

FACULDADE DE ENFERMAGEM NOVA ESPERANÇA DE MOSSORÓ
CURSO DE BACHAREL EM FARMÁCIA

LÍVIA RACHEL DE MEDEIROS CARVALHO
RENAN FREITAS DE PAIVA

ANTIDEPRESSIVOS INIBIDORES DA RECAPTAÇÃO DE SEROTONINA E SEUS
EFEITOS SOBRE OS PARÂMETROS REPRODUTIVOS MASCULINOS

MOSSORÓ
2026

LÍVIA RACHEL DE MEDEIROS CARVALHO
RENAN FREITAS DE PAIVA

**ANTIDEPRESSIVOS INIBIDORES DA RECAPTAÇÃO DE SEROTONINA E SEUS
EFEITOS SOBRE OS PARÂMETROS REPRODUTIVOS MASCULINOS**

Artigo Científico apresentado a Faculdade de
Enfermagem Nova Esperança de Mossoró
(FACENE/RN), como requisito obrigatório,
para obtenção do título de Bacharel em
Farmácia.

Orientador(a): Profa. Ma. Ingrid de Queiroz
Fernandes.

MOSSORÓ
2026

Faculdade de Enfermagem Nova Esperança de Mossoró/RN – FACENE/RN.
Catalogação da Publicação na Fonte. FACENE/RN – Biblioteca Sant’Ana.

C331a Carvalho, Livia Rachel de Medeiros.

Antidepressivos inibidores da recaptação de serotonina e seus efeitos sobre os parâmetros reprodutivos masculinos / Livia Rachel de Medeiros Carvalho; Renan Freitas de Paiva. – Mossoró, 2026.
25 f.: il.

Orientadora: Profa. Ma. Ingrid de Queiroz Fernandes.
Artigo Científico (Graduação em Farmácia) – Faculdade de Enfermagem Nova Esperança de Mossoró.

1. Depressão. 2. Antidepressivos. 3. ISRS. 4. Fertilidade masculina. 5. Parâmetros reprodutivos. I. Paiva, Renan Freitas de. II. Fernandes, Ingrid de Queiroz. III. Título.

CDU 615

**LÍVIA RACHEL DE MEDEIROS CARVALHO
RENAN FREITAS DE PAIVA**

**ANTIDEPRESSIVOS INIBIDORES DA RECAPTAÇÃO DE SEROTONINA E SEUS
EFEITOS SOBRE OS PARÂMETROS REPRODUTIVOS MASCULINOS**

Artigo Científico apresentado a Faculdade de Enfermagem Nova Esperança de Mossoró (FACENE/RN), como requisito obrigatório, para obtenção do título de Bacharel em Farmácia.

Aprovado em ____/____/____.

BANCA EXAMINADORA

Profa. Ma. Ingrid de Queiroz Fernandes – Orientadora
Faculdade de Enfermagem Nova Esperança de Mossoró

Profa. Ma. Cândida Maria Soares de Mendonça – Avaliadora
Faculdade de Enfermagem Nova Esperança de Mossoró

Profa. Esp. Emilly Natânia de Souza Freire – Avaliadora
Faculdade de Enfermagem Nova Esperança de Mossoró

ANTIDEPRESSIVOS INIBIDORES DA RECAPTAÇÃO DE SEROTONINA E SEUS EFEITOS SOBRE OS PARÂMETROS REPRODUTIVOS MASCULINOS

EFFECTS OF SELECTIVE SEROTONIN REUPTAKE INHIBITORS ON MALE REPRODUCTIVE PARAMETERS

**LÍVIA RACHEL DE MEDEIROS CARVALHO
RENAN FREITAS DE PAIVA**

RESUMO

A depressão é um transtorno mental altamente incapacitante e amplamente prevalente, cujo tratamento frequentemente envolve o uso de Inibidores Seletivos da Recaptação de Serotonina, considerados medicamentos de primeira escolha devido à sua eficácia terapêutica, segurança relativa e melhor tolerabilidade. Evidências recentes apontam possíveis repercussões negativas dessa classe farmacológica sobre a fertilidade masculina, especialmente em homens na idade reprodutiva, submetidos ao uso contínuo desses antidepressivos. O objetivo deste estudo foi realizar uma revisão integrativa da literatura acerca dos efeitos dos ISRS sobre os parâmetros reprodutivos masculinos, com enfoque na fertilidade, função sexual e qualidade seminal. O estudo foi realizado nas bases de dados SciELO; PubMed e BVS entre os anos de 2016 a abril de 2026, nos idiomas português e inglês. Inicialmente obteve-se 532 artigos, após avaliação detalhada e aplicação dos filtros, restaram 60, onde apenas 11 estudos correspondiam ao objetivo do estudo. Os dados obtidos foram organizados através do instrumento de coleta de dados, onde foram analisados através da síntese das publicações, conforme suas características: autor/ano, objetivos, local do estudo, faixa etária, medicamentos utilizados e principais resultados. Os achados demonstraram que os ISRS podem interferir negativamente na fertilidade masculina através de múltiplos mecanismos, incluindo alterações hormonais, estresse oxidativo, disfunção mitocondrial, danos estruturais testiculares e efeitos diretos sobre os espermatozoides. A motilidade espermática foi o parâmetro mais frequentemente comprometido, além de alterações na contagem, morfologia e fragmentação do DNA espermático em determinados estudos. Também foram identificados efeitos adversos relacionados à função sexual, como redução da libido, disfunção erétil e alterações ejaculatórias. Apesar disso, alguns estudos clínicos apresentaram resultados divergentes, evidenciando limitações metodológicas e necessidade de pesquisas mais robustas. Conclui-se que os ISRS apresentam potencial impacto sobre a saúde reprodutiva masculina, reforçando a importância do acompanhamento clínico individualizado e da ampliação das investigações científicas sobre o tema.

PALAVRAS-CHAVE: depressão; antidepressivos; ISRS; fertilidade masculina; parâmetros reprodutivos.

