribuem para modulação da rede de controle executivo, diminuindo hiperatividade inibitória cortical observada em mulheres com TDSH. Dessa forma, a combinação de modulação neuroquímica central com intervenção psicossocial estruturada pode favorecer plasticidade sináptica adaptativa mais robusta.

A avaliação do contexto relacional também se torna imprescindível, uma vez que o desejo sexual não se manifesta isoladamente do ambiente afetivo, sendo os conflitos conjugais persistentes, insatisfação emocional e falhas de intimidade podem manter ativação cortical inibitória mesmo na presença de intervenção farmacológica adequada. A Flibanserina não substitui resolução de conflitos interpessoais, mas pode facilitar abertura motivacional necessária para reengajamento sexual quando o contexto relacional é minimamente funcional.

No âmbito da medicina personalizada, a seleção criteriosa da paciente constitui determinante essencial do sucesso terapêutico, pois mulheres com TDSH adquirido, generalizado, com sofrimento significativo e ausência de comorbidades psiquiátricas graves apresentam maior probabilidade de benefício. Nesse caso, a identificação de fatores predisponentes, como histórico de uso

prolongado de antidepressivos serotoninérgicos ou estados de estresse crônico, pode auxiliar na compreensão do perfil neurobiológico individual.

A educação médica continuada é outro componente relevante que deve ser mencionado, pois a sexualidade feminina historicamente recebeu atenção limitada na formação médica tradicional, resultando em desconforto profissional e subdiagnósticos. A consolidação da ginecologia, fisiologia endócrina como campo integrador entre neurociência, endocrinologia e saúde mental amplia a capacidade de abordagem qualificada e livre de estigmas.

8. DISCUSSÃO CRÍTICA E IMPLICAÇÕES ÉTICO-CIENTÍFICAS

Podemos mensurar que a introdução da Flibanserina no arsenal terapêutico suscitou debate considerável na comunidade científica e regulatória, onde questionamentos centraram-se na magnitude do benefício clínico, na segurança associada ao consumo de álcool e na possível medicalização de variações normais da sexualidade feminina. A análise crítica dessas questões exige distinção clara entre desejo fisiologicamente variável e transtorno caracterizado por sofrimento significativo. A medicalização indevida da sexualidade é risco real quando critérios diagnósticos não são rigorosamente aplicados. Entretanto, a existência de sofrimento subjetivo consistente, impacto relacional e persistência do quadro justificam abordagem terapêutica, pois o Transtorno do Desejo Sexual Hipoaetivo (TDSH) não representa mera flutuação circunstancial, mas condição neurobiológica com repercussão emocional relevante.

Dessa forma, a magnitude do efeito terapêutico, embora considerada modesta em termos absolutos, deve ser contextualizada dentro da natureza multifatorial da sexualidade, uma vez que algumas condições psiquiátricas e neurológicas

freqüentemente apresentam respostas terapêuticas graduais e multifatoriais, nas quais pequenas alterações neuroquímicas podem produzir impacto significativo na experiência subjetiva.

Do ponto de vista ético, a decisão terapêutica deve ser compartilhada, com esclarecimento detalhado acerca de benefícios esperados, possíveis efeitos adversos e necessidade de abstinência alcoólica, sendo que o consentimento informado deve incluir discussão realista sobre expectativas, evitando promessas de transformação radical do desejo.

Outro aspecto relevante é a equidade de gênero na pesquisa farmacológica, onde a disfunção erétil masculina contou com múltiplas opções terapêuticas aprovadas, enquanto a sexualidade feminina permaneceu relativamente negligenciada, tendo a aprovação da Flibanserina um reconhecimento da importância da saúde sexual feminina como dimensão legítima da saúde global.

A análise comparativa com outras terapias emergentes demonstra que não existe solução única para o TDSH e a heterogeneidade clínica sugere que diferentes mecanismos fisiopatológicos podem predominar em subgrupos distintos de pacientes. A futura identificação de biomarcadores neuroquímicos e genéticos poderá permitir estratificação terapêutica mais precisa, aumentando eficácia e reduzindo exposição desnecessária a tratamentos ineficazes.

9. PERSPECTIVAS FUTURAS EM NEUROENDOCRINOLOGIA DA SEXUALIDADE FEMININA

O avanço das técnicas de neuroimagem funcional e da farmacogenômica abre novas perspectivas para compreensão do desejo sexual feminino. A investigação de polimorfismos em genes relacionados aos receptores 5-HT_{1A} e 5-HT_{2A}, bem como em

enzimas metabolizadoras como CYP3A4 e CYP2C19, poderá esclarecer variabilidade individual na resposta à Flibanserina. Estudos exploratórios em neuromodulação não invasiva, como estimulação magnética transcraniana direcionada ao córtex pré-frontal dorsolateral, sugerem potencial modulação da rede de controle executivo, reduzindo hiperatividade inibitória observada em mulheres com TDSH, mostrando que a combinação de neuromodulação com farmacoterapia representa campo promissor de investigação.

