

**Sexualité féminine; le mystère s'éclaircit... mais persiste...**

Robert Porto, 2001

## Introdução

No Preâmbulo da Constituição da OMS, em 1946, saúde é um estado de completo bem-estar físico, mental e social, e não apenas a ausência de doença ou enfermidade.

Mais tarde, o Escritório Regional Europeu da OMS, ajusta a definição, e saúde é vista como um recurso para a vida diária e não como um objectivo de vida. Saúde é um conceito positivo, que abrange os recursos pessoais e sociais, bem como as capacidades físicas.

Em 1975, a OMS define pela primeira vez saúde sexual. Saúde sexual é a expressão livre e responsável das aptidões sexuais que promovem o bem-estar pessoal e social, e não apenas a ausência de disfunção, doença ou enfermidade. Para uma vida sexual saudável, é necessário que os direitos sexuais de todas as pessoas sejam reconhecidos e defendidos.

A sexualidade é assim reconhecida como um aspecto importante da saúde. Segundo um estudo, 60% das mulheres referem que, uma vida sexual adequada, é importante para a sua satisfação física e emocional. (Laumann et al., 1999)

A maior parte dos estudos mostram que, a maioria das mulheres e homens saudáveis e com parceiro, mantém interesse e actividade sexual até ao fim da vida. (Dennerstein et al., 2002). Manter-se sexualmente activo ao longo da vida resulta de uma mudança de atitude relativamente à sexualidade e da acessibilidade à terapêutica da disfunção sexual. (Castelo-Branco et al., 2008)

A mulher, ao longo dos anos, manteve-se sempre relutante em expor os seus comportamentos sexuais ou em partilhar as suas experiências sexuais, e a sexualidade na menopausa assume-se como um campo pessoal e sensível que a mulher não expõe.

O passado cultural e étnico modela a atitude da mulher perante a menopausa (Lock, 1994), assim como os relacionamentos do passado e as expectativas que tem quanto à sua sexualidade.

Porque a esperança de vida da mulher aumenta, a função sexual feminina ganha relevo, e associada a ela, a disfunção sexual feminina. Neste campo, a intervenção farmacológica aumenta, mas é necessário conhecer bem a função sexual feminina normal, para levar a cabo uma intervenção farmacológica eficaz.

A mulher vive aproximadamente um terço da vida depois da menopausa. Segundo um estudo da US National Council on Aging, em 1998, 51% das mulheres na sexta década de vida, e 30% das mulheres na sétima década de vida, referem ter actividade sexual. Ainda neste estudo, 66% das mulheres referem que a actividade sexual é um componente importante no seu relacionamento.

Porque no século XXI, todos vamos viver mais, poderá a Disfunção sexual feminina ser diagnosticada e tratada num grupo de mulheres com Desejo sexual hipoactivo, para que vivam mais e melhor? De que forma a acção dos androgénios a nível central, pode ajudar no tratamento? Qual o grupo a beneficiar desta terapêutica?

## 1. Ciclo da resposta sexual

A resposta sexual na mulher é altamente variável e multifacetada, havendo uma interação complexa entre componentes fisiológicos, psicológicos e interpessoais. Também as diferenças individuais, os factores educacionais e as influências socioculturais interferem na resposta sexual feminina. Ora, se a lubrificação vaginal e as contracções durante o orgasmo, na mulher com estimulação sexual, parecem ser universais, já os aspectos emocionais são altamente individuais e dependentes de factores culturais e educacionais. (Rosen e Barsky, 2006) Sendo a sexualidade feminina multifactorial, há factores a destacar: hormonais, idade, duração da relação com o parceiro, condição física, patologias crónicas e a respectiva medicação, factores educacionais e saúde mental. (Pitkin, 2009)

Apesar dos avanços, na tentativa de compreender a resposta sexual feminina, a definição de função sexual normal mantém-se controversa. Desde o início da investigação nesta área desenvolvida por Kinsey e por Masters and Johnson, até aos novos modelos e conceitos teóricos, desenvolvidos por Basson e por Chivers, que se observa a grande variabilidade na resposta sexual feminina e consequentemente duas grandes dificuldades.

A primeira, incide na falta de uma definição de resposta sexual feminina e a segunda, na falta de consenso quanto aos critérios para a disfunção sexual feminina. Desta forma, por não existir um sistema de classificação de diagnóstico bem caracterizado, torna-se difícil avaliar a função sexual feminina. (Rosen e Barsky, 2006)

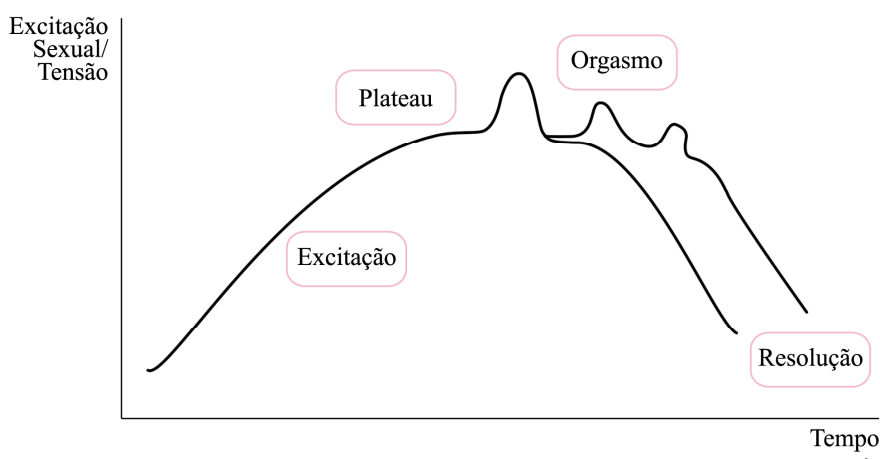
Para explicar a resposta sexual feminina, há vários modelos.

Kinsey, em 1953, realiza o primeiro estudo em larga escala sobre o comportamento sexual feminino, abrindo caminho para as investigações nesta área.

Masters and Johnson, em 1966, propõem um modelo linear para a resposta sexual constituído por quatro fases: excitação, plateau, orgasmo e resolução. (Masters WH, 1966)

Segundo Williams Masters e Virgínia Johnson, a primeira fase – excitação, é desencadeada por estímulos físicos ou psíquicos. Na mulher, esta fase caracteriza-se pelo inorgitamento dos tecidos internos da vagina, com transudação das paredes vaginais e lubrificação vaginal, dilatação do canal vaginal, aumento do volume uterino, elevação do pavimento pélvico, e vasocongestão do clitóris e pequenos lábios. Segundo este modelo, a excitação acompanha-se de uma reacção generalizada de tensão muscular, ruborização, erecção dos mamilos, aumento da frequência cardíaca e respiratória, e elevação da tensão arterial. A segunda fase – plateau, resulta da intensificação das tensões sexuais. Na mulher, durante esta fase, a excitação sexual é mantida até se atingir o pico durante a fase orgásmica. Na terceira fase – orgasmo, a sensação subjectiva do prazer é culminante e na mulher manifesta-se por contracções rítmicas e involuntárias da plataforma orgásmica, no terço externo da vagina. A quarta fase – resolução é um período regressivo, que no homem inclui um período refractário de duração variável. Já a mulher, não tem o seu potencial orgásmico limitado por um período refractário, tendo uma capacidade multiorgásmica.

Contudo, este modelo apresenta limitações: não considera os diferentes padrões de resposta entre uma mulher e outra; não considera a variabilidade de resposta da mesma mulher em episódios diferentes; este modelo não reflecte os aspectos subjectivos, psicológicos e interpessoais da resposta sexual; e assume que a resposta sexual é sempre secundária à estimulação. Para além disto, este modelo não valoriza a libido nem o desejo sexual. (Rosen e Barsky, 2006)

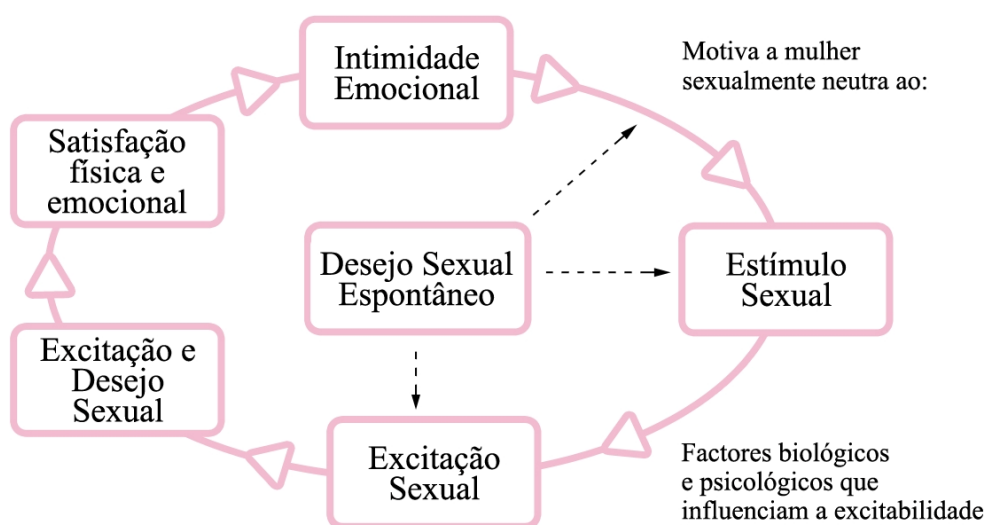


**Figura 1.** Modelo da resposta sexual feminina, apresentado por Williams Masters e Virgínia Johnson. Adaptado de (Masters WH, 1966)

Mais tarde, em 1979, modificado por Kaplan, este modelo adquire três fases: desejo, excitação e orgasmo (Kaplan, 1979). Segundo Helen Singer Kaplan, a primeira fase deste modelo - o desejo - tem componente fisiológico e psicológico, mediado a nível central pelo sistema límbico, mas também influenciado por hormonas e por influências psicossociais. A excitação e orgasmo são, segundo este modelo, processos de origem periférica mas primariamente mediados por centros medulares.