ABSTRACT

Depression is a highly debilitating and widely prevalent mental disorder, whose treatment often involves the use of Selective Serotonin Reuptake Inhibitors (SSRIs), considered first-line medications due to their therapeutic efficacy, relative safety, and better tolerability. Recent evidence points to possible negative repercussions of this pharmacological class on male fertility, especially in men of reproductive age undergoing continuous use of these antidepressants. The objective of this study was to conduct an integrative literature review on the effects of SSRIs on male reproductive parameters, focusing on fertility, sexual function, and semen quality. The study was conducted in the SciELO, PubMed, and BVS databases between 2016 and April 2026, in Portuguese and English. Initially, 532 articles were obtained; after detailed evaluation and application of filters, 60 remained, of which only 11 studies corresponded to the study's objective. The data obtained were organized using a data collection instrument and analyzed through a synthesis of publications according to their characteristics: author/year, objectives, study location, age range, medications used, and main results. The findings demonstrated that SSRIs can negatively interfere with male fertility through multiple mechanisms, including hormonal alterations, oxidative stress, mitochondrial dysfunction, testicular structural damage, and direct effects on spermatozoa. Sperm motility was the most frequently compromised parameter, in addition to alterations in sperm count, morphology, and DNA fragmentation in certain studies. Adverse effects related to sexual function were also identified, such as reduced libido, erectile dysfunction, and ejaculatory alterations. Despite this, some clinical studies presented divergent results, highlighting methodological limitations and the need for more robust research. It is concluded that SSRIs have a potential impact on male reproductive health, reinforcing the importance of individualized clinical monitoring and the expansion of scientific investigations on the subject.

KEYWORDS: depression; antidepressants; selective serotonin reuptake inhibitors; male fertility; reproductive parameters.

1 INTRODUÇÃO

A depressão é um transtorno mental altamente incapacitante, caracterizado por humor persistentemente deprimido, perda de interesse ou prazer, alterações do sono e do apetite, fadiga e prejuízo funcional, afetando milhões de pessoas em todo o mundo e representando uma das principais causas globais de invalidez.^{1,2}

Sua etiologia é complexa e multifatorial, envolvendo a interação entre fatores genéticos, alterações neurobiológicas, com destaque para disfunções nos sistemas monoaminérgicos e processos inflamatórios, além de estressores psicossociais e condicionantes ambientais, que contribuem para a heterogeneidade clínica da doença e sua variabilidade quanto à resposta terapêutica.³ Embora atinja ambos os sexos, estudos apontam crescente prevalência entre homens, que frequentemente apresentam menor procura por ajuda

profissional e maior exposição a fatores de risco psicossociais, reforçando a necessidade de abordagem específica nesse grupo populacional.²

O tratamento da depressão em homens na idade reprodutiva frequentemente inclui o uso de antidepressivos, sendo os inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRS), considerados de primeira escolha, devido à sua eficácia, segurança relativa e melhor tolerabilidade.⁴ Contudo, evidências recentes apontam que, embora sejam essenciais para o controle dos sintomas depressivos, podem exercer efeitos colaterais negativos e transitórios sobre a fertilidade masculina.⁵

A utilização crescente dos ISRS como tratamento de primeira linha para a depressão levanta preocupações relevantes sobre possíveis repercussões na saúde reprodutiva masculina. Esses fármacos são amplamente prescritos para indivíduos em idade fértil, frequentemente de forma prolongada, o que intensifica a necessidade de compreender seus impactos além da esfera psiquiátrica.⁶

Nesse contexto, um estudo retrospectivo realizado na Arábia Saudita em uma clínica de fertilidade, mostrou que 9,6% de um total de 299 participantes do sexo masculino faziam uso de medicamentos dessa classe, indicando que o uso de ISRS entre homens em idade reprodutiva é relevante.⁷ De modo complementar, uma análise baseada em prescrições eletrônicas revelou que a taxa anual de utilização de antidepressivos (incluindo os ISRS) por homens, foi de aproximadamente 13,6%.⁸

Considerando esses resultados, que exprimem um aumento crescente no consumo de ISRS como tratamento de primeira linha para a depressão em homens na idade fértil, e analisando a escassez de estudos clínicos que se reportem os impactos negativos que essa classe de medicamentos podem acarretar sobre a reprodução masculina bem como, a necessidade de realizar ações precoces voltadas a farmacoterapia desses pacientes, procurou-se suscitar a seguinte questão: **Quais evidências científicas recentes demonstram a influência do uso contínuo de ISRS sobre os parâmetros reprodutivos masculinos, especialmente em relação à fertilidade, função sexual e qualidade seminal?**

A investigação sobre os possíveis impactos dos inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRS) nos parâmetros reprodutivos masculinos justifica-se pela ampla utilização dessa classe farmacológica, aliada ao fato de que grande parte dos pacientes homens se encontra em idade reprodutiva, uma vez que, evidências recentes sugerem que seu uso pode acarretar alterações em parâmetros seminais.⁷

Assim, tornou-se fundamental aprofundar o conhecimento científico sobre essas possíveis repercussões, a fim de avaliar e subsidiar práticas clínicas mais seguras, orientar decisões terapêuticas individualizadas e contribuir para estratégias de acompanhamento adequadas em homens que desejam preservar sua fertilidade.

Diante disso, o objetivo deste estudo foi realizar uma revisão de literatura acerca dos efeitos do uso de antidepressivos Inibidores Seletivos da Recaptação de Serotonina (ISRS) sobre os parâmetros reprodutivos masculinos.

2 METODOLOGIA

O presente estudo foi realizado por meio de uma revisão integrativa da literatura, reunindo evidências científicas relacionadas ao uso de Inibidores Seletivos da Recaptação de Serotonina (ISRS) e seus possíveis efeitos sobre a fertilidade masculina, comparando resultados e identificando possíveis implicações clínicas relacionadas a esse tratamento. A revisão buscou responder à questão norteadora proposta, permitindo a integração e discussão crítica dos achados sobre a relação entre o uso de ISRS e a função reprodutiva masculina, identificando possíveis efeitos adversos reprodutivos. Por fim, a sistematização das informações obtidas permitiu novos caminhos para pesquisas futuras voltadas à segurança reprodutiva e ao uso racional desses medicamentos.

O levantamento bibliográfico foi realizado entre os meses de fevereiro a abril de 2026, através de informações obtidas dos artigos indexados nas seguintes bases de dados: *Scientific Electronic Library Online* (SciELO); *National Library of Medicine* (PubMed) e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), a qual proporcionou acesso indireto às plataformas Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (Medline).