A integração entre Endocrinologia reprodutiva e neurociência também poderá evoluir para abordagens que considerem variações hormonais cíclicas na resposta ao tratamento, sendo que a compreensão da interação entre estradiol, dopamina e serotonina ao longo do ciclo menstrual pode permitir otimização temporal de intervenções.

O futuro da Ginecologia e Fisiologia endócrina aplicada à sexualidade feminina tende à personalização terapêutica, baseada em perfil neurobiológico individual, contexto psicossocial e preferências da paciente, onde a Flibanserina representa etapa inicial nesse caminho de consolidação científica.

10. CONCLUSÃO

A atual compreensão do Transtorno do Desejo Sexual Hipoativo (TDSH) em mulheres jovens exige superação definitiva de paradigmas reducionistas baseados exclusivamente em insuficiência hormonal periférica, pois as evidências acumuladas nas últimas décadas consolidam o TDSH como condição neurobiológica multifatorial, na qual a desregulação do equilíbrio entre sistemas excitatórios dopaminérgicos e noradrenérgicos e sistemas inibitórios serotoninérgicos desempenha papel fundamental. A integração

funcional entre circuitos mesolímbicos de recompensa, redes de saliência e sistemas corticais de controle executivo constitui o substrato neurofisiológico fundamental do desejo sexual feminino. Nesse contexto, a molécula Flibanserina emerge como intervenção farmacológica pioneira ao atuar diretamente na modulação central da neurotransmissão serotoninérgica, promovendo incremento secundário da atividade dopaminérgica mesolímbica. Sua ação como agonista parcial 5-HT_{1A} e antagonista 5-HT_{2A} desloca o balanço neuroquímico em direção à facilitação motivacional, oferecendo alternativa terapêutica alinhada ao modelo fisiopatológico contemporâneo do TDSH.

As evidências clínicas demonstram benefício estatisticamente significativo em desfechos relacionados ao aumento de eventos sexuais satisfatórios e, sobretudo, à redução do sofrimento subjetivo associado à disfunção. Embora a magnitude absoluta do efeito seja moderada, sua relevância clínica deve ser interpretada à luz da natureza multifatorial da sexualidade feminina e da importância da experiência subjetiva na definição diagnóstica do quadro de transtorno.

O perfil de segurança da Flibanserina, embora exija atenção quanto a interações medicamentosas e abstinência alcoólica, apresenta-se compatível com uso clínico quando respeitadas contraindicações e critérios rigorosos de seleção. A avaliação prévia de comorbidades clínicas, revisão medicamentosa detalhada e acompanhamento nas primeiras semanas de tratamento constituem medidas essenciais para uso seguro.

Assim sendo, a integração da Flibanserina à prática da ginecologia e fisiologia endócrina reforça a necessidade de abordagem multimodal, pois a farmacoterapia deve ser contextualizada dentro de modelo biopsicossocial que inclua avaliação hormonal adequada, investigação de fatores psicossociais, intervenção psicoterápica

quando indicada e alinhamento realista de expectativas terapêuticas, sendo que a sexualidade feminina não pode ser compreendida isoladamente de seu contexto relacional e emocional.

Do ponto de vista científico, a introdução da Flibanserina tende a representar um marco histórico na consolidação da saúde sexual feminina como área legítima de investigação farmacológica. As perspectivas futuras apontam para medicina personalizada baseada em biomarcadores neuroquímicos e genéticos, bem como para integração com estratégias de neuromodulação e intervenções psicossociais estruturadas, sendo de fundamental importância o aprofundamento da compreensão da plasticidade sináptica límbico-cortical, na qual pode permitir o desenvolvimento de moléculas com maior seletividade e menor perfil de efeitos adversos.

Conclui-se, portanto, que a Flibanserina constitui um ferramenta terapêutica válida e cientificamente fundamentada para tratamento do TDSH adquirido e generalizado em mulheres jovens, quando criteriosamente indicada por profissionais qualificados, fortalecendo o reconhecimento da sexualidade como componente essencial da saúde integral da mulher.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BANCROFT, John. Human sexuality and its problems. 3. ed. Edinburgh: Churchill Livingstone, 2009.

BASSON, Rosemary. The female sexual response: a different model. *Journal of Sex & Marital Therapy*, v. 26, n. 1, p. 51–65, 2000.

BASSON, Rosemary et al. Definitions of women's sexual dysfunction reconsidered: advocating expansion and revision. *Journal of*

Psychosomatic Obstetrics & Gynecology, v. 24, n. 4, p. 221–229, 2003.

BROTTO, Lori A.; LORIAUX, D. Lynn. Hypoactive sexual desire disorder in women. *BMJ*, v. 364, l264, 2019.

