

ANA BEATRIZ ITANO HORITA

*Centro Universitário Lusíada, UNILUS,
Santos, SP, Brasil.*

ANA CAROLINA TAMASHIRO UEZATO

*Centro Universitário Lusíada, UNILUS,
Santos, SP, Brasil.*

CRISTIANE YURI KIYOMOTO

*Centro Universitário Lusíada, UNILUS,
Santos, SP, Brasil.*

HELENA TRICTA CANO

*Centro Universitário Lusíada, UNILUS,
Santos, SP, Brasil.*

IZABELLA AMARO ZANIBONI

*Centro Universitário Lusíada, UNILUS,
Santos, SP, Brasil.*

JULIE YAYOI HIGA KINOSHITA

*Centro Universitário Lusíada, UNILUS,
Santos, SP, Brasil.*

THAIS RODRIGUES DE MOURA

*Centro Universitário Lusíada, UNILUS,
Santos, SP, Brasil.*

ROBERTO CESAR NOGUEIRA JUNIOR

*Centro Universitário Lusíada, UNILUS,
Santos, SP, Brasil.*

*Recebido em setembro de 2020.
Aprovado em dezembro de 2020.*

BENEFÍCIOS DA TESTOSTERONA NA MULHER PÓS-MENOPAUSA COM DISFUNÇÃO SEXUAL: UMA REVISÃO LITERÁRIA

RESUMO

Este estudo tem como objetivo avaliar os efeitos do uso de testosterona na disfunção sexual em mulheres pós menopausa. A revisão literária foi realizada na base de dados do Pubmed. Os descritores utilizados na pesquisa foram: (testosterone OR androgen) AND (libido OR sexual dysfunction) AND (post menopause). Foram analisados 32 artigos, dos quais somente 3 preencheram os critérios de inclusão. Na análise dos artigos, observou-se uma melhora em alguns dos sintomas, como disfunção sexual, desejo, lubrificação, satisfação, redução da dor, prazer, responsividade e auto-imagem. Quanto à preocupação, houve uma diminuição. Portanto, o uso da testosterona como monoterapia de reposição hormonal nas mulheres pós-menopausa demonstrou efeitos benéficos nos sintomas da disfunção sexual e apresentou maior eficácia quando comparada a outras ou nenhuma intervenção.

Palavras-Chave: testosterona, pós menopausa, disfunção sexual.

THE BENEFITS OF TESTOSTERONE IN POSTMENOPAUSAL WOMAN WITH SEXUAL DYSFUNCTION: A LITERATURE REVIEW

ABSTRACT

This study aims to evaluate the effects of using testosterone on sexual dysfunction in postmenopausal women. The literary review was made in the Pubmed database. The descriptors used in the research were: (testosterone OR androgen) AND (libido OR sexual dysfunction) AND (post menopause). 32 articles were analyzed, of which only 3 met the inclusion criteria. In the analysis of the articles, there was an improvement in some of the symptoms, such as sexual dysfunction, desire, lubrication, satisfaction, pain reduction, pleasure, responsiveness and self-image. As for the concern, there was a decrease. Therefore, the use of testosterone as hormone replacement monotherapy in postmenopausal women has shown beneficial effects on the symptoms of sexual dysfunction and has been shown to be more effective when compared to other or no interventions.

Keywords: testosterone, post menopause, sexual dysfunction.

INTRODUÇÃO

Vivemos em uma sociedade que apresenta constante envelhecimento populacional. O Brasil, mesmo com suas características de um país subdesenvolvido, possui um aumento progressivo na expectativa de vida. Em relação às mulheres, atualmente elas vivem cerca de 79,9 anos segundo dados fornecidos pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) de 2018 (IBGE, 2019). Em 1940, a expectativa média da mulher era de 48,3 anos, corroborando para a afirmação de um envelhecimento populacional (IBGE, 2019). Tal fato apresenta extrema relevância no quesito saúde da mulher. O envelhecimento da mulher é caracterizado por um processo de transição metabólica e hormonal que acarreta também mudanças envolvendo contexto psicossocial.

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), a transição menopausal que compreende o final da fase reprodutiva até a senilidade, geralmente varia entre os 40 aos 65 anos. Neste período, ocorre a menopausa, que é a interrupção permanente após 12 meses consecutivos em amenorréia (FEBRASGO, 2017). A transição menopausal está associada a vários sintomas, que podem impactar na qualidade de vida da mulher.