Foram selecionados os artigos mais relevantes relacionados ao tema proposto, publicados nos periódicos entre os anos de 2016 a abril de 2026, com o auxílio dos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) em português e inglês: “depressão”, “antidepressivos”, “infertilidade masculina”, “ISRS”, “parâmetros reprodutivos”, “serotonina”, “infertilidade” e “masculino” bem como suas combinações, empregando o operador booleano “AND”.

Para se obter estudos direcionados, combinou-se as palavras chaves, sendo elas em português: Antidepressivos AND Infertilidade Masculina; ISRS AND Depressão AND

Infertilidade; Antidepressivos AND Parâmetros Reprodutivos; Antidepressivos AND Infertilidade AND Masculino AND Serotonina. Bem como, suas respectivas em inglês: Antidepressant AND Male Infertility; SSRIs AND Depressive Disorder AND Infertility; Antidepressant AND Reproductive Parameters; Antidepressant AND Infertility AND Male AND Serotonin, conforme evidenciado no Quadro 1.

QUADRO 1: Descrição das combinações dos descritores na pesquisa.

COMBINAÇÃO 1: “ANTIDEPRESSIVOS AND INFERTILIDADE MASCULINA”			
Plataforma	Scielo	PubMed	BVS
Total	0	0	23
Filtro	0	0	4
Pré-seleção	0	0	0
COMBINAÇÃO 2: “ISRS AND DEPRESSÃO AND INFERTILIDADE”			
Plataforma	Scielo	PubMed	BVS
Total	0	0	5
Filtro	0	0	1
Pré-seleção	0	0	0
COMBINAÇÃO 3: “ANTIDEPRESSIVOS AND PARÂMETROS REPRODUTIVOS”			
Plataforma	Scielo	PubMed	BVS
Total	0	0	0
Filtro	0	0	0
Pré-seleção	0	0	0
COMBINAÇÃO 4: “ANTIDEPRESSIVOS AND INFERTILIDADE AND MASCULINO AND SEROTONINA”			
Plataforma	Scielo	PubMed	BVS
Total	0	0	8
Filtro	0	0	2
Pré-seleção	0	0	0
COMBINAÇÃO 5: “ANTIDEPRESSANT AND MALE INFERTILITY”			
Plataforma	Scielo	PubMed	BVS
Total	0	107	43
Filtro	0	10	22
Pré-seleção	0	4	1
COMBINAÇÃO 6: “SSRIS AND DEPRESSIVE DISORDER AND INFERTILITY”			
Plataforma	Scielo	PubMed	BVS
Total	0	16	6
Filtro	0	2	4
Pré-seleção	0	0	0
COMBINAÇÃO 7: “ANTIDEPRESSANT AND REPRODUCTIVE PARAMETERS”			
Plataforma	Scielo	PubMed	BVS
Total	0	244	36
Filtro	0	13	24
Pré-seleção	0	5	0
COMBINAÇÃO 8: “ANTIDEPRESSANT AND INFERTILITY AND MALE AND SEROTONIN”			
Plataforma	Scielo	PubMed	BVS
Total	0	31	13
Filtro	0	9	8
Pré-seleção	0	1	0

Fonte: Elaboração própria (2026).

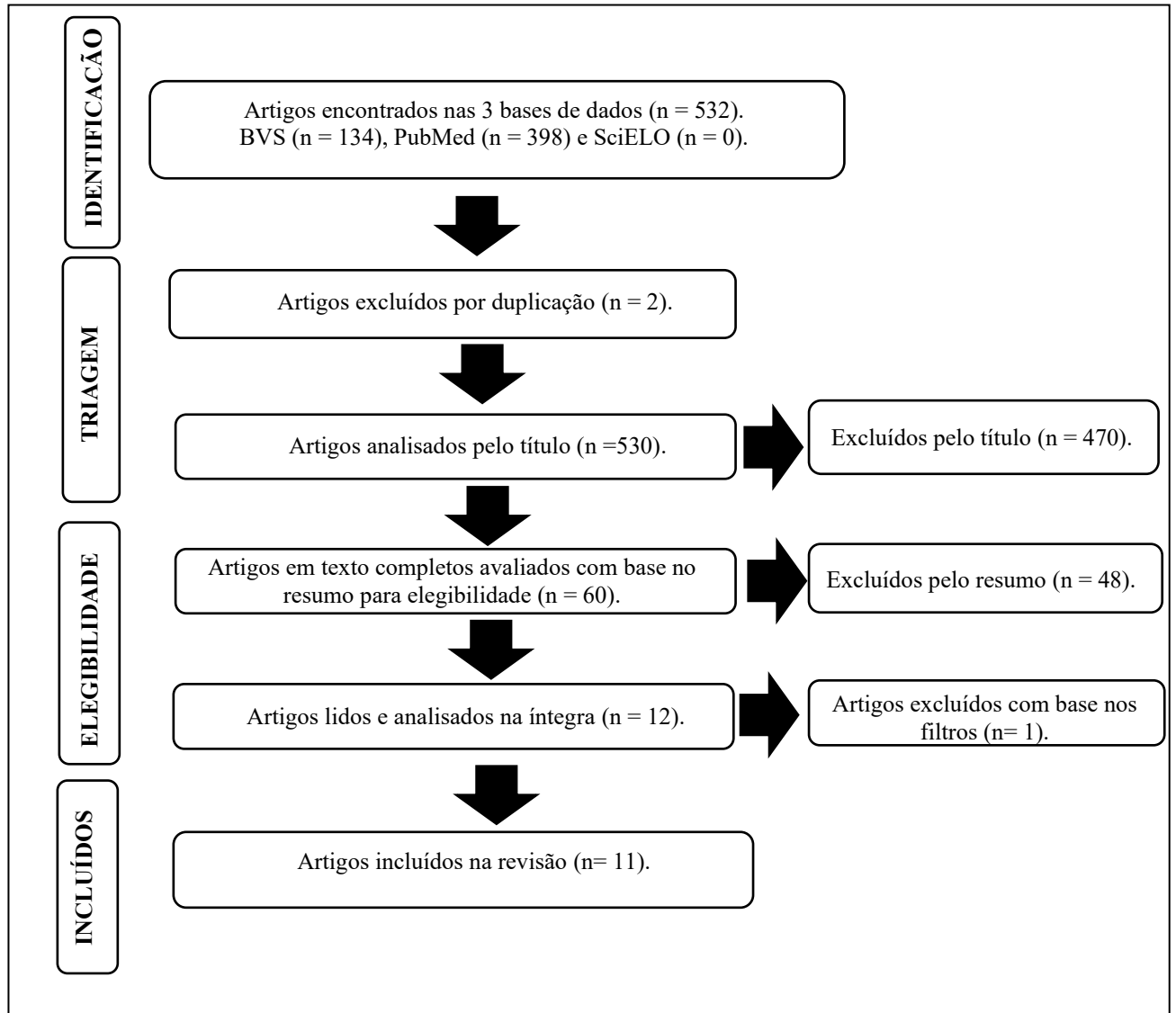
Os critérios de inclusão adotados abrangem: artigos originais completos, disponíveis nos periódicos selecionados, redigidos em português ou inglês, estudos realizados com modelos animais, estudos clínicos, experimentais e não experimentais, que apresentassem relação direta com os objetivos do estudo. Foram excluídos os artigos de revisão, os duplicados, os que não abordavam o tema central, os publicados há mais de onze anos e aqueles indisponíveis na íntegra.

