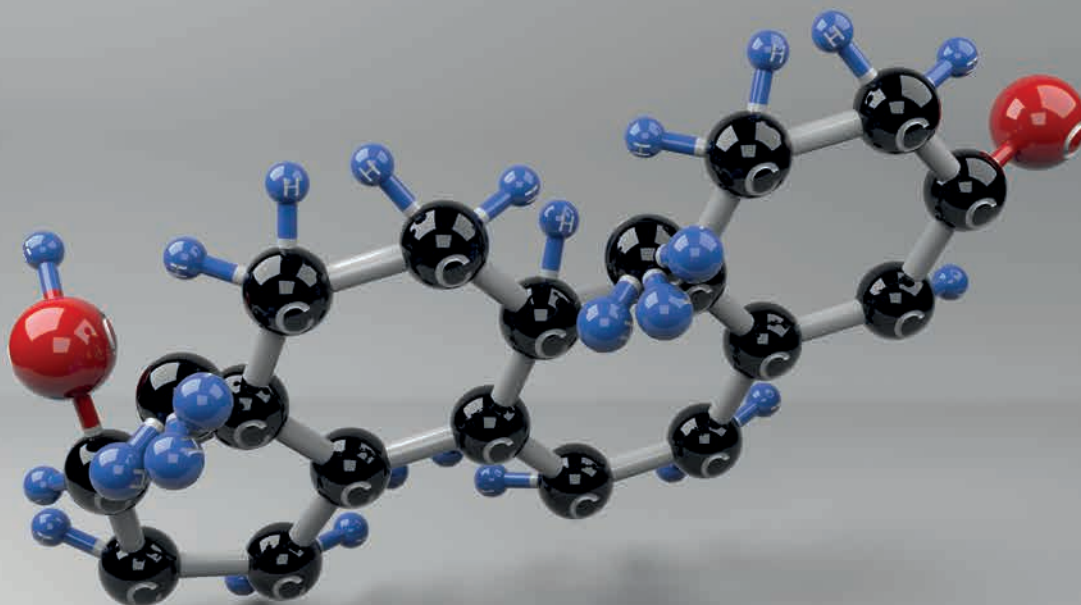




Terapia de testosterona para mulheres: ainda há muitas perguntas a serem respondidas

Cristina Laguna Benetti-Pinto¹

Nos últimos anos, o papel biológico dos androgênios no organismo feminino tem despertado crescente interesse. Mulheres em período reprodutivo e após a menopausa produzem androgênios que contribuem para a função ovariana, a função sexual, o metabolismo ósseo, a cognição, entre outras ações. Há evidências de que seu excesso está implicado em distúrbios na saúde reprodutiva, porém têm crescido os estudos com relação à sua deficiência.

Os níveis de androgênios no organismo feminino variam com a idade. Ovários e adrenais, além de mecanismos de conversão periférica, são responsáveis pela produção e manutenção dos níveis androgênicos circulantes. Após um pico que ocorre entre os 18 e 24 anos de idade, inicia-se um lento declínio ainda durante o período reprodutivo, por volta dos 30 anos, de forma que, entre os

70-80 anos, os níveis séricos de androgênios representam 10% a 20% dos níveis encontrados aos 30 anos. Nesse processo, a menopausa, por si só, não representa um momento de acentuada queda androgênica.^(1,2)

A testosterona é o mais potente androgênio circulante no organismo feminino, geralmente o mais dosado e, recentemente, são vistas taxas crescentes de prescrição com a justificativa de aliviar sintomas advindos de sua falta. A pergunta é: como caracterizar a deficiência androgênica nas mulheres? Quais as evidências para seu uso?

Sintomas de deficiência androgênica em diferentes fases da vida são inespecíficos, sendo citadas queixas de redução da excitação, das fantasias, do desejo e interesse sexual, da sensação de bem-estar e da motivação. Também se mencionam rarefação e afilamento de pelos pubianos, perda de massa muscular e óssea, além de fadiga persistente e inexplicável. A maioria dessas manifestações pode ser facilmente confundida com sinais de envelhecimento ou de sobrecarga com o ritmo de vida. Também não se reconhece uma caracterização bioquímica para o diagnóstico de deficiência androgênica. Com frequência, a dosagem de testosterona é feita por meio de técnicas de baixa acurácia para os níveis séricos femininos. Apesar de alguns laboratórios já utilizarem tecnologia mais recente e de melhor sensibilidade, permitindo novos questionamentos sobre níveis

1. Departamento de Tocoginecologia, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, SP, Brasil.

Conflitos de interesse:

Nada a declarar.

Autor correspondente:

Cristina Laguna Benetti-Pinto
laguna@unicamp.br

*Este artigo é a versão em língua portuguesa do editorial "Testosterone therapy for women: still many questions to be answered", publicado na Rev Bras Ginecol Obstet. 2022;44(1):1-2.

normais ou reduzidos, a interpretação de tais resultados ainda é controversa. Soma-se a isso o fato de que os efeitos clínicos dos androgênios são tecido-específicos, e não necessariamente relacionados aos níveis séricos. Dessa forma, importantes sociedades mundiais se posicionam contrárias ao uso de dosagens séricas androgênicas como indicadores de desordens decorrentes da insuficiência de tais hormônios, em especial como preditoras de disfunção sexual.⁽¹⁻³⁾

Para reforçar esse fato, estudos com mulheres submetidas a ooforectomia bilateral e, portanto, com queda na produção androgênica não demonstraram correlação forte entre os níveis de testosterona pós-operatória e função sexual. Considerando a dificuldade em caracterizar a sua deficiência, quando haveria indicação para a prescrição de suplementação androgênica?