Este modelo serviu de base para a classificação da Disfunção sexual feminina e masculina do Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-III e DSM-IV). Contudo mantém algumas das limitações do modelo anterior, em que a resposta sexual é assumida como uma progressão linear invariável. (Rosen e Barsky, 2006)

Basson, em 2001, propõe um modelo circular, que inclui intimidade emocional e satisfação física como objectivos. Segundo Rosemary Basson, a motivação para a excitação é baseada na intimidade, ou seja, a excitação não é necessariamente espontânea, mas sim despoletada por estímulos sexuais. Este modelo evidencia os factores orgânicos e psicológicos que influenciam a resposta sexual feminina, defendendo que as várias fases da resposta sexual não são sequenciais. (Basson, 2001)



**Figura 2.** Modelo da resposta sexual feminina, apresentado por Rosemary Basson.

Adaptado de (Basson, 2001)

As limitações deste modelo são: não é verificado experimentalmente; pela alteração do conceito de desejo sexual feminino que introduz, acentua o estereótipo negativo de que a mulher tem um papel passivo no acto sexual; e para além disto, é um modelo baseado na intimidade e desta forma exclui as mulheres cujo desejo e excitação não estão associados à intimidade. (Rosen e Barsky, 2006)

Chivers, em 2005, compara a especificidade do estímulo sexual na excitação masculina e feminina, através de estudos experimentais. (Chivers e Bailey, 2005)

Neste estudo, as conclusões reforçam a dissociação entre componente fisiológico e subjectivo da resposta sexual feminina. Pelo contrário no homem, a excitação fisiológica foi mais concordante com a sua percepção subjectiva da excitação.

Segundo este estudo, a dissociação entre componente fisiológico e subjectivo da resposta sexual feminina tem funções adaptativas. Assim, com a resposta fisiológica de vasodilatação e lubrificação vaginal, a mulher consegue protecção dos órgãos sexuais contra relações sexuais não desejadas ou coercivas. Para além desta interpretação, este estudo mostra mais uma vez a variação e variabilidade de padrões da excitação sexual feminina normal.

A partir de todos estes modelos, é fácil concluir que a resposta sexual feminina é altamente variável e multifacetada.

A resposta sexual feminina é complexa, e apesar de depender do sistema nervoso autónomo, é também mediada a nível superior. O paleocortex que só obedece ao princípio do prazer, tende a satisfazer os impulsos básicos (fome, sede, sexo, agressividade). Por oposição, é no neocortex que reside um sistema de valores, em relação ao sexo. Assim, é da articulação entre, o sistema de valores neocortical e a estrutura impulsiva paleocortical infra-adjacente, que depende a resposta sexual. (Allen Gomes F., 1987)

Esta complexidade na resposta sexual, reflecte-se na disfunção sexual, assumindo a Disfunção sexual feminina múltiplas etiologias e determinantes.



## 2. Disfunção sexual feminina

A Disfunção sexual feminina é, por definição, a perturbação numa das fases da resposta sexual feminina, seja do desejo sexual, da excitação ou do orgasmo ou a existência de dor associada à relação sexual, que causa mal-estar à mulher.

Segundo um estudo, a Disfunção sexual feminina ocorre quando a mulher experiêcia mal-estar devido a problemas com desejo sexual, excitação, orgasmo ou dor sexual. (Asley & Fynes, 2008).

Segundo a American Psychiatric Association, na DSM-IV-TR, em 2000, a definição de disfunção sexual é baseada nos modelos de resposta sexual tradicionais, propostos por Masters and Johnson, e por Kaplan. Segundo a DSM-IV-TR, as perturbações da função sexual causam dificuldade interpessoal e excluem a presença de outra perturbação do Eixo I, ou de alterações do estado físico geral.

Na DSM-IV-TR, a Disfunção sexual feminina classifica-se em seis categorias: Perturbações do desejo sexual (Desejo sexual hipoactivo e Aversão sexual), Perturbação da excitação sexual, Perturbação do orgasmo e Perturbações por Dor sexual (Dispareunia e Vaginismo).

Após o consenso internacional interdisciplinar, em 1998, a American Foundation of Urological Disease (AFUD) publica em 2000, um sistema de classificação para a Disfunção sexual feminina.(Basson et al., 2000)

A AFUD desenvolve um sistema de classificação a partir da sistematização da DSM-IV-TR, que inclui as causas orgânicas, psicológicos e mistas de disfunção sexual. Por oposição à DSM-IV-TR que apenas refere que a disfunção causa dificuldade interpessoal,

neste sistema de classificação da AFUD, para haver disfunção tem de haver perturbação pessoal, com mal-estar para a mulher.

Segundo este sistema de classificação, a Disfunção sexual feminina inclui: Perturbações do desejo sexual, Perturbação da excitação sexual, Perturbação do orgasmo e Perturbações por Dor sexual (Dispareunia, Vaginismo e Dor sexual não coital).

As Perturbações do desejo sexual incluem o Desejo sexual hipoactivo e a Aversão sexual.

O Desejo sexual hipoactivo é definido pela ausência ou diminuição do desejo sexual, pensamentos e /ou fantasias sexuais, de forma persistente ou recorrente, que causa mal-estar pessoal. É necessário que seja o clínico a proceder à avaliação do défice ou ausência de desejo, tendo em conta variáveis como a idade e o contexto da mulher no funcionamento sexual.

A Aversão sexual é definida por uma aversão ao contacto sexual genital, recorrente ou persistente, e ao seu evitamento, que causa mal-estar pessoal. Pode ser uma aversão específica (a secreções genitais, à penetração vaginal) ou generalizada, a todos os estímulos sexuais. É frequente ser secundária a uma história de abuso físico ou sexual, ou a uma história traumática.

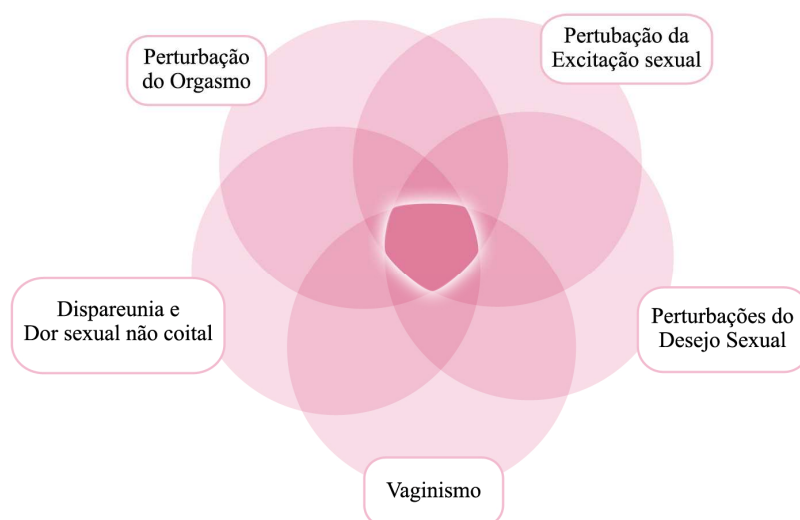
A Perturbação da excitação sexual na mulher é definida pela incapacidade recorrente ou persistente em alcançar ou manter até acabar a actividade sexual, uma excitação sexual adequada, que causa mal-estar pessoal. Esta perturbação pode ser subclassificada em: perturbação da excitação subjectiva, que se expressa pela falta de excitação emocional apesar de existir excitação genital; perturbação da excitação genital, em que não há lubrificação

genital, apesar da existência de excitação subjectiva; e perturbação da excitação combinada, caracterizada pela ausência do componente emocional e genital da excitação.

A Perturbação do orgasmo na mulher é definida como o atraso ou ausência de orgasmo, recorrente ou persistente, após uma fase de suficiente estimulação sexual e excitação, que causa mal-estar pessoal. É necessária a avaliação do clínico tendo por base a idade, experiência sexual e adequação da estimulação sexual recebida.

As Perturbações por Dor sexual incluem: Dispareunia, Vaginismo e Dor sexual não coital. A Dispareunia é a dor genital associada ao coito. O Vaginismo é definido pelo espasmo involuntário dos músculos do terço inferior da vagina, que interfere com a penetração vaginal e causa mal-estar pessoal, o diagnóstico necessita de confirmação através de observação ginecológica. A Dor sexual não coital é, por definição, a dor genital induzida pela estimulação sexual sem coito.

A Disfunção sexual feminina afigura-se tão complexa como os modelos de função sexual normal, e a sobreposição de áreas na prática clínica é frequente. (Basson et al., 2003)



**Figura 3.** Complexidade da Disfunção sexual feminina. Adaptado de (Basson et al., 2003)

A classificação da Disfunção sexual feminina tem sido alvo de algumas críticas. Nomeadamente o facto destas classificações se basearem no modelo de resposta sexual masculino, modelo esse que sugere claras linhas de corte entre as várias fases. Também a grande co-morbilidade entre as várias perturbações, desvirtua o sistema de classificação. Outras críticas são: o facto de equiparar “actividade sexual” a coito; e o facto de equiparar a resposta sexual feminina à masculina, pressupondo mecanismos causais semelhantes.