Com o intuito de facilitar a compreensão dos resultados encontrados, elaborou-se um instrumento de coleta de dados, organizado em forma de quadro, contemplando os seguintes itens: autor (es)/ ano, título, objetivos, local do estudo, faixa etária, medicamentos utilizados e principais resultados (apêndice A). Após a coleta de dados, realizou-se a análise e interpretação dos dados, e com a leitura dessas sínteses, pôde-se discutir as evidências e avaliar possíveis lacunas no conhecimento.

A coleta, o processamento e a análise dos dados foram realizadas obedecendo aos critérios éticos preconizados pela Resolução CNS 466/2012, a qual apresenta as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos no Brasil. Por se tratar de uma pesquisa baseada em obras já publicadas, não se fez necessário submeter ao Conselho de Ética e Pesquisa (CEP), entretanto se fez necessário o cumprimento da lei 9.610/98 que resguarda os direitos autorais dos escritores por ser uma propriedade intelectual.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Mediante a realização da pesquisa nas bases de dados foram selecionados onze periódicos para serem avaliados de acordo com os critérios do referido estudo conforme mostra a Figura 1.

FIGURA 1: Fluxograma de seleção dos artigos encontrados nas bases de dados referentes a temática da revisão.

Fonte: Elaboração própria (2026).

A amostra final desta revisão foi constituída por onze artigos científicos, selecionados pelos critérios de inclusão e exclusão previamente estabelecidos. Após a análise crítica da literatura selecionada, foi construído o quadro 2, para condensar as evidências encontradas. As dimensões de análise foram as seguintes: autor(es), ano, título, objetivo, local, faixa etária, medicamentos utilizados e principais resultados.

QUADRO 2: Apresentação dos artigos selecionados. Mossoró, RN, Brasil, 2026.

AUTORES/ANO	TÍTULO	OBJETIVO	LOCAL	FAIXA ETÁRIA	MEDICAMENTOS UTILIZADOS	PRINCIPAIS RESULTADOS
Lyons DJ, Ammari R, Helysaz A, Broberger C. 2016.	Serotonin and Antidepressant SSRIs Inhibit Rat Neuroendocrine Dopamine Neurons: Parallel Actions in the Lactotrophic Axis.	Investigar como a serotonina (5-HT) e os ISRS afetam os neurônios dopaminérgicos TIDA e explicar o mecanismo de liberação de prolactina.	Karolinska Institutet (Suécia) e University of Aberdeen (Reino Unido).	Ratos machos: 22–30 dias (eletrofisiologia) e 4–6 semanas (imunofluorescência).	Fluoxetina, sertralina, fenfluramina, serotonina (5-HT), agonistas/antagonistas serotoninérgicos.	A 5-HT e os ISRS inibem neurônios TIDA, reduzindo a liberação de dopamina → aumento da prolactina. Os ISRS atuam por mecanismos dependentes e independentes da serotonina, explicando hiperprolactinemia e efeitos sexuais adversos.
Galal AAA, Alam RTM, Abd El-Aziz RM. 2016.	Adverse effects of long-term administration of fluvoxamine on haematology, blood biochemistry and fertility in male albino rats: a possible effect of cessation.	Avaliar os efeitos da administração prolongada de fluvoxamina sobre parâmetros hematológicos, bioquímicos e fertilidade, além da recuperação após suspensão.	Universidade de Zagazig, Egito.	Ratos machos adultos (150–180 g).	Fluvoxamina (9 mg/kg e 27 mg/kg).	A fluvoxamina aumentou leucócitos, ALT, creatinina, LDH e CPK; reduziu motilidade e contagem de espermatozoides e aumentou anormalidades; diminuiu FSH, LH, testosterona e estrogênio; induziu estresse oxidativo, apoptose e lesões testiculares. A maioria dos efeitos foi revertida após a suspensão do tratamento, exceto algumas lesões em dose alta.