A maioria dos estudos que avaliam o uso da testosterona tem sido conduzida em mulheres com queixas sexuais. As evidências de que a função sexual feminina está associada à ação androgênica se baseiam, sobretudo, em estudos que observaram melhora do transtorno do desejo sexual hipoativo (TDSH) em mulheres na pós-menopausa tratadas com testosterona concomitante ou não ao uso de terapia hormonal convencional contendo estrogênio.⁽⁴⁾

Deve-se considerar que as disfunções sexuais femininas sofrem influência de inúmeras condições clínicas, cirúrgicas, inter-relacionais e sociais. As alterações hormonais representam mais um desses fatores, devendo estar inseridas nesse contexto, e, embora a literatura nos traga evidências de melhora do TDSH com o uso da testosterona em mulheres após a menopausa, os níveis séricos androgênicos não têm sido indicados como preditores de boa ou má resposta. Dados da literatura mostraram que mulheres após a menopausa que receberam testosterona melhoraram seu escore de função sexual, porém com apenas um leve aumento no número de episódios sexuais satisfatórios. Da mesma forma, a reposição de testosterona mostrou-se efetiva em mulheres submetidas a ooforectomia bilateral. Assim, mulheres com TDSH, após excluídas outras causas, representam a indicação mais aceita para suplementação de testosterona.⁽³⁻⁶⁾

Outras discutíveis indicações para o uso de testosterona são para promoção de bem-estar, humor e cognição. Para todas, em mulheres na pós-menopausa, as evidências são insuficientes para apontar melhora. Nesse mesmo grupo de mulheres, os estudos também não suportam o uso de testosterona em doses fisiológicas com o objetivo de produzir efeitos benéficos sobre a massa óssea, a distribuição de gordura corporal, a força muscular ou a composição corporal.⁽³⁾

Os benefícios da reposição androgênica em mulheres durante o período reprodutivo também não são conclusivamente demonstrados, com aceitação divergente entre sociedades mundiais em caso de TDSH bem caracterizado.^(4,7)

Dessa forma, embora o interesse pelo uso de androgênios esteja em ascensão, ressaltamos que as evidências robustas que possam nortear sua indicação não crescem na mesma velocidade. Até que novas evidências surjam, recomendamos aos médicos que individualizem suas escolhas, prescrevam androgênios com parcimônia, respeitando o conhecimento científico atual, sempre utilizando doses fisiológicas, e orientem e discutam com suas pacientes quanto ao relativo desconhecimento de riscos e benefícios do seu uso, em especial na sua segurança em longo prazo.

Muitas sociedades mundiais têm se manifestado nessa direção. A Comissão Nacional Especializada em Ginecologia Endócrina da Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (Febrasgo) realizou extensa revisão de literatura e pontuou suas posições sobre esse assunto tão discutível. Essas posições estão sendo publicadas em dois artigos, divididos de acordo com as recomendações para a fase reprodutiva da mulher ou para o climatério, com o objetivo de auxiliar os profissionais de saúde na tomada de decisão, seja para avaliação das pacientes, seja para indicação da terapia androgênica, sua posologia e reavaliação dos resultados.^(8,9)

REFERÊNCIAS

1. Bachmann G, Bancroft J, Braunstein G, Burger H, Davis S, Dennerstein L, et al. Female androgen insufficiency: the Princeton consensus statement on definition, classification, and assessment. *Fertil Steril*. 2002;77(4):660-5. doi: 10.1016/s0015-0282(02)02969-2
2. Vegunta S, Kling JM, Kapoor E. Androgen therapy in women. *J Womens Health (Larchmt)*. 2020;29(1):57-64. doi: 10.1089/jwh.2018.7494
3. Davis SR, Baber R, Panay N, Bitzer J, Perez SC, Islam RM, et al. Global consensus position statement on the use of testosterone therapy for women. *J Clin Endocrinol Metab*. 2019;104(10):4660-6. doi: 10.1210/clinem.2019-01603
4. Parish SJ, Simon JA, Davis SR, Giralaldi A, Goldstein I, Goldstein SW, et al. International Society for the Study of Women's Sexual Health Clinical Practice Guideline for the use of systemic testosterone for hypoactive sexual desire disorder in women. *J Sex Med*. 2021;18(5):849-67. doi: 10.1016/j.jsxm.2020.10.009
5. Somboonporn W, Davis S, Seif MW, Bell R. Testosterone for peri- and postmenopausal women. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005;(4):CD004509. doi: 10.1002/14651858.CD004509.pub2
6. Wierman ME, Arlt W, Basson R, Davis SR, Miller KK, Murad MH, et al. Androgen therapy in women: a reappraisal: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2014;99(10):3489-510. doi: 10.1210/clinem.2014-2260
7. Islam RM, Bell RJ, Green S, Page MJ, Davis SR. Safety and efficacy of testosterone for women: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trial data. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2019;7(10):754-66. doi: 10.1016/S2213-8587(19)30189-5
8. Nâcul AP, Rezende GP, Gomes DA, Maranhão T, Costa LO, Reis FM, et al. FEBRASGO Position Statement, No. 11: Use of androgens at different stages of life: reproductive period. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2021;43(12):988-93. doi: 10.1055/s-0041-1740610
9. Nâcul AP, Rezende GP, Gomes DA, Maranhão T, Costa LO, Reis FM, et al. FEBRASGO Position Statement, No. 1: Use of androgens at different stages of life: climacterium. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2022;44(1):83-8. DOI: <https://doi.org/10.1055/s-0041-1740936>