A disfunção sexual tem elevada prevalência em ambos os sexos, sendo mais prevalente na mulher. Segundo um estudo, 43% das mulheres e 31% dos homens, sofrem de disfunção sexual. (Laumann et al., 1999)

Na maioria dos estudos, a incidência da disfunção sexual feminina varia entre 25 e 63%.

Um estudo, National Health and Social Survey, sobre as disfunções sexuais em mulheres entre os 18 e 54 anos, conclui que 32% das mulheres referem diminuição do desejo, 28% sofrem de Perturbação do orgasmo e 21% de Perturbação da dor sexual. (Laumann et al., 1999)

Segundo um estudo recente, PRESIDE, a Disfunção sexual feminina atinge 44.2% das mulheres, sendo o baixo desejo sexual o mais frequente (38,7%), seguido pela diminuição da excitação (26,1%) e dificuldades em obter o orgasmo (20.5%). (Shifren et al., 2008)

Apesar da elevada prevalência, a Disfunção sexual feminina está sub-diagnosticada. Um estudo, refere que 62,4% das mulheres tem disfunção sexual, mas destas apenas 21% procurou ajuda para o problema. (Mercer et al., 2003)

A prevalência da disfunção sexual não diminui com a idade. (Laumann et al., 1999) Contudo, alguns estudos mostram uma diminuição da disfunção sexual com a idade, possivelmente porque a importância relativa dada à actividade sexual pode diminuir com a idade. (Bretschneider e McCoy, 1988)

Mulheres mais idosas ou com menor grau de escolaridade, mostram-se relutantes em expor os seus problemas sexuais, daí que a prevalência tende a diminuir com o aumento da idade, não correspondendo este valor ao real. (Laumann et al., 1999)

Na disfunção sexual, o essencial é o grau de stress pessoal que provoca na mulher. Segundo um estudo, a ansiedade relativamente à performance sexual diminui com a idade. (Laumann et al., 1999) Outro estudo, refere que, se por um lado a ansiedade no decorrer do acto sexual se mantém constante, a preocupação com a falta de atractivos diminui com a idade. (Richters et al., 2003)

Um estudo, PRESIDE, refere que a prevalência dos problemas sexuais aumenta com o avançar da idade. Contudo a prevalência do mal-estar pessoal, relativo aos problemas sexuais, diminui com a idade, 24.4% (mulheres entre 18 e 44 anos) versus 12.6% (mulheres com mais de 65 anos). Segundo neste estudo, a prevalência de problemas sexuais femininos que causam mal-estar atinge um pico entre 45 e 64 anos, com 25.5% de mulheres afectadas. (Shifren et al., 2008)

Com a idade, a transição para a menopausa e as alterações hormonais que daí advém, associam-se também à disfunção sexual. A mulher pós-menopausica continua sexualmente activa apesar do elevado nível de insatisfação (Laumann et al., 1999). Segundo um estudo, a mulher mantém a sua actividade sexual apenas para dar prazer ao parceiro e para manter a harmonia doméstica. (Manderson, 2005)

A saúde geral influencia a actividade sexual. Mulheres com saúde débil revelam menor actividade sexual, e dentro das sexualmente activas referem mais disfunção sexual.(Lindau et al., 2007) Um estudo, PRESIDE, associa patologia tiroideia, incontinência urinária, depressão e ansiedade, com maior mal-estar relativo a problemas sexuais. (Shifren et al., 2008)

Mulheres com experiências sexuais traumatizantes no passado, como abuso sexual, associam sentimentos de culpa e vergonha à actividade sexual, apresentado maior risco de desenvolver Perturbações da excitação sexual.(van Berlo e Ensink, 2000) O estado civil (divorciada, viúva, separada) associa-se a um risco elevado de problemas sexuais.

Também o estilo de vida e os factores psicossociais, influenciam a actividade sexual. Um estudo, para comparar os diferentes estilos de vida e a função sexual entre mulheres de 12 países europeus, mostra que há diferenças quanto ao estilo de vida, factores psicossociais e frequência de relação sexuais entre os vários países, mas os outros aspectos da função sexual são semelhantes. (Dennerstein e Lehert, 2004). Neste estudo o stress é referido como um factor que afecta negativamente a actividade sexual.

A cultura influencia a atitude perante a sexualidade e o comportamento sexual.(Pitkin, 2009)

### 3. Desejo Sexual Hipoactivo

Também designado por diminuição da libido ou por diminuição do desejo sexual, o Desejo sexual hipoactivo é a Disfunção sexual feminina mais frequente, sendo uma causa de disfunção sexual epidemiologicamente relevante.

Segundo um estudo, o Desejo sexual hipoactivo afecta 32% das mulheres entre os 18 e os 59 anos (Laumann et al., 1999) e segundo um estudo recente, PRESIDE, o Desejo sexual hipoactivo afecta 38.7% das mulheres, a partir dos 18 anos de idade. (Shifren et al., 2008)

A American Psychiatric Association, em 2000, na quarta edição revista do Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-IV), define Desejo sexual hipoactivo por um critério monossintomático, como a ausência ou diminuição do desejo sexual, pensamentos e/ou fantasias sexuais, de forma persistente ou recorrente, que causa dificuldade na relação inter-pessoal. É necessário que seja o clínico a proceder à avaliação do défice ou ausência de desejo, tendo em conta variáveis como a idade e o contexto da mulher no funcionamento sexual.

Após o consenso de 1998, e a sua revisão em 2000, American Foundation of Urological Disease (AFUD) define Desejo sexual hipoactivo pela ausência ou diminuição do desejo sexual, pensamentos e /ou fantasias sexuais, de forma persistente ou recorrente, ou receptividade para a actividade sexual, que causa mal-estar pessoal.(Basson et al., 2000)

Nos dois sistemas de classificação, Desejo sexual hipoactivo é incluído nas Perturbações do desejo sexual, tal como a Aversão sexual.

No Desejo sexual hipoactivo a mulher nunca ou raramente inicia a actividade sexual, e não está receptiva a avanços sexuais de outros. Segundo o modelo de Basson, verifica-se a

falta de resposta a estímulos sexuais. Contudo, a mulher com Desejo sexual hipoactivo, não tem aversão à actividade sexual.

O diagnóstico de Desejo sexual hipoactivo implica sempre mal-estar e angústia pessoal. Segundo um estudo, WISHeS, a prevalência de baixo desejo, em mulheres entre 20-49 anos na pré-menopausa é de 16%, mas apenas 7% destas sofrem de Desejo sexual hipoactivo. (Leiblum et al., 2006)

A mulher refere que a falta de desejo sexual afecta a sua qualidade de vida, satisfação física e emocional, e de uma forma geral a sua felicidade. (Laumann et al., 1999)

A prevalência do Desejo sexual hipoactivo não se relaciona com a idade. A proporção de mulheres com baixo desejo sexual aumenta com a idade, mas a proporção de mulheres a quem o baixo desejo provoca mal-estar, diminui com a idade. (Hayes et al., 2007)

Segundo a DSM-IV-TR e a AFUD, as Disfunções sexuais femininas podem ser subclassificadas de acordo com duas dimensões: natureza do início e contexto em que a disfunção sexual ocorre.

Assim, também o Desejo sexual hipoactivo pode ser subclassificado. Quanto ao contexto em que ocorre, pode ser: generalizado versus situacional. Quanto à natureza do início, pode ser: ao longo da vida (primário) versus adquirido (secundário).

O Desejo sexual hipoactivo generalizado ocorre em todas as situações e com qualquer parceiro. Por oposição, o Desejo sexual hipoactivo situacional é relativo a um parceiro específico, a mulher sentia desejo pelo seu actual companheiro, mas agora refere falta de interesse por aquele indivíduo. Contudo ela ainda tem desejo pela estimulação sexual sozinha ou com outro parceiro.



No Desejo sexual hipoactivo primário, a mulher sempre teve desejo sexual baixo ou nulo, que pode ser devido a questões de identidade sexual (identidade de género, orientação sexual ou parafilia) ou devido à paragem no crescimento sexual (alterações do desenvolvimento, abuso sexual) (Montgomery, 2008). Em contraponto, o Desejo sexual hipoactivo secundário, tem início após um período de função sexual normal.

São várias as críticas referentes à definição, da DSM-IV-TR, de Desejo sexual hipoactivo.

Segundo a definição da DSM-IV, as fantasias sexuais na mulher são as que primeiro induzem o comportamento sexual. Contudo, estudos mostram que os pensamentos sexuais espontâneos e as fantasias sexuais podem ser frequentes na mulher aquando de novos relacionamentos, mas ocorrem menos frequentemente nos relacionamentos de longa duração. (Cawood e Bancroft, 1996) Para além disso o desejo sexual pode ser induzido por outros factores (mulher sentir-se desejada, ternura manifestada pelo parceiro), não referidos na definição da DSM-IV. (Meston e Bradford, 2007)

Segundo a DSM-IV, a falta de desejo sexual tem de ser recorrente ou persistente, contudo se não existir desejo desde o primeiro encontro sexual, não é sinónimo de Desejo sexual hipoactivo. (Basson e Schultz, 2007). Assim, a definição deveria incluir a falta de capacidade para experienciar desejo ou excitação sexual por alguém.