Jenkins LC, Gonzalez J, Tal R, Guhring P, Parker M, Mulhall JP. 2019.	Compliance with Fluoxetine Use in Men with Primary Premature Ejaculation.	Analisar a taxa de abandono do tratamento com fluoxetina em homens com ejaculação precoce primária e identificar fatores preditores de continuidade do uso do medicamento.	Programa de Medicina Sexual e Reprodutiva, Serviço de Urologia do Memorial Sloan Kettering Cancer Center, Nova York, EUA.	Homens adultos com média de 31 ± 14 anos (aprox. 26–52 anos).	Fluoxetina (ISRS), iniciada em 20 mg/dia, podendo ser ajustada para 10 mg ou 40 mg conforme eficácia e efeitos adversos.	A fluoxetina aumentou o tempo de latência ejaculatória intravaginal (IELT), melhorou o controle ejaculatório e reduziu o sofrimento pessoal e do parceiro. Porém houve altas taxas de abandono: 56% em 6 meses e 72% em 12 meses. A continuidade do uso esteve associada a maior sofrimento do parceiro, ausência de parceiro e IELT ≥ 5 minutos após tratamento.
Câmara ML, et al. 2019.	Fluoxetine-induced androgenic failure impairs the seminiferous tubules integrity and increases ubiquitin carboxyl-terminal hydrolase L1 (UCHL1): Possible androgenic control of UCHL1 in germ cell death?	Avaliar o impacto do tratamento de curto prazo com fluoxetina nos testículos de ratos adultos, com foco na esteroidogênese das células de Leydig e em parâmetros testiculares dependentes de andrógenos, além da expressão da enzima UCHL1 relacionada à morte celular germinativa.	Universidade Estadual Paulista (UNESP), São Paulo, Brasil.	Ratos machos adultos com aproximadamente 100 dias de idade.	Fluoxetina (20 mg/kg de peso corporal).	O tratamento com fluoxetina reduziu o peso testicular e os níveis de testosterona, diminuiu a atividade esteroidogênica das células de Leydig e alterou a estrutura dos túbulos seminíferos. Observou-se aumento de apoptose de células germinativas e maior expressão da proteína UCHL1, indicando que a fluoxetina pode causar deficiência androgênica, prejudicar a espermatogênese e afetar a fertilidade masculina.

Bulmus FG, Canpolat S, Sahin Z, Bulmus O, Serhatlioglu I, Kelestimur H. 2020.	Kisspeptin and RF9 prevent paroxetine-induced changes in some parameters of seminal vesicle fluid in the male rats.	Avaliar os efeitos da paroxetina e agomelatina nos componentes do fluido da vesícula seminal e verificar se kisspeptina e RF9 modulam os efeitos negativos da paroxetina.	Turquia (Firat University; Karadeniz Technical University).	Ratos machos, 21 dias de idade (até 120 dias ao final do experimento).	Paroxetina, agomelatina, kisspeptina, RF9.	A paroxetina reduziu significativamente frutose, vitamina E, magnésio e potássio no fluido seminal, sugerindo prejuízo à fertilidade. A agomelatina não causou alterações relevantes. A coadministração de kisspeptina ou RF9 preveniu os efeitos negativos da paroxetina, indicando possível efeito protetor sobre a fertilidade masculina.
Mazzilli R, et al. 2021.	Psychotropic Drugs Levels in Seminal Fluid: A New Therapeutic Drug Monitoring Analysis?	Desenvolver um método analítico por LC-MS/MS para monitoramento terapêutico de fármacos psicotrópicos no fluido seminal e investigar possíveis efeitos gonadotóxicos desses medicamentos em homens com fertilidade reduzida.	Unidade de Andrologia do Hospital Sant'Andrea, Sapienza University of Rome, Roma, Itália.	Adultos com média de idade de aproximadamente 34 anos.	Fluoxetina, alprazolam, quetiapina, olanzapina, levetiracetam e aripiprazol.	Os níveis dos psicotrópicos foram detectados no fluido seminal e associados à piora da qualidade espermática, incluindo redução da motilidade, concentração e número total de espermatozoides, especialmente em usuários de antipsicóticos e antiepiléticos.
Aghajani R, et al. 2022.	Paroxetine treatment in an animal model of depression: effects on reproductive system and oxidative stress.	Investigar os efeitos da paroxetina sobre o sistema reprodutor masculino e o estresse oxidativo em um modelo animal de depressão.	Royan Institute of Animal Biotechnology, em Isfahan, Irã.	Camundongos machos adultos.	Paroxetina.	A paroxetina apresentou efeito reprodutivamente tóxico em animais saudáveis, mas em animais deprimidos reverteu danos espermáticos e o estresse celular, sugerindo que seu impacto na fertilidade depende do estado fisiológico, sendo prejudicial em condições normais e potencialmente benéfico na depressão.

Mulloy E, Zhang A, Balladelli F, Del Giudice F, Glover F, Eisenberg ML. 2023.	Diagnoses and medications associated with delayed ejaculation.	Investigar, por meio de técnicas de mineração de dados aplicadas a um amplo banco de dados de saúde, os diagnósticos clínicos e medicamentos associados à ejaculação retardada, buscando identificar possíveis fatores de risco relacionados ao desenvolvimento desse distúrbio sexual masculino.	Optum Clinformatics Data Mart (CDM).	Homens adultos com faixa etária de 18 anos ou mais, sendo a idade média 52,5 anos.	Não especifica quais medicamentos individuais da classe dos ISRS foram utilizados, mencionando apenas a categoria desses medicamentos.	A ejaculação tardia também tem sido associada ao diagnóstico de infertilidade masculina. A incidência de disfunção ejaculatória entre homens com infertilidade é bem conhecida, com 1% dos homens inférteis apresentando anejaculação. Há hipóteses de que os ISRSs levem a um estado de hiperprolactinemia e/ou dessensibilização dos neurônios de oxitocina, resultando em ejaculação tardia.
Alsabhan JF, Almalag HM, Alnuaim LA, Albaker AB, Alaseem MM. 2024.	Evaluating the use of selective serotonin reuptake inhibitors (ssris) and male infertility: a critical retrospective study.	Investigar a relação entre o uso de ISRS e a infertilidade masculina, avaliando parâmetros do sêmen.	King Saud Medical City (KSMC), Riyadh, Arábia Saudita.	Homens ≥ 26 anos.	Citalopram, escitalopram, fluvoxamina, paroxetina, fluoxetina, sertralina	Uso de ISRS associado a alterações na motilidade espermática e tempo de liquefação; não houve diferença significativa em alguns parâmetros entre diferentes ISRS; possível impacto negativo na fertilidade masculina, especialmente com uso prolongado.
Santos RA, Sousa AP, Almeida-Santos T, Ramalho-Santos J, Tavares RS. 2025.	In vitro effects of antidepressants on human sperm function.	Avaliar os efeitos dos antidepressivos ISRS fluoxetina e sertralina na função de espermatozoides humanos em condições in vitro.	Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Portugal.	Não especificada.	Fluoxetina e Sertralina.	A fluoxetina reduziu a motilidade espermática mesmo em baixas concentrações, enquanto a sertralina apresentou efeitos mais amplos apenas em altas doses; ambas podem prejudicar a função espermática por mecanismos distintos, sem afetar a integridade do DNA.