Os sintomas vasomotores são os mais frequentemente relatados, mas também pode ocorrer secura vaginal, dispareunia, insônia e alterações de humor adversas que pode se agravar à medida que as mulheres se aproximam da menopausa (SANTORO; EPPERSON; MATHEWS, 2015). Os sintomas vasomotores afetam a maioria das mulheres, embora sua gravidade, frequência e duração variam muito entre elas. Uma meta-análise de 35.445 mulheres tiradas de 10 diferentes estudos confirmou uma duração de 4 anos de afrontamentos, com os sintomas mais incômodos começando cerca de 1 ano antes do período menstrual final e diminuindo depois disso (POLITI; SCHLEINIZ; COL, 2008, p.1507-13). Os tecidos urogenitais são extremamente sensíveis ao estrogênio, e as flutuações que ocorrem durante a transição menopausal, seguidas de baixos níveis sustentados após menopausa, podem tornar esses tecidos frágeis e causar sintomas angustiantes, como secura vaginal e dispareunia (SANTORO; EPPERSON; MATHEWS, 2015). A qualidade do sono tende a piorar conforme o envelhecimento, porém a menopausa parece piorar essa situação. Com o tempo, os relatos de dificuldades de sono aumentam nas mulheres, de tal forma que, no pós-menopausa, mais de 50% das mulheres relatam distúrbios do sono (SHERMAN; MILLER; NERUKAR, 2005).

Em relação às alterações de humor, estudos de coorte prospectivos mostraram um aumento do risco de depressão durante a transição menopausal e um risco de 3 vezes maior aproximadamente para o desenvolvimento de um grande episódio depressivo durante essa fase (COHEN ET AL, 2006, p.386-90). Além disso, verificou-se que os sintomas de ansiedade são anteriores à depressão em alguns casos, e também pode ser vista como um fator que aumenta a vulnerabilidade da mulher a um episódio depressivo (KRAVITZ et al, 2014, p.2593-602). Além disso, existem provas de que as alterações hormonais como a variabilidade dos níveis de estradiol, aumento do Hormônio Folículo Estimulante (FSH), menopausa cirúrgica e também os sintomas vasomotores que ocorrem durante a menopausa desempenham um papel que aumenta o risco de depressão (FREEMAN; SAMMEL; LIN, 2009, p.728-34).

Como dito anteriormente, a transição menopausal está frequentemente associada à disfunção sexual (THORNTON; CHERVENAK; NEAL-PERRY, 2015, p.649-661). Um estudo realizado em Natal, no Brasil, que avaliou mulheres entre 40-65 anos que frequentavam o serviço público de saúde, concluiu que o grupo de maior idade (55-65 anos) com mais manifestações climatéricas e menor qualidade de vida foi o mais suscetível a desenvolver disfunção sexual (CABRAL et al, 2012, p.271-274). A disfunção sexual feminina é um problema comum que atinge mais de 1/3 das mulheres ao longo de suas vidas e que tem um impacto negativo no humor, autoestima e qualidade de vida. A maioria das mulheres pós-menopáusicas sexualmente ativas refere pelo menos uma dificuldade a nível da relação sexual, como a redução do desejo (GOUVEIA et al, 2018, p.680-690). Os problemas negativos associados à diminuição do interesse sexual incluem sensação de menor feminilidade.

sensação de falha durante a relação sexual, baixa auto-estima, insegurança e inadequação à situação. Além disso, muitas dessas mulheres sentem-se frustradas, preocupadas, infelizes, decepcionadas, sem esperanças, envergonhadas e amarguradas em comparação com as mulheres que não apresentam redução no desejo sexual (NAPPI et al, 2016, p.87-91). Apesar da diminuição do desejo e excitação, diversas mulheres relatam que a relação sexual é considerada moderada a extremamente importante em suas vidas (THORNTON; CHERVENAK; NEAL-PERRY, 2015, p.649-661). Portanto, a satisfação sexual é um elemento fundamental do bem-estar geral entre mulheres pós menopáusicas (CABRAL et al, 2012, p.271-274).

A fim de atenuar ou sanar estes sintomas da pós menopausa, pode ser feita a terapia de reposição hormonal nas mulheres, que geralmente envolve a estrogenerioterapia isolada ou associada a progesterona. Entretanto, o uso prolongado desta terapia convencional está relacionado a riscos (DAVIS et al, 2018, p.2005-2017), assim, diversas mulheres não querem fazer o uso deste método ou são contraíndicadas (FERNANDES; COSTA-PAIVA; PINTO NETO, 2014, p.1262-1270). Dentre os principais riscos advindos do uso do estrogênio, estão o câncer de mama, câncer de endométrio e eventos tromboembólicos.

Há a tibolona, bastante prescrita, que é um progestágeno com ação progestagênica, estrogênica e androgênica, apresenta riscos de câncer de mama igual aos outros medicamentos anteriormente citados, e é contraíndicada a mulheres com antecedentes pessoais de câncer de mama, além disso, eleva os níveis lipídicos. Muitas mulheres relatam o uso de fitoterápicos nos alívios dos sintomas, mas estudos não mostram efeito comprovado da utilização destes medicamentos (WENDER; POMPEI; FERNANDES, 2014).