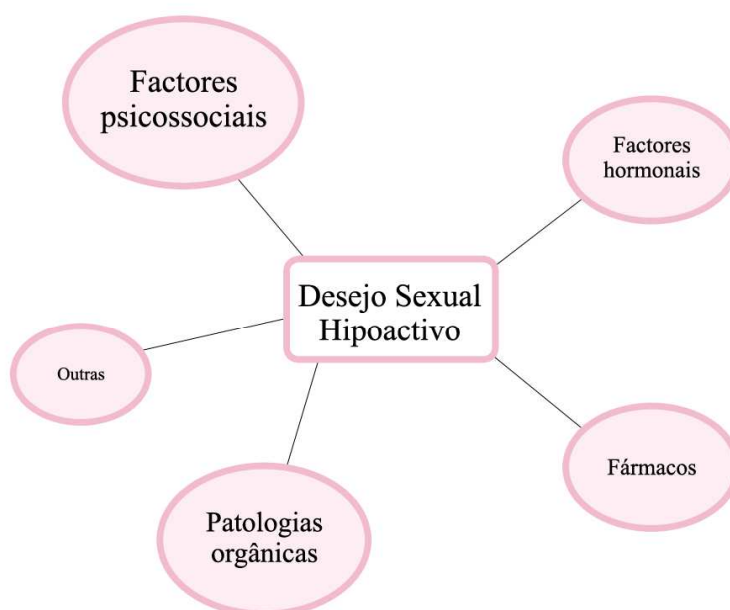
Apesar da classificação da DSM-IV, por vezes não é possível separar as várias perturbações sexuais, estando elas interligadas. As Perturbações do desejo sexual associam-se a problemas em todas as fases da resposta sexual. Isto porque não pode haver orgasmo, se não há excitação, e a falta de excitação é devido à falta de desejo, porque a actividade sexual

não é agradável para a mulher. Também a falta de excitação sexual e a dor sexual estão interligadas. A falta de excitação associa-se à falta de lubrificação vaginal, tornando a relação sexual dolorosa, o que leva à evicção da actividade sexual. (Parish, 2009)

Lori A. Brotto refere a necessidade de criar uma nova definição. Segundo este, as falhas nesta definição devem-se ao facto de: a definição de desejo sexual não ser clara; a actividade sexual poder ocorrer sem haver desejo sexual por parte da mulher; não estar esclarecido o desejo não estimulado versus desejo pós-estimulo; serem pouco frequentes na mulher as fantasias sexuais não induzidas; e de haver uma sobreposição entre desejo e excitação (Brotto, 2009). Este autor propõe assim, a junção de Perturbações do desejo com Perturbações da excitação num só, propondo novos critérios a considerar na DSM-V.

### 3.1. Causas do Desejo sexual hipoactivo

O Desejo sexual hipoactivo é multifactorial, envolvendo uma complexa interacção entre componentes psicológicos, biológicos, socioeconómicos e interpessoais. Apesar da escassez de estudos na área, é possível constatar a relevância dos factores psicossociais, na etiologia do Desejo sexual hipoactivo.



**Figura 4.** Causas de Desejo sexual hipoactivo.

Vários tipos de factores psicossociais podem influenciar a atitude perante a sexualidade. Os costumes sociais e crenças religiosas relativas à sexualidade têm impacto sobre o desejo sexual. (Carey, 2006) História de abuso sexual no passado, pode aumentar os sentimentos de culpa e vergonha relativamente à actividade sexual. (van Berlo e Ensink, 2000) A auto-imagem corporal e dúvidas relativamente ao desempenho sexual, fazem

diminuir a auto-estima sexual. (Wiederman, 2000). Também os factores de stress da vida relativos ao trabalho, família e relações sociais, influenciam negativamente o desejo sexual.

O relacionamento com o parceiro é determinante para o desejo sexual. Assim, a falta de intimidade e confiança, dificuldades de comunicação no casal, ou alterações nos papéis familiares, influenciam negativamente o desejo sexual feminino. (Basson e Schultz, 2007) A duração do relacionamento com o parceiro, e os sentimentos que a mulher nutre por ele, são determinantes para o desejo sexual feminino. A Disfunção sexual do parceiro, como a disfunção eréctil ou a ejaculação prematura, também aumentam o risco de Perturbações do desejo e da excitação na mulher. (Meston e Bradford, 2007)

Quanto aos factores psicológicos, mecanismos de *coping* limitados, história de experiências sexuais desagradáveis no passado, história de abuso sexual, físico ou emocional no passado, também têm impacto negativo no desejo sexual.(Basson e Schultz, 2007)

Mulheres que em criança sofreram de vários abusos sexuais têm mais frequentemente diminuição do desejo sexual do que aquelas que não sofreram abuso.(Kinzl et al., 1997)

O desejo sexual é governado por complexas influências inibitórias e excitatórias, sendo profundamente influenciado pelas emoções. A irritação, o medo e a ansiedade, a vergonha, a culpa ou a labilidade emocional inibem o desejo sexual. (Carey, 2006) O medo de que a actividade sexual seja perigosa e provoque enfarte agudo do miocárdio ou eventos vasculares cerebrais; o medo de infecções ou a convicção de que uma doença foi causada pela actividade sexual, contribuem para a redução do desejo sexual.

Também a falta de saúde mental se relaciona com o Desejo sexual hipoactivo. Várias patologias psiquiátricas, como esquizofrenia e depressão major, associam-se a diminuição do

desejo sexual. (Montgomery, 2008) Depressão, ansiedade ou outras perturbações do humor associam-se a Perturbações do desejo e da excitação sexual.(Bonierbale et al., 2003)

Outras patologias, como diabetes, insuficiência renal, doença arterial coronária, insuficiência cardíaca, doença cerebrovascular, cancro da mama, doença neurológica, doença de Parkinson e Esclerose Múltipla, associam-se a diminuição do desejo sexual e da excitação subjectiva (em oposição à excitação genital) na mulher.(Basson e Schultz, 2007) Também a patologia do tracto urinário baixo (cistite ou incontinência urinária) pode contribuir para o Desejo sexual hipoactivo.

A falta de saúde tem um impacto negativo na actividade sexual. Principalmente as patologias do sistema endócrino têm grande impacto na Disfunção sexual feminina. As alterações da função ovárica e do eixo hipotálamo-hipófise-suprarrenal, associam-se a redução do desejo e da excitação sexual.(Goldstein, 2006) A Doença de Cushing e a Doença de Addison associam-se à diminuição do desejo sexual.

A hiperprolactinémia (iatrogénica ou por adenoma hipofisário) associa-se à diminuição do desejo sexual.(Kadioglu et al., 2005) Uma hipótese explicativa para a redução do desejo sexual, é a inibição pela prolactina da via dopaminérgica mesolímbica, responsável pelo aumento do desejo.

Outras causas que afectam o desejo sexual, são os desequilíbrios hormonais durante a vida da mulher. Assim há determinadas fases que afectam o desejo sexual, como: ciclo menstrual, gravidez, pós-parto, amamentação, peri-menopausa e pós-menopausa.(Warnock, 2002)

A relação entre ciclo menstrual e o desejo sexual mantém-se incerta, sendo necessários mais estudos na área. Relativamente ao pós-parto, a queda abrupta de estrogénios nesta fase,

associa-se à depressão pós-parto, e pode associar-se à diminuição do desejo sexual. Este é também um período conturbado, onde questões de relacionamento conjugal, preocupações com a nova criança e o cansaço, associado à privação de sono, têm relevo no desejo sexual feminino. Durante a amamentação, o aumento da prolactina associa-se à inibição da libido.(Warnock, 2002)

A menopausa, pela redução dos níveis de estrogénios e testosterona, associa-se ao Desejo sexual hipoactivo. Com a transição para a menopausa os níveis de estrogénios declinam significativamente, e os androgénios apesar de diminuírem, continuam a ser produzidos pelo ovário.

A redução dos níveis de estrogénios leva à diminuição da lubrificação vaginal, causando atrofia vaginal, dispareunia e desta forma afectando o desejo sexual. (Meston e Bradford, 2007)

Ainda na menopausa, a reposição estrogénica oral, pelo efeito de primeira passagem hepático, faz aumentar os níveis de SHBG, diminuindo os níveis de testosterona livre. Desta forma, a reposição estrogénica por via oral, tem um efeito negativo sobre os níveis de testosterona e desta forma sobre o desejo sexual. (Abdallah e Simon, 2007) Por outro lado, com este aumento de estrogénios, os níveis de hormona folicular estimulante (FSH) e de hormona luteinizante (LH) diminuem, diminuindo a síntese ovárica de testosterona. (Simon et al., 1999)

A menopausa, pela redução dos níveis de estrogénios e testosterona, associa-se ao Desejo sexual hipoactivo. Os androgénios estão envolvidos na manutenção do desejo sexual e do humor. Contudo a sua importância relativamente às outras causas de diminuição do desejo sexual mantém-se controversa.(Meston e Bradford, 2007)

Vários estudos associam baixos níveis de testosterona com o Desejo sexual hipoactivo.

Contudo o Desejo sexual hipoactivo, em mulheres com função ovárica normal, também existe. Em algumas mulheres, as concentrações de testosterona começam a diminuir gradualmente antes dos 20 anos, e continuam a diminuir até atingir metade do pico sérico na altura da menopausa.

Para evidenciar a importância dos androgénios, como causa hormonal para o Desejo sexual hipoactivo, podemos avaliar o que acontece na menopausa cirúrgica.