Shayakhmetova G, et al. 2025.	The impact of fluoxetine treatment on reproductive organs in male rats following peripubertal PTSD-like stress exposure.	Investigar os efeitos combinados do estresse tipo TEPT na fase peripuberal e do tratamento com fluoxetina sobre hormônios reprodutivos e parâmetros testiculares.	Institute of Pharmacology and Toxicology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine (Ucrânia).	Ratos machos Wistar, com 40 dias de idade.	Fluoxetina (10 mg/kg).	O estresse reduziu testosterona e FSH. A fluoxetina não reverteu essas alterações e agravou danos reprodutivos, reduzindo contagem de espermatozoides, número de células de Sertoli e espermatogônias, além de causar alterações histológicas nos testículos.
-------------------------------	--	---	--	--	------------------------	---

Fonte: Elaboração própria (2026).

A análise integrada dos estudos demonstra que os inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRS) apresentam potencial impacto significativo sobre a fertilidade masculina, embora os resultados permaneçam heterogêneos e dependentes de múltiplos fatores experimentais e clínicos.⁹

De modo geral, observa-se um padrão relativamente consistente de prejuízo na motilidade espermática, sendo este o parâmetro mais frequentemente alterado em usuários desses fármacos. Associadas ao comprometimento funcional dos gametas, essas alterações apresentam relação importante com o aumento do estresse oxidativo e da disfunção mitocondrial, fatores que reduzem a disponibilidade energética necessária para o movimento progressivo dos espermatozoides e favorecem danos estruturais, incluindo alterações de membrana e possíveis lesões ao material genético.^{9,10,11}

Um estudo realizado no Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Portugal, corrobora com essa hipótese, ao demonstrar uma redução da motilidade espermática após exposição *in vitro* a fluoxetina e sertralina¹⁰. De forma semelhante, Mazzilli et al.¹¹ (2021) identificaram a presença de fluoxetina no líquido seminal, sugerindo possível ação local sobre o microambiente reprodutivo masculino. O estudo incluiu vinte homens com infertilidade idiopática que utilizavam psicotrópicos por pelo menos três meses, e dez homens férteis saudáveis.

Quando comparados aos controles saudáveis, os pacientes em uso de psicotrópicos apresentaram redução significativa na motilidade dos espermatozoides. A motilidade média foi de aproximadamente 36,8% nos pacientes em uso de psicotrópicos, enquanto no grupo controle foi de cerca de 46,3%, o que demonstra possível comprometimento funcional da capacidade fecundante dos gametas masculinos associado ao uso desses medicamentos¹¹.

De forma complementar, reduções na contagem espermática e aumento de anormalidades morfológicas foram descritos, sobretudo em estudos experimentais e de modelos animais, enquanto investigações clínicas apresentaram resultados divergentes, sem alterações significativas em alguns contextos.^{9,12,13,14,15} Segundo Beeder e Samplaski.¹⁶ (2020), essa inconsistência entre os estudos pode estar relacionada à heterogeneidade metodológica observada nas pesquisas clínicas, incluindo diferenças no tempo de exposição, dose utilizada e características das populações avaliadas. Além disso, fatores como idade, comorbidades e gravidade do transtorno depressivo podem atuar como

variáveis divergentes, dificultando o estabelecimento de uma relação causal direta entre o uso de ISRS e infertilidade masculina.^{9,14}

No âmbito endócrino, há evidências consistentes de que os ISRS interferem no eixo hipotálamo-hipófise-gonadal, promovendo redução nos níveis de testosterona e comprometimento da função das células de Leydig, que prejudicam diretamente a espermatogênese e a maturação espermática.^{13,14,15,17} Com efeito, o estudo realizado por Câmara et al.¹³ (2019) com ratos machos adultos, mostrou alterações importantes na integridade dos túbulos seminíferos associadas à falha androgênica induzida por fluoxetina.

Outro estudo experimental pré-clínico, em modelo animal, realizado por Lyons et al.¹⁷ (2016) avaliou os efeitos da fluoxetina, sertralina e fenfluramina sobre a atividade de neurônios hipotalâmicos e relacionou esse mecanismo à inibição de neurônios dopaminérgicos tuberoinfundibulares, resultando em hiperprolactinemia, condição reconhecida como fator inibitório adicional da função gonadal¹⁷.

No nível tecidual, estudos experimentais demonstram alterações estruturais importantes, incluindo desorganização dos túbulos seminíferos, redução das células de Sertoli e aumento da apoptose de células germinativas.^{13,15} Esses efeitos comprometem de forma direta a produção e a qualidade dos espermatozoides, especialmente em exposições prolongadas, sugerindo um potencial efeito cumulativo sobre a fertilidade masculina.

Corroborando com esse estudo, Shayakhmetova et al.¹⁵ (2025) realizaram na Ucrânia, um estudo experimental com ratos machos Wista, com 40 dias de idade, onde parte foram expostos ao estresse e parte recebeu o medicamento fluoxetina. Os resultados histológicos demonstraram a presença de edema tecidual, desorganização dos túbulos seminíferos e alterações vasculares, reforçando essa hipótese ao evidenciarem alterações persistentes no tecido reprodutivo após exposição à fluoxetina durante períodos críticos do desenvolvimento.

O estresse oxidativo emerge como um dos principais mecanismos fisiopatológicos envolvidos. Evidências apontam aumento na produção de espécies reativas de oxigênio (ROS), redução de sistemas antioxidantes e elevação de marcadores de dano celular.^{18,10} Esse desequilíbrio contribui para disfunção mitocondrial, apoptose e alterações na membrana espermática. Nesse contexto, uma pesquisa realizada por Galal et al.¹⁸ (2016) na Universidade de Zagazig no Egito, utilizando ratos machos adultos, evidenciou que o uso

prolongado de fluvoxamina esteve associado ao aumento de marcadores de estresse oxidativo e comprometimento dos parâmetros reprodutivos em modelos animais, reforçando a plausibilidade biológica desse mecanismo¹⁸.