Paralelamente, considerando que na pós-menopausa ocorre um declínio na produção dos androgênios, os quais também são responsáveis pela sensação de bem-estar, função sexual e manutenção da massa muscular e óssea, tem sido estudada a administração da testosterona para o tratamento dos sintomas relacionados à menopausa, com ênfase à diminuição da libido e o do desejo sexual.

Atualmente, sabe-se que a concentração plasmática de testosterona total observada nas mulheres de 40 anos, representa a metade daquela vista aos 20 anos (FEBRASGO, 2017). Entretanto, é preciso salientar a não existência um critério bioquímico bem definido para caracterizar uma insuficiência androgênica, uma vez que não foi possível correlacionar diretamente os níveis plasmáticos de testosterona total e livre com as queixas das pacientes (WENDER; POMPEI; FERNANDES, 2014), reforçando a não necessidade de dosagem das mesmas.

De acordo com o consenso mais recente da SOBRAC (Associação Brasileira de Climatério) o uso da testosterona deve ser feito preferencialmente pela via transdérmica e não é recomendada a sua utilização sem terapia estrogênica concomitante (WENDER; POMPEI; FERNANDES, 2014). Além disso, ressalta-se a inexistência de evidências sobre a segurança da terapia androgênica a longo prazo, em conjunto aos possíveis efeitos colaterais de seu uso, como por exemplo hirsutismo, acne, virilização, alteração de perfil lipídico e risco de doença cardiovascular e câncer de mama. No Brasil, não existe uma formulação medicamentosa específica para mulheres, tornando a prescrição da testosterona para tratamento da disfunção sexual da pós-menopausa off-label. As farmácias oferecem manipulados, mas a qualidade e efetividade são de difícil controle (GOUVEIA et al, 2018, p.680-690).

Desse modo, este trabalho tem como objetivo reunir e rever a evidência acerca do uso da testosterona em mulheres na pós-menopausa, sobretudo em relação aos sintomas referentes à disfunção sexual.

OBJETIVOS

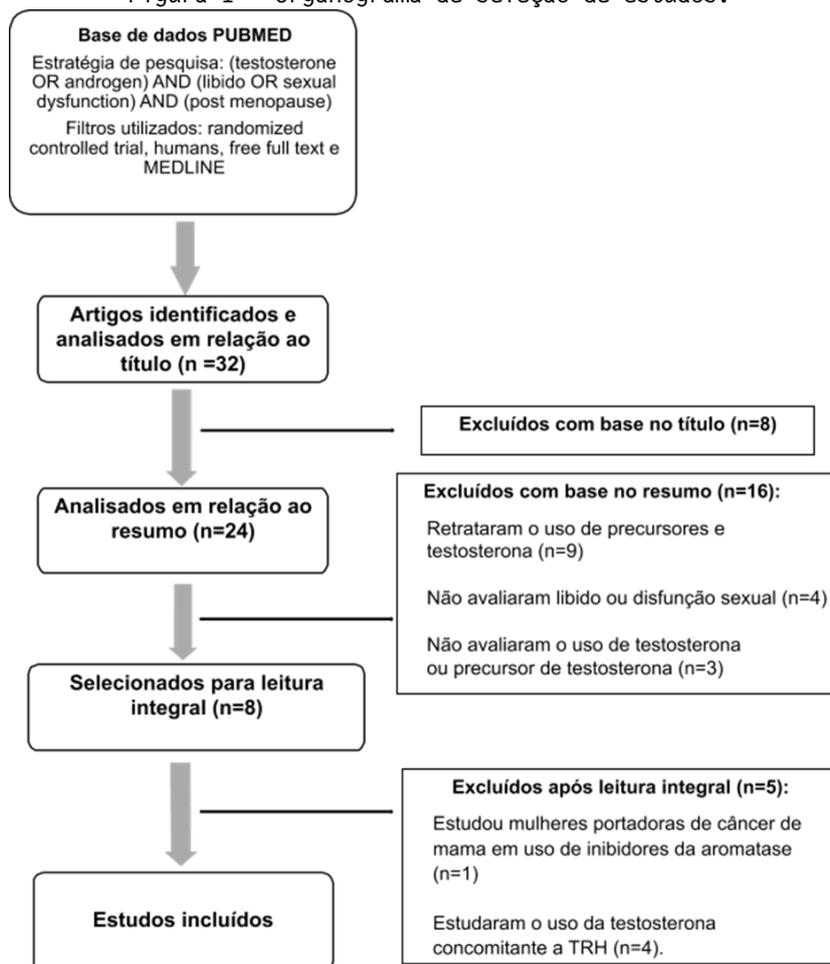
Avaliar e rever a evidência publicada na literatura sobre o uso da testosterona em mulheres na pós-menopausa, e sem uso concomitante de outras Terapias de Reposição hormonal, principalmente em relação à disfunção sexual.