Com a menopausa cirúrgica os níveis de estrogénios diminuem abruptamente. Quanto aos androgénios, com a ooforectomia bilateral, há uma redução de 50% nos níveis circulantes de testosterona e androstenediona. (Judd et al., 1974)

Segundo um estudo, WISHeS, o Desejo sexual hipoactivo tem maior prevalência em mulheres jovens em menopausa cirúrgica (16%), relativamente às mulheres em menopausa espontânea (9%), do mesmo estrato etário. Contudo, mulheres entre os 50 e 70 anos, em menopausa cirúrgica e em pré-menopausa, mostram igual prevalência de Desejo sexual hipoactivo. (Leiblum et al., 2006)

Este estudo, apoia a hipótese de que a queda brusca dos níveis de androgénios a partir de um valor elevado, é mais significativa para o Desejo sexual hipoactivo do que a queda gradual.

Também alguns fármacos podem reduzir o desejo sexual na mulher. Alguns fármacos com efeitos negativos sobre o desejo sexual são: antiandrogénicos, corticóides, antidepressivos (inibidores selectivos da recaptção da serotonina, antidepressivos tricíclicos, inibidores da monoamino oxidase) e antipsicóticos, antihipertensores (betabloqueantes), antiepilépticos e narcóticos. (Basson e Schultz, 2007)

Vários estudos, relacionam o desejo sexual com a etnia. As mulheres de raça negra referem menos problemas com o desejo sexual, do que as mulheres caucasianas ou asiáticas. (Avis et al., 2005)

O diagnóstico das Perturbações do desejo torna-se difícil, devido a factores de confusão, como sendo a elevada frequência de co-morbilidades e a combinação de vários subtipos de disfunção sexual, envolvendo patologia médica e medicação. (Montgomery, 2008)

Para além da sua elevada prevalência, o Desejo sexual hipoactivo tem elevado impacto na qualidade de vida da mulher. Segundo um estudo, WISHeS, o desejo sexual hipoactivo associa-se a uma vida sexual e relação conjugal insatisfatórias, comparativamente com mulheres sem diminuição do desejo. (Leiblum et al., 2006)

O Desejo sexual hipoactivo associa-se a sentimentos de frustração, desesperança, medo, tal como perda da feminilidade e alteração da auto-estima. (Graziottin, 2007)



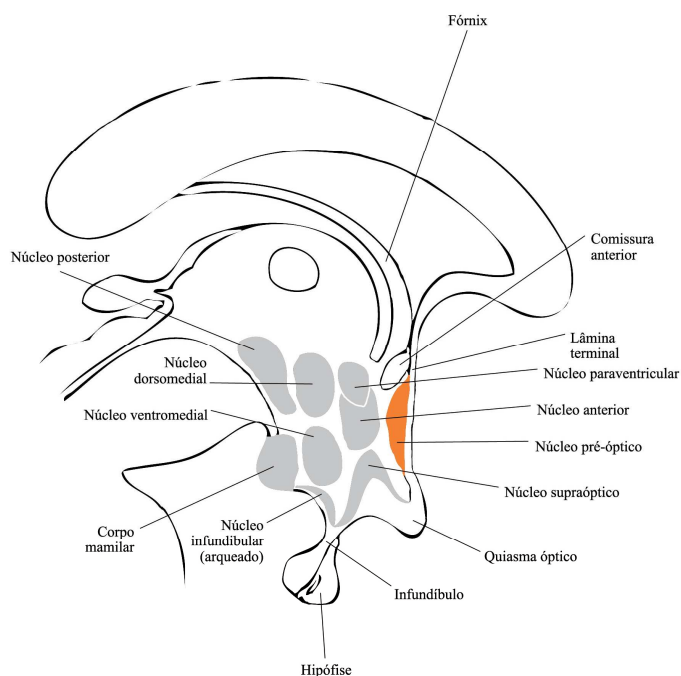
## 4. Papel dos androgénios na fisiologia da resposta sexual feminina

### 4.1. Efeitos centrais

A libido da mulher é determinada por factores ambientais, emocionais, culturais e hormonais.

Os Androgénios desempenham um papel importante na saúde sexual feminina, especialmente na estimulação da libido e do interesse sexual e na manutenção do desejo sexual. (Davis e Tran, 2001)

Um estudo, baseado na experimentação animal em ratos, conclui que a área pré-optica do cérebro está envolvida na iniciação da actividade sexual e no comportamento do acasalamento. (Ogawa et al., 1999)



**Figura 5.** Núcleos do hipotálamo, face medial, onde se destaca o Núcleo pré-óptico.

No hipotálamo, área pré-optica, foram identificados receptores androgénicos. Para além disso, conclui-se que os efeitos da testosterona no cérebro, são mediados via receptores androgénicos, e indirectamente via aromatização de testosterona em estrogénios. (Bixo et al., 1995)

#### **4.2.Efeitos periféricos**

Os efeitos periféricos da testosterona, nomeadamente nos genitais femininos, também têm influência na sexualidade feminina.

Receptores de testosterona foram identificados no epitélio vulvar; na mucosa, submucosa, estroma e músculo liso vaginal, e no endotélio vascular vaginal, sendo na submucosa vaginal o local onde a densidade de receptores é maior. (Berman et al., 2003)

A função destes receptores mantém-se em estudo, contudo a sua função no relaxamento do músculo liso da vagina e na vasodilatação vaginal, parecem certos.(Traish et al., 2002) A testosterona desempenha um papel importante, facilitando o engorgitamento genital, a sensibilidade e a lubrificação vaginal.(Nappi et al., 2003) Segundo um estudo, a densidade de receptores androgénicos diminui com a idade. (Berman et al., 2003)

Alguns estudos colocam a hipótese de, a actividade da sintetase do óxido nítrico no clítoris estar sob a regulação da testosterona, tal como acontece no músculo liso dos corpos cavernosos masculinos, desta forma contribuindo para o relaxamento do musculo liso trabecular, levando à dilatação dos espaços sinusóides e consequente ao ingorgitamento do clitóris (Bolour e Braunstein, 2005)

Na mulher os androgénios derivam de três fontes: glândula suprarrenal, ovário e por conversão periférica.

Há cinco androgénios ou precursores androgénicos clinicamente relevantes na mulher: testosterona, dihidrotestosterona (DHT), androstenediona, dehidroepiandrosterona (DHEA) e sulfato de dehidroepiandrosterona (DHEAS). A produção androgénica do ovário é igual à da suprarrenal, com excepção do DHEAS que não é produzido no ovário. (Bachmann e Oza, 2006)

O androgénio biologicamente activo mais importante é a testosterona.

Na mulher, cerca de 25% da testosterona circulante deriva do ovário, 25% da glândula suprarrenal e 50% por conversão periférica, a partir de precursores que derivam do ovário e da suprarrenal.

O ovário contribui, directa ou indirectamente, com 50% da testosterona em circulação.

Segundo a North American Menopause Society, 2005, o nível de testosterona diminui de forma gradual com a idade, devido ao declínio da produção ovárica e suprarrenal. Um estudo, mostra que este declínio na produção de testosterona tem início cedo, ainda nos primeiros anos da idade reprodutiva. (Davison et al., 2005) Resultado desta diminuição gradual na produção de testosterona, uma mulher na quarta década de vida tem metade dos níveis de testosterona, que apresentava na segunda década de vida. (Zumoff et al., 1995)

Mesmo após a menopausa a produção ovárica de testosterona continua. Assim, o declínio nos níveis de testosterona após a menopausa, reflecte mais o declínio relacionado com a idade, do que com a menopausa per si. A mulher pós-menopausica tem níveis mais baixos de testosterona, do que a mulher pré-menopausica, mas a diminuição é muito gradual,

devido ao declínio da função ovárica e suprarrenal com a idade.(Longcope, 1990) Apesar disso, a produção ovárica de testosterona mantém-se até ao fim da vida da mulher (Laughlin et al., 2000)

A conversão periférica, de androstenediona e DHEA, em testosterona, ocorre no tecido adiposo, músculo e pele, sendo esta fonte de androgénios é mais importante na mulher obesa. Com a menopausa não se verificam alterações significativas na metabolização dos androgénios. Contudo, com a idade, aumenta capacidade de aromatização no tecido adiposo, de androstenediona e testosterona em estrona e estradiol. (Misso et al., 2005)

Cerca de 99% da testosterona circula ligada, 66 % à globulina de transporte de hormonas esteróides (SHBG) e 33% ligada à albumina. Só 1 a 2% da testosterona circula livre. (Dunn et al., 1981)

Claro que o aumento dos níveis de SHBG, diminui os níveis de testosterona livre ou biologicamente activa. Os níveis de SHBG podem diminuir por: terapêutica com insulina, obesidade, hipotiroidismo, menopausa. Segundo um estudo, na menopausa a diminuição da produção estrogénios pelo ovário, faz diminuir os níveis de SHBG. (Burger et al., 2000)

Segundo a North American Menopause Society, 2005, as condições que diminuem os níveis de testosterona biologicamente activa são várias: por diminuição da produção de testosterona: idade, menopausa iatrogénica (ooforectomia bilateral, quimioterapia, radioterapia na pélvis); por aumento dos níveis de SHBG: idade, gravidez, terapêutica (estrogénios por via oral, antiepilépticos), doença crónica (anorexia, cirrose, depressão, cancro), hipertiroidismo; por terapêutica com glicocorticóides; por hipopituitarismo (Síndrome Sheehan's), por insuficiência suprarrenal (Doença de Addison).