Adicionalmente, estudos demonstraram aumento da fragmentação do DNA espermático em modelos in vivo, embora tal achado não tenha sido confirmado em exposições agudas in vitro, indicando possível dependência do tempo de exposição e da interação com fatores sistêmicos.^{14,10} Diferentemente dos resultados observados no estudo de Santos et al.¹⁷ (2025) em exposições agudas, Aghajani et al.¹⁴ (2022) realizaram um experimento com animais, utilizando um modelo de depressão em ratos, onde administraram paroxetina, e identificaram alterações relevantes em modelos experimentais de longa duração, sugerindo que os efeitos genotóxicos dos ISRS podem estar relacionados ao uso prolongado desses medicamentos¹⁴.

No que diz respeito à função sexual, os ISRS apresentam efeitos paradoxais. Embora sejam eficazes no aumento do tempo de latência ejaculatória e utilizados no tratamento da ejaculação precoce, também estão associados a efeitos adversos como redução da libido, disfunção erétil e anorgasmia¹⁹. Esses dados corroboram com um estudo de análise retrospectiva, realizado por Jenkins et al.¹⁹ (2019), envolvendo homens adultos (idade média de 26–52 anos), em tratamento de ejaculação precoce primária, com fluoxetina.

Os resultados demonstraram que a fluoxetina aumentou significativamente o tempo de latência ejaculatória e melhorou o controle da ejaculação, entretanto, foram observadas elevadas taxas de descontinuação do tratamento, ao longo do acompanhamento, com abandono terapêutico de 11 % após três meses, 56% após seis meses e 72% após doze meses de uso contínuo. Os autores associaram essa baixa adesão aos efeitos adversos sexuais decorrentes do uso contínuo do medicamento¹⁹.

A ejaculação tardia é um importante efeito adverso associado ao uso de antidepressivos, especialmente os ISRS, podendo comprometer a fertilidade masculina.²⁰ Essa disfunção apresenta relação significativa com a infertilidade, indicando associação entre alterações sexuais e prejuízos reprodutivos. Segundo Mulloy et al.²⁰ (2023), os efeitos farmacológicos desses medicamentos podem causar hiperprolactinemia e dessensibilização neuronal, afetando o reflexo ejaculatório. Embora sejam amplamente utilizados no

tratamento da depressão e da ejaculação precoce, seus efeitos adversos podem dificultar a adequada deposição de espermatozoides no trato reprodutivo feminino²⁰.

Um achado particularmente relevante é a influência do estado fisiológico do indivíduo sobre os efeitos dos ISRS. Em modelos experimentais, a paroxetina demonstrou efeito deletério em animais saudáveis, mas foi capaz de restaurar parâmetros espermáticos em animais com depressão¹⁴. Esse resultado sugere que o impacto desses fármacos pode ser dependente da condição clínica de base, reforçando a complexidade da relação entre saúde mental, tratamento farmacológico e fertilidade masculina. Nesse contexto, Aghajani et al.¹⁴ (2022) sugerem que a própria depressão pode exercer influência negativa sobre a função reprodutiva, dificultando a diferenciação entre os efeitos da doença e os efeitos do tratamento antidepressivo.

Em relação à reversibilidade, a maioria dos estudos indicam que os efeitos adversos dos ISRS são, em grande parte, reversíveis após a suspensão do tratamento, com recuperação parcial ou total dos parâmetros reprodutivos.¹⁸ No entanto, evidências experimentais sugerem que exposições prolongadas ou durante períodos críticos de desenvolvimento, como a puberdade, podem resultar em danos estruturais mais persistentes.¹⁵ Esses achados possuem relevância clínica importante, principalmente diante do uso crescente desses medicamentos em indivíduos jovens.

De modo geral, os achados analisados demonstram que os ISRS podem exercer efeitos importantes sobre diferentes parâmetros reprodutivos masculinos, especialmente sobre a motilidade espermática, função hormonal e integridade celular como demonstradas no quadro 3. Entretanto, observa-se ausência de consenso definitivo na literatura clínica, principalmente em razão das limitações metodológicas presentes nos estudos disponíveis. Assim, a avaliação da segurança farmacológica desses medicamentos deve considerar individualmente os riscos e benefícios terapêuticos, sobretudo em pacientes em idade reprodutiva.

Quadro 3: Síntese dos medicamentos mais associados aos efeitos observados

Medicamento	Principais efeitos relatados
Fluoxetina	Redução da motilidade espermática, diminuição da testosterona, alterações nos túbulos seminíferos, redução das células de Sertoli, edema testicular, disfunção sexual e aumento da latência ejaculatória.
Sertralina	Redução da motilidade espermática, presença no líquido seminal e possível hiperprolactinemia.
Paroxetina	Fragmentação do DNA espermático, alterações da contagem e morfologia espermática; em modelos de depressão, também apresentou potencial efeito restaurador de parâmetros reprodutivos.
Fluvoxamina	Aumento do estresse oxidativo e comprometimento dos parâmetros reprodutivos.
Fenfluramina	Alterações neuroendócrinas associadas à hiperprolactinemia.

Fonte: Elaboração própria (2026).

4 CONCLUSÃO

A partir da análise desenvolvida, observa-se que os inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRS) apresentam potencial para interferir na fertilidade masculina por meio de múltiplos mecanismos inter-relacionados, incluindo alterações hormonais, estresse oxidativo, disfunção mitocondrial, danos estruturais testiculares e efeitos diretos sobre os espermatozoides. Entre os parâmetros avaliados, a motilidade espermática se destaca como o mais consistentemente afetado, enquanto outros, como contagem e morfologia, apresentam maior variabilidade entre os estudos. Essa heterogeneidade evidencia que os efeitos dos ISRS não são uniformes, sendo influenciados por fatores como dose, tempo de exposição, modelo experimental e condições clínicas de base.

Do ponto de vista interpretativo, os resultados do estudo apontam uma tendência de impacto negativo desses fármacos sobre a função reprodutiva masculina, ainda que sua magnitude clínica permaneça incerta. Além disso, a coexistência de efeitos terapêuticos

relevantes — especialmente no manejo de transtornos psiquiátricos e da ejaculação precoce — com potenciais prejuízos à função sexual e reprodutiva reforça a necessidade de uma abordagem clínica individualizada, que considere riscos e benefícios de forma equilibrada.