METODOLOGIA

Foram analisados estudos publicados originalmente na língua inglesa, sem limite de anos para a avaliação, tendo como referência a base de dados PubMed. Objetivando selecionar os estudos de maior evidência científica, contemplamos somente os Ensaios Clínicos Randomizados (ECR). A estratégia de busca utilizou as seguintes combinações de palavras-chave: testosterone OR androgen AND libido OR sexual dysfunction AND post menopause. Para identificar os delineamentos dos estudos, foi empregado o filtro randomized controlled trial. Outros filtros foram utilizados, como humans, free full text e MEDLINE. Foram incluídos os estudos que contemplavam mulheres na pós-menopausa que não estavam em uso de Terapia de Reposição Hormonal (TRH), e que fizeram uso da testosterona para avaliar a resposta aos sintomas de desordem sexual que ocorrem pós-menopausa.

Através desses critérios de inclusão, foram obtidos 3 ECR para revisão sistemática, conforme o organograma observado na Figura 1.

Figura 1 - Organograma de seleção de estudos.



A qualidade metodológica dos ECR foi avaliada através do instrumento JADAD, conforme Tabela 1.

Tabela 1 - Escala JADAD.

Itens	Estudos selecionados		
	Fernandes et al	DeRogatis et al	Davis et al
O estudo foi descrito como randomizado?	Sim (+1)	Sim (+1)	Sim (+1)
O estudo foi descrito como duplo-cego?	Não (0)	Sim (+1)	Sim (+1)
Houve descrição de exclusão e perdas?	Sim (+1)	Não (0)	Sim (+1)
O método para gerar a sequência de randomização foi descrito e apropriado?	Sim (+1)	Não (0)	Sim (+1)
O método de duplo-cego foi descrito e apropriado?	Não e não (-1)	Não e não (-1)	Não e não (-1)
Pontos	2	1	3

Em seguida, os seguintes dados foram colocados em tabela para revisão sistemática: ano de publicação, autor principal, desenho de estudo, amostra, intervenção, avaliação, resultado principal e outros desfechos. Foi considerada comparação com significância estatística quando $p < 0.05$ em intervalo de confiança de 95%.

RESULTADOS

A avaliação da magnitude do impacto da testosterona foi realizada por instrumentos de questionário validados na literatura médica.

Fernandes et al (2014) observou melhoras significativas nos domínios “desejo”, “lubrificação”, “satisfação” e “redução da dor”, sem diferenças nos quesitos “excitação” e “orgasmo”. Já DeRogatis et al (2008) observou que as mulheres no grupo intervenção com testosterona apresentaram benefícios em comparação com o grupo placebo. Por fim, Davis et al (2008) mostrou melhora nos quadros de “desejo”, “excitação”, “prazer”, “preocupação”, “responsividade” e “auto-imagem” após o uso de testosterona quando comparados com o placebo.

Tabela 2 - Resultados da testosterona em pacientes na pós-menopausa com comprometimento da libido ou com disfunção sexual.

Ano	2014	2008	2008
Autor principal	Fernandes et al	DeRogatis et al	Davis et al
Desenho de estudo	ECR simples-cego	ECR duplo-cego	ECR duplo-cego
Amostra	80 mulheres na pós-menopausa entre 40-70 anos	132 mulheres	814 mulheres com HSDD com menopausa natural ou induzida
Intervenção	Tratamento com estrogênio tópico vaginal, testosterona ou ácido poliacrílico comparado ao lubrificante K-Y como placebo, 3 vezes na semana por 12 semanas.	Uso de testosterona transdérmica comparada ao placebo	Adesivo com 150 ou 300 ug de testosterona por dia ou placebo.
Avaliação	FSFI (1) para avaliação de mudanças sexuais após 6 e 12 semanas.	SAL (2) para avaliação da satisfação da atividade sexual PFSF (3) para avaliação do desejo sexual PSD (4) para avaliação do sofrimento sexual	SAL, PFSF e PSD foram utilizados para avaliar a angústia associada ao baixo desejo. Medidas hormonais: testosterona livre e total, SHBG, testosterona biodisponível, dihidrotestosterona total, estradiol livre e total e estrona. Grupos foram comparados com análise de co-variância (ANCOVA).
Resultado principal	Nenhuma das intervenções mostrou melhora significativa nos quesitos de excitação e orgasmo, em relação ao placebo ($p>0,05$) Com o uso da testosterona, houve melhora nos domínios: -desejo ($p<0,001$)- lubrificação ($p=0,032$)- satisfação ($p=0,022$)- redução da dor ($p=0,013$)	Recebeu algum benefício com o estudo dos adesivos: -Grupo intervenção testosterona: 52% -Grupo controle placebo: 31% ($p=0,025$)	Ao final de 24 semanas houve uma melhora nos pacientes recebendo 300ug de testosterona.- desejo ($p<0,001$)- excitação ($p<0,001$)- orgasmo ($p<0,001$)- prazer ($p<0,001$)- preocupação ($p<0,001$)- responsividade ($p<0,001$)- auto-imagem ($p=0,002$)
Outros desfechos	O grupo que utilizou ácido poliacrílico no período de 12 semanas mostrou melhoras significativas no desejo, lubrificação e redução da dor comparado ao grupo placebo. Já os que utilizaram estrogênio e ácido poliacrílico apresentaram melhoras no desejo, lubrificação e diminuição da dor durante o estudo.	Sem outros desfechos	Sem outros desfechos