### 4.3. Condições que cursam com hipoandrogenismo

Partindo de duas condições que cursam com hipoandrogenismo - a Doença de Addison e a Menopausa cirúrgica - é possível evidenciar o papel dos androgénios na Disfunção sexual feminina.

A Doença de Addison ou Insuficiência suprarrenal primária, é uma doença crónica do córtex da suprarrenal, caracterizada por um défice na secreção de glucocorticoides e de mineralocorticoides. (Vaidya et al., 2009) A causa mais frequente para esta patologia, nos países desenvolvidos, é a doença auto-imune. (Arlt e Allolio, 2003)

A Doença de Addison tem o seu início de apresentação habitualmente entre os 30 e 50 anos, mas se for de causa autoimune e a de causa congénita tem início em idades mais jovens. A Doença de Addison autoimune tem maior prevalência no sexo feminino.

O início da doença é habitualmente insidioso e a clínica inclui fadiga, letargia, astenia e diminuição do humor. Sendo a clínica muito inespecífica, e portanto muito prevalente na população em geral, o atraso no diagnóstico é frequente. (Vaidya et al., 2009) Um estudo mostra que 60% dos doentes consultaram pelo menos dois médicos antes do diagnóstico estar feito. (Ten et al., 2001)

Um estudo, mostra que os sintomas mais frequentes são: fadiga, fraqueza, anorexia, perda de peso. Ainda neste estudo, outros sintomas são náuseas e dor abdominal, hipotensão postural e mialgias. A hiperpigmentação da pele e mucosas é característica desta patologia, contudo está ausente em 10% dos casos, o que também contribui para o atraso no diagnóstico. (Nerup, 1974)

A Insuficiência suprarrenal primária requer tratamento de reposição que inclui glucocorticoides (prednisolona) e mineralocorticoides (fludrocortisona).

Atendendo à elevada prevalência da doença (Lovas e Husebye, 2002; Arlt e Allolio, 2003) e segundo um estudo epidemiológico recente, que verifica o aumento da incidência da doença (Lovas e Husebye, 2002), torna-se premente adequar o tratamento para a melhoria da qualidade de vida.

Estes doentes são habitualmente jovens e têm um défice severo de DHEA/DHEA-S, numa idade em que DHEA/DHEA-S deveriam estar num pico de concentração, daí apresentarem diminuição da libido. (Hunt et al., 2000) Segundo um estudo, DHEA tem efeito ansiolítico (Melchior e Ritzmann, 1994) e aumenta a secreção de serotonina no hipotálamo de ratos (Abadie et al., 1993), participando no humor, energia, auto-estima e função sexual.

Por serem jovens têm poucas variáveis de confusão associadas à idade, sendo assim um modelo de hipoandrogenismo, com défice de glucocorticoides e de mineralocorticoides, útil para o estudo da reposição de androgénios.

Um estudo, avalia a terapêutica de reposição androgénica (DHEA oral, 50 mg durante 12 semanas, com seguimento de 4 semanas) em homens e mulheres, com Insuficiência suprarrenal primária a fazer tratamento substitutivo com glucocorticoides e mineralocorticoides. (Hunt et al., 2000) Segundo este estudo, durante a reposição de DHEA, verifica-se um aumento significativo do humor e da auto-estima, com diminuição da fadiga, em ambos os sexos. Esta terapêutica apresenta assim benefícios, sem efeitos adversos significativos. Contudo, segundo este estudo, não se verificam alterações significativas nos outros parâmetros do bem-estar e função cognitiva, sem se verificar uma melhoria da função sexual. (Hunt et al., 2000)

Outro estudo, avalia a terapêutica de reposição androgénica (DHEA oral, 50 mg durante 4 meses) em mulheres com Insuficiência suprarrenal primária e secundária. Segundo este estudo, verifica-se uma melhoria na função sexual, 4 meses após o início da terapêutica.

Contudo, neste estudo, há efeitos adversos descritos. São eles: acne discreto na face, alterações androgénicas suaves e transitórias na pele e aumento ligeiro das transaminases hepáticas. (Arlt et al., 1999)

A partir destes estudos, é possível concluir que a terapêutica de reposição androgénica (com DHEA oral, de curta duração) é benéfica em doentes jovens, que tenham níveis de DHEA/DHEA-S muito abaixo dos normais para a idade, devido aos efeitos neuropsicológicos dos androgénios na função sexual feminina.

Na menopausa cirúrgica, com a ooforectomia bilateral, há cessação da produção de androgénios pelo ovário e os androgénios que existem em circulação provém apenas da suprarrenal. Segundo um estudo, com a ooforectomia bilateral, há uma redução de 50% nos níveis circulantes de testosterona e androstenediona. (Judd et al., 1974)

A menopausa cirúrgica ocorre habitualmente em idade mais precoce em relação à menopausa espontânea. Nestas mulheres jovens, há também uma queda abrupta de estrogénios.

Após a ooforectomia bilateral, 30 a 50% das mulheres referem diminuição do desejo sexual, um valor que representa quase o dobro do valor das mulheres sujeitas apenas a histerectomia. (Zussman et al., 1981)

Segundo um estudo, WISHeS, o Desejo sexual hipoactivo tem maior prevalência em mulheres jovens em menopausa cirúrgica (16%), relativamente às mulheres em menopausa espontânea (9%), do mesmo estrato etário. (Leiblum et al., 2006) Assim, a perda da produção de testosterona pelo ovário, associa-se à diminuição do desejo sexual, com mal-estar para a mulher. Segundo um estudo, a falta de testosterona associa-se a diminuição da libido,

diminuição da receptividade sexual e do prazer, mas também fadiga, falta de motivação e uma diminuição da sensação de bem-estar no geral. (Davis e Tran, 2001)

A ooforectomia bilateral afigura-se assim como uma das causas de Desejo sexual hipoactivo.

Neste grupo, está protagonizada a terapêutica de reposição oral com estrogénios. Os estrogénios por via oral, fazem aumentar a SHBG, reduzindo a fracção de testosterona livre. Em contraste, a reposição estrogénica por via transdérmica, não faz aumentar SHBG, logo não reduz a testosterona livre. (Serin et al., 2001)

Um estudo, conclui que a terapêutica com testosterona transdérmica, em mulheres com ooforectomia bilateral, com Desejo sexual hipoactivo, aumenta o desejo sexual, mantendo o perfil de segurança com estrogénios por via transdérmica. (Davis et al., 2006)

Por serem mulheres jovens, com poucas variáveis de confundimento associadas à idade, estas mulheres em menopausa cirúrgica, com reposição estrogénica, são um modelo de hipoandrogenismo, útil para o estudo da reposição de androgénios.

Por oposição, a mulher mais velha tem mais co-morbilidades, em particular do foro psíquico, sendo aqui mais difícil avaliar a relação entre o desejo e o défice de androgénios, devido à menopausa cirúrgica.

Um estudo, mostra que mulheres com mais de 55 anos, com ooforectomia bilateral têm níveis mais baixos de androgénios, do que mulheres no mesmo grupo etário sem esta cirurgia. (Davison et al., 2005) Mas, mulheres entre os 50 e 70 anos, em menopausa cirúrgica e em pré-menopausa, mostram igual prevalência de Desejo sexual hipoactivo. (Leiblum et al., 2006)



## 5. Sexualidade na menopausa

No século XXI, o crescimento da população idosa é enorme. Em Portugal, segundo os últimos Censos, o número de idosos aumentou de 13,6% para 16,4%, entre 1991 e 2001, sendo o número de mulheres superior ao número de homens.

Um estudo, refere que apesar de muitos adultos de idade mais avançada serem sexualmente activos, a prevalência da actividade sexual declina com a idade, em ambos os sexos. Comparando os três grupos, 62% das mulheres entre os 57-64 anos, 40% das mulheres entre 65-74 anos e 17% das mulheres entre 75-85 anos, são sexualmente activas. (Lindau et al., 2007) Ainda neste estudo, conclui-se que a mulher com o avançar da idade é menos atreita a ser sexualmente activa do que o homem.

A Menopausa é uma experiência individual, vivida de forma diferente por cada mulher, isto porque depende de uma complexa interacção entre factores biológicos, psico-sexuais e socio-relacionais, que influenciam a capacidade da mulher em superar este período da vida, caracterizado por alterações significativas. (Nappi e Lachowsky, 2009)

A perda da capacidade reprodutiva, não acarreta apenas alterações endócrinas para a mulher, mas implica também uma redefinição do seu papel feminino, com alteração da imagem corporal e auto-estima. Também os sintomas do climatério afectam o bem-estar físico e mental da mulher, que juntos vão alterar o seu relacionamento familiar e social.

Aqui a terapêutica com estrogénios participa na vasodilatação e na lubrificação vaginal e previne a atrofia vaginal, associada ao declínio estrogénico. A terapêutica com estrogénios melhora vários componentes sexuais, aumenta a sensibilidade do clítoris e a frequência de orgasmos. Contudo, os estrogénios não têm um efeito major no desejo sexual. (Myers et al., 1990)

A menopausa espontânea é o exemplo da privação estrogénica, que se manifesta no bem-estar geral da mulher, incluindo a função sexual.

Embora os estrogénios não sejam determinantes no desejo sexual, a sua acção é indispensável para a continuação de uma actividade sexual gratificante, já que a sua falta aquando da cessação da função ovárica, determina várias alterações de natureza trófica, muitas vezes responsável pela paragem da actividade sexual, por ser dolorosa.