CLAYTON, Anita H. et al. Flibanserin in women with hypoactive sexual desire disorder: results from the BEGONIA trial. *Journal of Sexual Medicine*, v. 12, n. 2, p. 403–412, 2015.

CLAYTON, Anita H. et al. Evaluation and management of hypoactive sexual desire disorder. *Mayo Clinic Proceedings*, v. 93, n. 4, p. 467–487, 2018.

CLAYTON, Anita H.; DENNERSTEIN, Lorraine; PYKE, Ronald. Flibanserin: a potential treatment for hypoactive sexual desire disorder in women. *Women's Health*, v. 6, n. 5, p. 639–650, 2010.

DEROGATIS, Leonard R. et al. Treatment of hypoactive sexual desire disorder in premenopausal women: efficacy of flibanserin in the VIOLET study. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, v. 32, n. 5, p. 675–684, 2012.

DEROGATIS, Leonard R. et al. Validation of the Female Sexual Distress Scale–Revised for assessing distress in women with hypoactive sexual desire disorder. *Journal of Sexual Medicine*, v. 5, n. 2, p. 357–364, 2008.

GIULIANO, François; ALLARD, Jacques. Dopamine and sexual function. *International Journal of Impotence Research*, v. 13, suppl. 3, p. S18–S28, 2001.

GOLDSTEIN, Irwin et al. Hypoactive sexual desire disorder: international society for the study of women's sexual health (ISSWSH) expert consensus panel review. *Mayo Clinic Proceedings*, v. 92, n. 1, p. 114–128, 2017.

JANSEN, Erick; BANCROFT, John. The dual-control model of sexual response: theoretical approach. *Journal of Sex Research*, v. 36, n. 4, p. 359–378, 1999.

KINGSBERG, Sheryl A. et al. Bremelanotide for the treatment of hypoactive sexual desire disorder: two randomized phase 3 trials. *Obstetrics & Gynecology*, v. 134, n. 5, p. 899–908, 2019.

KINGSBERG, Sheryl A.; WOODARD, Tracey. Female sexual dysfunction: focus on low desire. *Obstetrics & Gynecology*, v. 125, n. 2, p. 477–486, 2015.

PARISH, Sharon J. et al. Toward a more evidence-based nosology and nomenclature for female sexual dysfunctions—Part II. *Journal of Sexual Medicine*, v. 13, n. 12, p. 1888–1906, 2016.

ROSEN, Raymond et al. The Female Sexual Function Index (FSFI): a multidimensional self-report instrument. *Journal of Sex & Marital Therapy*, v. 26, n. 2, p. 191–208, 2000.

SIMON, James A. et al. Sexual well-being after flibanserin treatment in women with hypoactive sexual desire disorder. *Journal of Women's Health*, v. 23, n. 7, p. 573–580, 2014.

STAHL, Stephen M. Mechanism of action of flibanserin: a multifunctional serotonin agonist and antagonist. *CNS Spectrums*, v. 20, n. 1, p. 1–3, 2015.

THORNTON, Katie; CHUBAK, Barbara. Female sexual dysfunction and endocrine disorders. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*, v. 45, n. 3, p. 603–622, 2016.

U.S. FOOD AND DRUG ADMINISTRATION. Addyi (flibanserin) prescribing information. Silver Spring: FDA, 2015.

WIERMAN, Margaret E. et al. Androgen therapy in women: an Endocrine Society clinical practice guideline. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, v. 99, n. 10, p. 3489–3510, 2014.

BROTTO, Lori A.; BITZER, Johannes; LIAO, Li-Li. Psychological and interpersonal dimensions of female sexual dysfunction. *Nature Reviews Urology*, v. 13, p. 693–702, 2016.

CLAYTON, Anita H.; KINGSBERG, Sheryl A.; GOLDSTEIN, Irwin. Current perspectives in the treatment of hypoactive sexual desire disorder in women. *Therapeutic Advances in Psychopharmacology*, v. 8, n. 1, p. 33–45, 2018.

KAPLAN, Helen Singer. *The sexual desire disorders: dysfunctional regulation of sexual motivation*. New York: Brunner/Mazel, 1979.

MESTON, Cindy M.; FROHLICH, Pamela F. The neurobiology of sexual function. *Archives of General Psychiatry*, v. 57, n. 11, p. 1012–1030, 2000.

¹ Doutor em Medicina (MD). Mestre em Medicina e Cirurgia (MSc). Doutor em Medicina e Cirurgia (PhD). Pós-doutor em Medicina e Cirurgia (Post-doc). Pós graduado em Medicina Interna, Endocrinologia, Medicina do Esporte, Fisiologia Médica Geral,

Fisiologia do Exercício, Nutrologia e Farmacologia Clínica. E-mail:

[acesse o artigo original para visualizar o e-mail](#)