DISCUSSÃO

Os artigos incluídos nesta revisão evidenciaram que o uso de testosterona em mulheres na pós menopausa é eficaz na melhoria da função sexual. Entretanto, é necessário ressaltar que cada resultado tem suas próprias limitações relacionados, principalmente, a fatores pessoais e culturais, uma vez que os estudos avaliaram mulheres de diversas

regiões como Estados Unidos, Brasil, Canadá, Austrália, Suécia e Reino Unido. Essa limitação cultural foi observada também em um estudo feito por Gouveia et al (GOUVEIA et al, 2018, p.680-690). Além disso, foram utilizados diferentes critérios para caracterizar a disfunção sexual, dado que foram aplicados questionários distintos. Outra importante limitação é em relação à idade das pacientes, que varia dos 20 aos 70 anos e dentre elas havia mulheres que tiveram menopausa fisiológica e menopausa induzida cirurgicamente. Também é válido incluir como limitação o tempo de acompanhamento dos estudos, que variou de 12 a 52 semanas dependendo do estudo.

Dos estudos avaliados, dois fizeram uso do adesivo de testosterona e um utilizou o creme vaginal de testosterona como método de administração. Com relação à testosterona oral, a ingestão de testosterona micronizada não resulta em uma boa absorção e, portanto, pode resultar em concentrações séricas diferentes mesmo com a administração de uma mesma dose (HUBAYTER; SIMON, 2008, p.181-191).

O estudo de DeRogatis et al (2009) que como intervenção utilizou o adesivo transdérmico de testosterona, não avaliou os efeitos adversos da testosterona.

No estudo de Fernandes et al (2014) mulheres que utilizaram como via de administração a testosterona tópica vaginal não mostraram efeitos adversos androgênicos, como acne, hirsutismo e hipertrofia do clitóris. A natureza altamente vascularizada da vagina resulta em uma boa absorção da testosterona; com isso, é possível contornar a circulação entero-hepática e obter menos efeitos colaterais. Em outro ensaio clínico randomizado de Fernandes et.al (2018, p.641-647), realizado em mulheres pós-menopáusicas, a testosterona tópica demonstrou segurança hormonal e metabólica, e não houve alterações nos níveis de colesterol total e frações hepáticas durante as 12 semanas de tratamento. Entretanto, o uso tópico vaginal ainda é pouco explorado (FERNANDES; COSTA-PAIVA; PINTO NETO, 2014, p.1262-1270).

Para Davis et al (2008, p.2005-2017), a incidência geral de eventos androgênicos foi maior no grupo que recebeu a maior dosagem de testosterona transdérmica por dia do que nos outros grupos. O evento androgênico mais comum foi o hirsutismo. Embora a maioria das mulheres nos três grupos apresentasse um crescimento da pilificação classificado como leve, uma porcentagem maior de mulheres no grupo que recebeu a dose mais alta de testosterona apresentou um hirsutismo avaliado como moderado, em comparação com os outros dois grupos. A frequência e severidade de acne, alopecia e agravamento vocal foi semelhante entre os três grupos, e a maioria desses eventos foi considerada leve. Ademais, poucas mulheres se retiraram devido a eventos adversos androgênicos. Já a hipertrofia do clitóris foi observada em uma mulher do grupo que recebeu 150 μ g de testosterona por dia e em três mulheres do grupo que recebeu 300 μ g. Nas quatro mulheres, o aumento do clitóris foi classificado como leve. Nenhuma delas se retirou do estudo, e um exame subsequente revelou resolução da hipertrofia do clitóris na participante que recebeu menor dose de testosterona e nenhuma alteração nas mulheres que receberam a dose mais alta. Apesar disso, a revisão da literatura de Abdulmaged et al (TRAISH; FEELEY; GUAY, 2009, p.334-351) que avaliou mulheres em uso de testosterona entre os anos 1938 a 2008 concluiu que aumentar a sensibilidade e o tamanho do clitóris pode levar a uma satisfação sexual maior. O câncer de mama foi diagnosticado em três mulheres nos grupos de testosterona entre 4 e 12 meses após o início do tratamento, uma das quais relatou uma secreção mamilar sanguinolenta antes da randomização. Os grupos não diferiram significativamente em relação ao perfil sérico de lipídios ou lipoproteínas, medidas do metabolismo de carboidratos, função hepática ou outros exames laboratoriais e, dentro de cada grupo, não houve alterações clinicamente relevantes em relação ao início do estudo. No grupo que recebeu 300 μ g de testosterona por dia, mais mulheres que não foram submetidas à histerectomia relataram sangramento vaginal em comparação com os outros grupos.