Quando presentes, os sintomas da menopausa são semelhantes nos dois tipos de menopausa (calores e afrontamentos, variações do humor, distúrbios do sono, diminuição da lubrificação vaginal) e estão fortemente relacionados com a privação de estrogénios e androgénios. Contudo, a gravidade dos sintomas da menopausa, os seus efeitos na qualidade de vida e o stress que induzem, variam entre cada mulher, onde o componente psico-relacional é determinante.

Relativamente aos níveis de testosterona, estes declinam com a idade, devido à diminuição de produção pela glândula suprarrenal, independentemente da transição para a menopausa. A menopausa cirúrgica ocorre habitualmente em idade mais precoce em relação à espontânea. Na menopausa cirúrgica devido à queda abrupta de estrogénios e à perda de produção de androgénios pelo ovário, vários domínios da função sexual, saúde física e mental são fortemente afectados.

Um estudo, que avalia os efeitos de factores hormonais e relacionais na função sexual, durante a transição para a menopausa, conclui que na mulher após a menopausa, a função sexual anterior e o relacionamento com o parceiro, são os factores mais importantes para a função sexual nesta idade, do que os níveis hormonais (Dennerstein et al., 2005)

Com a transição para a menopausa, a mulher fica mais vulnerável à disfunção sexual, devido a uma complexa interacção de factores individuais, incluindo alterações endócrinas, que afectam o seu bem-estar.

Segundo um estudo, verifica-se uma diminuição do desejo sexual, excitação, orgasmo, frequência da actividade sexual e diminuição da lubrificação vaginal, com a disfunção sexual a aumentar de 42% para 88% na transição para a menopausa. (Dennerstein et al., 2001)

## **6. Terapêutica de reposição androgénica na mulher pós-menopausica com Desejo sexual hipoactivo**

O desejo sexual – suas componentes e função na resposta sexual feminina - é a chave para determinar se a terapêutica com testosterona é apropriada na mulher com desejo sexual hipoactivo, ou se outra abordagem terapêutica será necessária.

Levine desconstrói o desejo sexual, identificando os três componentes que o constituem: impulso (dimensão biológica); expectativas, crenças e valores (dimensão social); e motivação (dimensão psicológica).(Levine, 1992)

O primeiro componente – impulso ou interesse sexual espontâneo, é a dimensão biológica do desejo, e a sua intensidade varia de pessoa para pessoa. O impulso sexual declina com a idade e é influenciado por níveis hormonais, medicação e condições patológicas. O segundo componente que inclui expectativas, crenças e valores, é a dimensão social do desejo, e molda a natureza sexual do indivíduo. O terceiro componente é a motivação, a dimensão psicológica do desejo.

Por exemplo, uma mulher pode ter impulso sexual elevado, mas se tiver problemas no relacionamento com o seu companheiro, não se vai envolver sexualmente. Em contraste, uma mulher com impulso baixo, mas com um excelente relacionamento com o seu companheiro, está motivada para se envolver sexualmente.

Compreender a complexidade que envolve o desejo sexual, é o primeiro passo para avaliar as Perturbações do desejo.

No Desejo sexual hipoactivo há que pesquisar a causa ou causas, para assim chegar ao tratamento. Após excluir as outras causas, deve considerar-se a falta de testosterona como a etiologia do Desejo sexual hipoactivo.

Porém outros autores dizem que, a relação entre o nível de testosterona e a Disfunção sexual feminina mantém-se incerta, devido à dificuldade que há em medir testosterona, total e livre, na mulher de forma rigorosa.

O diagnóstico de insuficiência androgénica é difícil de realizar na mulher, devido à falta de sensibilidade dos testes para medir baixos níveis de androgénios e devido à falta de informação relativa às variações normais de testosterona na mulher. (Miller et al., 2004) Por outro lado, a conversão periférica, permite a produção local de androgénios e a sua acção sem haver aumento nos níveis séricos de androgénios.

Segundo dois estudos recentes de grande dimensão, não há associação entre Disfunção sexual feminina e nível de testosterona (total ou livre). (Dennerstein et al., 2002; Davis et al., 2005)

A North American Menopause Society, 2005, refere que os níveis de testosterona não são diagnósticos de insuficiência androgénica ou de eficácia do tratamento de reposição androgénica, mas servem apenas para monitorizar níveis supra-fisiológicos antes ou durante o tratamento com testosterona.

Vários estudos randomizados controlados, com placebo, e cegos relacionam o desejo sexual e a testosterona, na mulher pós-menopausica. Apesar da relação entre níveis de testosterona endógena e função sexual feminina não ser clara, a relação entre testosterona exógena e melhoria do desejo sexual parece ser evidente.

Estudos randomizados em mulheres pós-menopausicas, mostram uma melhoria do desejo sexual, receptividade sexual e frequência da actividade sexual, associada à reposição

com testosterona exógena. A tabela seguinte compara os vários estudos, seleccionados pela North American Menopause Society, em 2005.

**Tabela 1.** Estudos controlados randomizados sobre testosterona e Perturbações do desejo sexual, na mulher pós-menopausica. Adaptado de: The North American Menopause Society (2005)

Ano	Autor	Intervenção (dose/dia)	Tipo menopausa	Número mulheres	Duração (meses)	Desenho do estudo	Resultado
1983	Dow	Implantes: E (50 mg) +/- T (100 mg)	C, E	40	4	SB, GP	NS
1985	Sherwin	Injectável: T enan (200 mg); T enan (150 mg)+ E dien (7.5 mg)+ E benz (1 mg); E val (10 mg)	C	53	3	DC, CO	S
1987	Burger	Implantes: E (40 mg) +/- T (100 mg)	C, E	20	6	SB, GP	S
1995	Davis	Implantes: E (50 mg) +/- T (50 mg)	C, E	34	24	SB, GP	S
1998	Sarrel	Oral: EE (1.25 mg) +/- mT (2.5 mg)	C, E	20	2	DC, GP	S
2000	Shifren	Oral CEE (0.625 mg) +/- T patch (150 ou 300 ug)	C	75	3	DC, CO	S

2002	Floter	Oral: E val (2 mg) +/- T und (40 mg)	C	50	6	DC, CO	S
2003	Lobo	Oral: EE (0.625 mg) +/- mT (1.25 mg)	C, E	218	4	DC, GP	S
2005	Braunstein	Oral estrogénios +/- T patch(150, 300 ou 400 ug)	C	447	6	DC, GP	S
2005	Buster	Oral/ trandérmico estrogénios +/- T patch(300 ug)	C	533	6	DC, GP	S

Legenda: CEE, estrogénios equinos conjugados; CO, crossover; DC, duplamente cego; E, estradiol; E benz, estradiol benzoato; E dien, estradiol dianantato; EE, estrogénios esterificados; E val, estradiol valerato; C, Menopausa cirúrgica; E, Menopausa espontânea; GP, grupos paralelos; mT, metiltestosterona; NS, resultados não significativos; S, resultados estatisticamente significativos; SB, single blind; T, testosterona; T enan, testosterona enantato; T und, testosterona undecanoato

Em todos os estudos supracitados, com excepção do primeiro, a associação entre reposição de testosterona combinada com estrogénios, em mulheres pós-menopausicas, e melhoria do desejo sexual, receptividade sexual e frequência da actividade sexual, mostra-se estatisticamente significativa.

Dos estudos supracitados, em três recentes, a relação entre Desejo sexual hipoactivo e testosterona, na mulher pós-menopausica, é testada.

Lobo et al comparam o efeito de estrogénios e testosterona com estrogénios orais, em mulheres após a menopausa (cirúrgica e fisiológica), com Desejo sexual hipoactivo. Concluem que no grupo a receber testosterona, há aumento do desejo e interesse sexual, e aumento da frequência da actividade sexual, sem alterações nos outros parâmetros de função sexual. (Lobo et al., 2003)

Braunstein et al comparam a eficácia e segurança de diferentes doses de testosterona transdérmica, em mulheres após menopausa (cirúrgica) com baixo desejo sexual que causa stress pessoal. Concluem que apenas a dose de 300 ug/dia aumenta o desejo sexual e frequência da actividade sexual, sendo os efeitos adversos semelhantes em todos os grupos. (Braunstein et al., 2005)

Simon et al, no estudo INTIMATE SM 1, e Buster et al, no estudo INTIMATE SM 2, comparam o efeito da testosterona transdérmica (300 ug/dia) e placebo, em mulheres após menopausa (cirúrgica), com Desejo sexual hipoactivo. Concluem que no grupo a receber testosterona, há aumento do desejo sexual e da frequência da actividade sexual, com diminuição do stress pessoal, mantendo o perfil de segurança. (Buster et al., 2005; Simon et al., 2005)

Em todos os estudos randomizados, com administração de testosterona na mulher pós-menopausica, a evidência mostra um aumento no desejo, na receptividade sexual e na frequência da actividade sexual.

Verifica-se que todos os estudos associam testosterona com estrogénios, ou testosterona com estrogénios e progesterona em mulheres com útero. Segundo a North American Menopause Society, 2005, a eficácia e segurança da terapêutica de reposição com testosterona sem estrogénios, na mulher pós-menopausica, não está estabelecida.



Após a North American Menopause Society, em 2005, há a referir mais dois estudos estatisticamente significativos, que avaliam a relação entre Desejo sexual hipoactivo e testosterona, na mulher pós-menopausica.