Em relação aos objetivos propostos, o trabalho alcança êxito ao reunir e integrar evidências experimentais e clínicas, proporcionando uma visão abrangente e crítica sobre o tema. Contudo, o alcance das conclusões é limitado pelas inconsistências metodológicas e pela escassez de estudos clínicos robustos, o que impede generalizações definitivas. Nesse sentido, destaca-se a necessidade de investigações futuras mais bem delineadas, com maior controle de variáveis e acompanhamento longitudinal, a fim de esclarecer a real relevância clínica dos efeitos observados e orientar práticas terapêuticas mais seguras no contexto da saúde reprodutiva masculina.

REFERÊNCIAS

1. GBD 2019 Mental Disorders Collaborators. Global prevalence and burden of depressive and anxiety disorders in 204 countries and territories in 2019. *Lancet Psychiatry*. 2022;9(2):137-50.
2. World Health Organization. Depression and other common mental disorders: global health estimates [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2023 [citado em 24 set. 2025]. Disponível em: <https://www.who.int>
3. Cui R, Li B, Li Q, Zhang J. Neurobiological mechanisms and risk factors of depression: a comprehensive review. *Neurosci Biobehav Rev*. 2024; 156:105422.
4. Berton O, Nestler EJ. New approaches to antidepressant drug discovery: beyond monoamines. *Nat Rev Neurosci*. 2020 Oct;21(10):537-552.
5. Xu J, Chen Z, Wang Y, Li S. Effects of selective serotonin reuptake inhibitors on male fertility: a systematic review. *Andrologia*. 2022 Jan;54(1):e14236.
6. Souza MCM, Abreu LC, Santos MAA. Uso de antidepressivos e possíveis impactos na fertilidade masculina. *Rev Bras Saúde Mater Infant*. 2018 Out-Dez;18(4):795-804.

7. Alsabhan JF, Almutairi AR, Alshahrani S, et al. Prevalence of antidepressant use among men attending a fertility clinic in Saudi Arabia. *BMC Psychiatry*. 2024 Feb; 24:112.
8. Sanchez-Ruiz AJ, Gómez-Beneyto M, de la Torre-Luque A. Trends in antidepressant prescription among adult men: a population-based study. *Int J Clin Pract*. 2023;77(5): e15032.
9. Alsabhan JF, Almalag HM, Alnuaim LA, Albaker AB, Alaseem MM. Evaluating the use of selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) and male infertility: a critical retrospective study. *J Clin Med*. 2024 Apr;13(7):2129. Doi:10.3390/jcm13072129.
10. Santos RA, Sousa AP, Almeida-Santos T, Ramalho-Santos J, Tavares RS. In vitro effects of antidepressants on human sperm function. *Asian J Androl*. 2025 Jan-Feb;27(1):30-6. doi:10.4103/aja202459.
11. Mazzilli R, Curto M, De Bernardini D, Olana S, Capi M, Salerno G, et al. Psychotropic drugs levels in seminal fluid: a new therapeutic drug monitoring analysis? *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021 Mar; 12:620936. Doi:10.3389/fendo.2021.620936.
12. Bulmus FG, Canpolat S, Sahin Z, Bulmus O, Serhatlioglu I, Kelestimur H. Kisspeptin and RF9 prevent paroxetine-induced changes in some parameters of seminal vesicle fluid in male rats. *Andrologia*. 2020;52(4):e13538. Doi:10.1111/and.13538.
13. Câmara ML, Almeida TB, De Santi F, Rodrigues BM, Cerri PS, Beltrame FL, et al. Fluoxetine-induced androgenic failure impairs the seminiferous tubules integrity and increases UCHL1. *Biomed Pharmacother*. 2019 Jan; 109:1126-39. Doi:10.1016/j.biopha.2018.10.148.
14. Aghajani R, Tavalaei M, Sadeghi N, Razi M, Gharagozloo P, Arbabian M, et al. Paroxetine treatment in an animal model of depression improves sperm quality. *PLoS One*. 2022 Dec;17(12):e0271217. Doi:10.1371/journal.pone.0271217.
15. Shayakhmetova G, Luhovskyi S, Voronina A, Ziolkowska B, Karatsuba T, Bondarenko L, et al. The impact of fluoxetine treatment on reproductive organs in male rats following peripubertal PTSD-like stress exposure. *Reprod Toxicol*. 2025; 136:108977. Doi:10.1016/j.reprotox.2025.108977.
16. Beeder LA, Samplaski MK. Effect of antidepressant medications on semen parameters and male fertility. *Int J Urol*. 2020 May;27(1):39-46. Doi:10.1111/iju.14111.

17. Lyons DJ, Ammari R, Hellysaz A, Broberger C. Serotonin and antidepressant SSRIs inhibit rat neuroendocrine dopamine neurons: parallel actions in the lactotrophic axis. *J Neurosci*. 2016 Jul;36(28):7392-406. Doi:10.1523/JNEUROSCI.4061-15.2016.
18. Galal AAA, Alam RTM, Abd El-Aziz RM. Adverse effects of long-term administration of fluvoxamine on haematology, blood biochemistry and fertility in male albino rats: a possible effect of cessation. *Andrologia*. 2016 Oct;48(9):914-22. Doi:10.1111/and.12532.
19. Jenkins LC, Gonzalez J, Tal R, Guhring P, Parker M, Mulhall JP. Compliance with fluoxetine use in men with primary premature ejaculation. *J Sex Med*. 2019 Dec;16(12):1895-1899. Doi:10.1016/j.jsxm.2019.09.017.
20. Mulloy E, Zhang A, Balladelli F, Del Giudice F, Glover F, Eisenberg ML. Diagnoses and medications associated with delayed ejaculation. *Sexual Medicine*. 2023;11(4):qfad040. doi:10.1093/sexmed/qfad040.

APÊNDICES E ANEXOS

APÊNDICE A: Instrumento de coleta de dados e análise dos artigos.

Autores/Ano:	Título do artigo:
Objetivos:	Local do Estudo:
Faixa etária:	
Medicamentos utilizados:	
Principais Resultados:	