A revisão sistemática conduzida por Achilli et. al (2016, p.475-482), também relatou o aparecimento de alguns efeitos adversos da testosterona transdérmica, como o surgimento de acne e hirsutismo, que foram mais prevalentes no grupo que recebeu a testosterona do que o grupo que recebeu placebo. Não houve diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos em relação ao aparecimento de pelos faciais, alopecia, agravamento da voz, sintomas urinários, dor mamária, cefaleia, reação local ao adesivo transdérmico e razões para o abandono do estudo.

Os resultados obtidos nesses três estudos demonstraram melhora da disfunção sexual nas mulheres pós-menopausa que fizeram uso de testosterona, corroborando com a maioria dos estudos anteriores presentes na literatura. Tarig Elraiyah et al (2014, p.3543-3550) conduziram uma revisão sistemática de 35 ensaios clínicos randomizados e obtiveram como resultado, tal como a nossa revisão, uma melhora estatisticamente significativa em vários domínios da função sexual e sofrimento pessoal em mulheres pós menopausa, entretanto observou-se diminuição de Lipoproteína de Alta Densidade (HDL) e aumento dos níveis de Lipoproteína de Baixa Densidade (LDL) em contraposição ao resultado obtido por Davis et al (2008) que não observou diferença entre os grupos em relação ao perfil lipídico.

Davis et al (2008) avaliaram em seu estudo as diferenças entre doses de testosterona, 300ug e 150ug, comparado a um grupo controle com placebo e concluiu-se que os melhores resultados ocorreram com maiores doses de testosterona. Mulheres que fizeram uso de adesivo com 300ug de testosterona perceberam melhora significativa em todos os domínios do PSFS: desejo, excitação, orgasmo, prazer, preocupação, responsividade e autoimagem, resultados que coincidem com o ensaio clínico randomizado conduzido por Glenn D Braunstein et al (BRAUNSTEIN et al, 2005, p.1582-9) onde demonstrou que mulheres que utilizaram adesivos com 300ug de testosterona perceberam aumento de desejo sexual e na frequência de atividade sexual satisfatória, enquanto as mulheres que receberam adesivos com 150ug de testosterona não demonstraram o mesmo efeito de tratamento. John E. Buster et al (2005, p.944-952) e James Simon et al (2005, p.5226 - 5233) realizaram ensaios clínicos randomizados comparando uso de adesivos com 300ug de testosterona comparado apenas ao placebo, e também obtiveram resultados positivos em relação a disfunção sexual na mulher pós menopausa.

Fernandes et al (2014) avaliaram em seu estudo os domínios desejo, excitação, lubrificação, orgasmo, satisfação e dor ou desconforto sexual através do questionário FSFI. Observou-se que com uso de testosterona houve melhora em todos os domínios quando comparado ao início do estudo, porém quando comparado ao placebo, não houve melhora significativa nos quesitos orgasmo e excitação. Esse fato diverge do ensaio clínico randomizado duplo cego conduzido por Shifren, J. L. et al (2006, p.770-779), que teve como objetivo avaliar uso de adesivo de testosterona 300ug em comparação ao placebo, e como resultado observou-se melhora no domínio orgasmo nas que usaram adesivo de testosterona.

DeRogatis et al (2009) avaliaram a função da testosterona apenas em mulheres cirurgicamente menopausadas, assim como outros autores como John E. Buster et al (2005, p.44-952) e Davis, S.R. et al (2006, p.387-396). Todos os resultados foram positivos para melhora da disfunção sexual. No estudo de DeRogatis et al foi avaliada uma subamostra representativa de 132 pacientes de dois ensaios clínicos randomizados e obteve como resultado um aumento no desejo sexual, aumento na frequência de atividades sexuais satisfatórias e diminuição de angústia pessoal no grupo que recebeu testosterona.

Dos estudos analisados, apenas Fernandes et al (2014) avaliou desfechos secundários: o uso de estrogênio e ácido poliacrílico intravaginais em comparação com o placebo lubrificante KY na melhora da função sexual feminina.

As mulheres tratadas com o ácido poliacrílico, assim como as tratadas com estrogênio tópico, por 12 semanas apresentaram melhoras significativas nos quesitos

desejo sexual, lubrificação, e dispareunia em relação ao início do estudo. Não houve melhora na excitação e no orgasmo com o uso de estrogênio ou de ácido poliacrílico em comparação com o grupo que utilizou lubrificante.

Por fim, Z. Hubayter et al (2008, P.181-191) enfatiza que ainda faltam dados na literatura sobre a segurança e eficácia a longo prazo do uso de testosterona isolada em mulheres, assim como a atual revisão.

CONCLUSÃO

A terapia de reposição hormonal com testosterona pode ser benéfica para as mulheres na pós menopausa de várias maneiras, incluindo não apenas a sexualidade. (MAIA; CASOY; VALENTE, 2009, p.12-20). É um tema que busca aprimorar a individualização das condutas para melhorar a qualidade de vida das pacientes, pois a disfunção sexual que acompanha este período acaba trazendo impactos negativos na autoestima, no humor, podendo levar até a quadros depressivos. Assim, este aspecto deve ser sempre abordado.

De acordo com a presente revisão literária, o uso da testosterona como monoterapia teve mais benefícios a curto prazo, em relação a outros métodos, como estrogênio tópico, ácido poliacrílico e os placebos nos domínios de desejo sexual, lubrificação, satisfação sexual, redução da dor, excitação, orgasmos, prazer, preocupação, responsividade e auto imagem.

Ademais, evidenciou-se que o uso de ácido poliacrílico e a estrogenerioterapia mostraram melhoras significativas apenas no âmbito de desejo sexual, lubrificação e redução da dor. Contudo, fica estabelecida a inexistência de um valor laboratorial de dosagem de testosterona que funcione como ponto de corte para uma possível “insuficiência androgênica”, ou seja, a reposição androgênica deve ser feita baseada nos sintomas da paciente, como por exemplo o desejo sexual hipoativo. (DAVIS et al., 2019, p. 4660-4666)

Portanto, a partir da evidência disponível, é possível confirmar o benefício do uso da testosterona no pós-menopausa em relação à disfunção sexual a curto prazo, entretanto, é necessário ressaltar a necessidade de estudos sobre a eficácia e segurança da utilização a longo prazo, pois a literatura ainda carece de estudos de maiores amplitude e duração. Dessa forma, poderia ser formalizada uma recomendação pelas sociedades médicas nacionais já que atualmente não há um consenso específico.

REFERÊNCIAS

ACHILLI C. et. al. Efficacy and safety of transdermal testosterone in postmenopausal women with hypoactive sexual desire disorder: a systematic review and meta-analysis, *Fertility and Sterility*, n. 2, p. 475-482, feb. 2017.

Brasil. IBGE [Internet]. Agência de notícias IBGE. Estatísticas sociais. Em 2018, expectativa de vida era de 76,3 anos. Brasil (BR), nov. 2019. Disponível em: <<https://agenciadenoticias.ibge.gov.br/agencia-sala-de-imprensa/2013-agencia-denoticias/releases/26104-em-2018-expectativa-de-vida-era-de-76-3-anos>>. Acesso em: 10. jun 2020.

BRAUNSTEIN G.D. et. al. Safety and Efficacy of a Testosterone Path for the Treatment of Hypoactive Sexual Desire Disorder in Surgically Menopausal Women: A randomized, Placebo-Controlled Trial, *Arch Intern Med*, n. 14, p.165:1582, jul. 2005.

BUSTER J. E. et. al. Testosterone patch for low sexual desire in surgically menopausal women: a randomized trial, *Obstet Gynecol*, n. 105, p. 944-952, may 2005.

- CABRAL, P.U.L. et al. Determinants of sexual dysfunction among middle-aged women. *International Journal of Gynecology & Obstetrics. Brazil*, 120(3), 271-274, 2012. Disponível em: <<https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1016/j.ijgo.2012.09.023>>. Acesso em: 10 jun. 2020.
- COHEN, L. S et al. Risk for new onset of depression during the menopausal transition: the Harvard study of moods and cycles. *Arch Gen Psychiatry. USA*, n 63, p386-390, apr. 2006.
- DAVIS S. R. et al. Efficacy and safety of a testosterone patch for the treatment of hypoactive sexual desire disorder in surgically menopausal women: a randomized, placebo-controlled trial, *The Journal Of The North American Menopause Society*, n. 14, p. 387-396, may. 2006.
- DAVIS, S. R. et al. Global Consensus Position Statement on the Use of Testosterone Therapy for Women, *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, n.10, p. 4660 - 4666, Sep. 2019.
- DAVIS, S.R. et. al. Testosterone for Low Libido in Postmenopausal Women Not Taking Estrogen. *New England Journal of Medicine. Australia*, 359(19), nov. 2008. Disponível em: <<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa0707302>> Acesso em: 10 jun. 2020.
- DEROGATIS, L.R. et. al. Clinically Relevant Changes in Sexual Desire, Satisfying Sexual Activity and Personal Distress as Measured by the Profile of Female Sexual Function, Sexual Activity Log, and Personal Distress Scale in Postmenopausal Women with Hypoactive Sexual Desire Disorder. *The Journal of Sexual Medicine. USA*, n.6(1), p.175-183, 2009.
- ELRAIYAH T. et al. The Benefits and Harms of Systemic Testosterone Therapy in Postmenopausal Women With Normal Adrenal Function: A Systematic Review and Meta-analysis, *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, n. 10, p. 3543-3550, Oct 2014.
- Febrasgo (Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia). *Androgênios na pós Menopausa. São Paulo (SP)*, set. 2017. Disponível em:<<https://www.febrasgo.org.br/pt/noticias/item/223-androgenios-na-pos-menopausa>>. Acesso em: 10 jun. 2020.
- FERNANDES, T. et. al. Hormonal, metabolic, and endometrial safety of testosterone vaginal cream versus estrogens for the treatment of vulvovaginal atrophy in postmenopausal women. *The Journal of The North American Menopause Society. Brazil*, n.25(6), p.641-647, 2018.
- FERNANDES, T.; COSTA-PAIVA, L.H.; PINTO NETO, A.M. Efficacy of Vaginally Applied Estrogen, Testosterone, or Polyacrylic Acid on Sexual Function in Postmenopausal Women: A Randomized Controlled Trial. *The Journal of Sexual Medicine. Brazil*, n. 11(5), p.1262-1270, 2014.
- FREEMAN, E. W.; SAMMEL M. D.; LIN, H. Temporal associations of hot flashes and depression in the transition to menopause. *Menopause. USA*, n16(4), p728-734, 2009.
- GOUVEIA, M. et. al. The role of testosterone in the improvement of sexual desire in postmenopausal women: an evidence-based clinical review. *Revista científica da ordem dos médicos. Portugal*, (11): 680-690, nov. 2018. Disponível em: <<https://www.actamedicaportuguesa.com/revista/index.php/amp/article/view/9277>>. Acesso em: 10 jun. 2020.
- HUBAYTER, Z.; SIMON, J.A. Testosterone therapy for sexual dysfunction in postmenopausal women. *Climacteric. USA*, n.11(3), p.181-191, 2008.

- KRAVITZ, H. M et al. Do anxiety symptoms predict major depressive disorder in midlife women? The Study of Women's Health Across the Nation (SWAN) Mental Health Study (MHS). *Psychol Med. USA*, n44(12), p2593-2602, jan. 2014.
- MAIA, H. et al. Testosterone replacement therapy in the climacteric: Benefits beyond sexuality, *Gynecological Endocrinology*, n. 1, p. 12-20, feb, 2009.
- NAPPI, P.R.E. et. al. Female sexual dysfunction (FSD): Prevalence and impact on quality of life (QoL). *Maturitas, Italy*, n. 94, p. 87-91, dez. 2016.
- POLITI, M. C.; SCHLEINITZ, M. D.; COL, N. F. Revisiting the Duration of Vasomotor Symptoms of Menopause: A Meta-Analysis. *Journal of General Internal Medicine. USA*, n23(9), 1507-1513, jun. 2008.
- SANTORO, N.; EPPERSON, C. N.; MATHEWS, S. B. Menopausal Symptoms and Their Management. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America. USA*, n 44(3), p497-515, 2015.
- SHERMAN, S.; MILLER H.; NERUKAR L. NIH State-of-the-Science Conference on Management of Menopause-Related Symptoms. *American Journal of Medicine. USA*, n 118(suppl 2), p1-172, mar. 2005.
- SHIFREN L. J. et al. Testosterone patch for the treatment of hypoactive sexual desire disorder in naturally menopausal women: results from the INTIMATE NM1 Study, *The Journal of The North American Menopause Society*, n 5, p. 770-779, dez. 2006.
- SIMON J. et. al. Testosterone Patch Increases Sexual Activity and Desire in Surgically Menopausal Women with Hypoactive Sexual Desire Disorder, *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. n. 9, p. 5226 -5233, jul. 2005.
- THORNTON, K.; CHERVENAK J.; NEAL-PERRY G. Menopause and Sexuality. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America. USA*, n44(3), p649-661, sep. 2015.
- TRAISH A.. M. et al. Testosterone Therapy in Women with Gynecological and Sexual Disorders: A Triumph of Clinical Endocrinology from 1938 to 2008, *The Journal of Sexual Medicine*, n. 2, p. 334-351, feb. 2009.
- WENDER, M.C.O.; POMPEI, L.M.; FERNANDES, C,E; Consenso Brasileiro de Terapêutica Hormonal da Menopausa. *Leitura Médica Associação Brasileira de Climatério (SOBRAC). Brasil, 2014. Disponível em: <https://www.febrasgo.org.br/images/arquivos/manuais/Manuais_Novos/consenso_brasileiro_de_terapeutica_hormonal_da_menopausa_SOBRAC.pdf>. Acesso em: 22 mai. 2020.*