O primeiro, em 2006, com estrogénios e testosterona, e o segundo, em 2008, que avalia a terapêutica de reposição feita apenas com testosterona.

Davis et al, comparam a eficácia e segurança da testosterona transdérmica (300 ug/dia) e placebo, em mulheres após menopausa (cirúrgica) a receber estrogénios por via transdérmica (50 ug/dia), com Desejo sexual hipoactivo. Concluem que no grupo a receber testosterona, há aumento do desejo sexual e frequência da actividade sexual, com diminuição do stress pessoal, mantendo o perfil de segurança. (Davis et al., 2006)

Davis et al, no estudo APHRODITE, comparam a eficácia de diferentes doses de testosterona transdérmica (150 ug/dia, 300 ug/dia) e placebo, em mulheres após menopausa (fisiológica e cirúrgica), com Desejo sexual hipoactivo, sem terapêutica com estrogénios. Concluem que o grupo a receber a dose de 300 ug/dia, melhora a função sexual, com aumento da frequência da actividade sexual, e diminuição do stress pessoal. (Davis et al., 2008)

Este estudo recente indica que a terapêutica com estrogénios, ou com estrogénios e progestativos, não é necessária para que a testosterona seja efectiva no tratamento do Desejo sexual hipoactivo, em mulheres pós-menopausicas. Mesmo assim, é necessária mais informação para avaliar a segurança da terapêutica apenas com testosterona, a longo prazo, em mulheres com depleção de estrogénios.

## 6.1 Identificar o grupo alvo

A terapêutica de reposição androgénica, com testosterona, na mulher pós-menopausica com Desejo sexual hipoactivo será útil num grupo restrito de mulheres.

Assim, a determinação deste grupo deverá ser criteriosa.

Na mulher com Desejo sexual hipoactivo, com a avaliação clínica (história clínica, exame físico e exames laboratoriais), devem-se excluir todas as possíveis causas não atribuíveis ao défice de androgénios.

Segundo a North American Menopause Society, 2005, a avaliação clínica deve excluir a existência de outras causas pela realização de história psicossocial e psico-sexual, história médica, anotação da medicação com impacto na sexualidade, e exame físico.

Depois disto, devem ser realizados testes laboratoriais: níveis séricos de hormona tiroideia estimulante (TSH) e de prolactina, hemograma completo, e também exame imagiológico - ecografia pélvica.

Assim, mulheres pós-menopausicas, com sintomas de diminuição do desejo sexual associado a stress pessoal (Desejo sexual hipoactivo), e sem outras causas identificadas que expliquem as suas queixas, são candidatas a terapêutica de reposição com testosterona, segundo a North American Menopause Society, 2005.

As recomendações desta Sociedade, em 2005 referem que, associado à testosterona devem ser fornecidos estrogénios, por não existirem estudos, até à altura, que provem a segurança e eficácia desta terapêutica, em mulheres que não façam estrogénios concomitantes.

A terapêutica deve ser instituída na menor dose, durante o menor período de tempo que cumpra os objectivos do tratamento. Não há informação que garanta a segurança num período de utilização superior a 6 meses.

As vias de administração (transdérmica, gel tópico ou creme) são preferíveis à via oral, porque evitam o efeito de primeira passagem hepático.

Deve ser realizada a monitorização da terapêutica, através da avaliação da resposta sexual, e dos possíveis efeitos adversos.

Com opinião contrária, a US Endocrine Society, 2006, não recomenda a utilização de testosterona na mulher. Isto porque não existem estudos que provem a segurança desta terapêutica a longo prazo, e porque não existem parâmetros clínicos e laboratoriais que definam uma síndrome de deficiência androgénica tratada com testosterona.

Em conclusão, se é verdade que mais estudos são necessários nesta área, também é verdade que os estudos clínicos suportam a decisão de que – o uso de testosterona em grupos criteriosamente seleccionados de mulheres pós-menopausicas, com Desejo sexual hipoactivo, é clinicamente razoável.

## 6.2. Efeitos secundários da medicação

Segundo a North American Menopause Society, 2005, os riscos associados à terapêutica com testosterona, na mulher pós-menopausica não estão ainda bem definidos. Na maioria dos estudos, os efeitos adversos mais referidos pela mulher são reacções locais dermatológicas, acne e hirsutismo.

Voz de timbre mais grave, alargamento do clitóris, aumento da pilosidade corporal, edema, eritrocitose e disfunção hepática, associam-se a níveis supra-fisiológicos de testosterona, e são menos frequentes. Sendo que o risco de virilização por efeitos adversos é baixo e dose dependente.

Quanto às alterações da ficha lipídica (redução do colesterol HDL e aumento de triglicéridos), e das provas hepáticas, parecem estar relacionadas com a via de administração oral. Recentemente, com a administração por via transdérmica não se verificam alterações na ficha lipídica.

Em 2005, a North American Menopause Society referia que a segurança e os efeitos adversos da terapêutica com testosterona sem estrogénios, na mulher pós-menopausica, não estavam ainda definidos.

Em 2008, no estudo APHRODITE, com a reposição de testosterona sem estrogénios, a incidência de efeitos adversos androgénicos é semelhante à observada noutros estudos, para igual período de tempo. Neste estudo apenas se verifica maior incidência de hirsutismo em mulheres tratadas com testosterona. Apesar do estudo se mostrar seguro, deve ser interpretado com cuidado, já que envolveu um subgrupo restrito de mulheres, com seguimento de curta duração (Davis et al., 2008)

Ainda segundo a North American Menopause Society, 2005, as contra-indicações desta terapêutica focam-se principalmente nas contra-indicações associadas à terapêutica com estrogénios na pós-menopausa. Isto porque até à altura, na maioria dos estudos, as mulheres recebiam terapêutica com estrogénios associados à testosterona. Assim, as contra-indicações incluem: cancro da mama, cancro do endométrio, doenças cardiovasculares e patologia hepática.

A North American Menopause Society, 2005 recomenda a avaliação laboratorial do perfil lipídico e provas de função hepática, antes de iniciar a terapêutica, e aconselha também que esta avaliação seja repetida 3 meses após a instituição da terapêutica.

## 7. Novos desafios na área

- Mapear a distribuição social quanto ao mal-estar emocional
- Investigar o impacto dos factores sociais e do estilo de vida, na sexualidade feminina, nos vários países e culturas
- De que forma o mal-estar, relativo à sexualidade, varia com a idade da mulher
- Esclarecer o papel dos androgénios na saúde feminina
- Investigar a segurança e eficácia da terapêutica androgénica, na mulher
- Identificar que disfunções sexuais femininas e que grupo de mulheres, beneficiariam com terapêutica androgénica

## Bibliografia

(2005) The role of testosterone therapy in postmenopausal women: position statement of The North American Menopause Society. *Menopause* 12(5):496-511; quiz 649.

Abadie JM, Wright B, Correa G, Browne ES, Porter JR, Svec F (1993) Effect of dehydroepiandrosterone on neurotransmitter levels and appetite regulation of the obese Zucker rat. *The Obesity Research Program. Diabetes* 42(5):662-669.

Abdallah RT, Simon JA (2007) Testosterone therapy in women: its role in the management of hypoactive sexual desire disorder. *Int J Impot Res* 19(5):458-463.

Allen Gomes F. AA, Silveira Nunes J. (1987) *A Sexologia Clínica. Sexologia em Portugal* volume I:49-58.

Arlt W, Callies F, van Vlijmen JC, Koehler I, Reincke M, Bidlingmaier M, Huebler D, Oettel M, Ernst M, Schulte HM, Allolio B (1999) Dehydroepiandrosterone replacement in women with adrenal insufficiency. *N Engl J Med* 341(14):1013-1020.

Arlt W, Allolio B (2003) Adrenal insufficiency. *Lancet* 361(9372):1881-1893.

Avis NE, Zhao X, Johannes CB, Ory M, Brockwell S, Greendale GA (2005) Correlates of sexual function among multi-ethnic middle-aged women: results from the Study of Women's Health Across the Nation (SWAN). *Menopause* 12(4):385-398.

Bachmann G, Oza D (2006) Female androgen insufficiency. *Obstet Gynecol Clin North Am* 33(4):589-598.

Basson R, Berman J, Burnett A, Derogatis L, Ferguson D, Fourcroy J, Goldstein I, Graziottin A, Heiman J, Laan E, Leiblum S, Padma-Nathan H, Rosen R, Segraves K, Segraves RT, Shabsigh R, Sipski M, Wagner G, Whipple B (2000) Report of the international consensus development conference on female sexual dysfunction: definitions and classifications. *J Urol* 163(3):888-893.

Basson R (2001) Female sexual response: the role of drugs in the management of sexual dysfunction. *Obstet Gynecol* 98(2):350-353.

Basson R, Leiblum S, Brotto L, Derogatis L, Fourcroy J, Fugl-Meyer K, Graziottin A, Heiman JR, Laan E, Meston C, Schover L, van Lankveld J, Schultz WW (2003) Definitions of women's sexual dysfunction reconsidered: advocating expansion and revision. *J Psychosom Obstet Gynaecol* 24(4):221-229.

Basson R, Schultz WW (2007) Sexual sequelae of general medical disorders. *Lancet* 369(9559):409-424.

Berman JR, Almeida FG, Jolin J, Raz S, Chaudhuri G, Gonzalez-Cadavid NF (2003) Correlation of androgen receptors, aromatase, and 5-alpha reductase in the human vagina with menopausal status. *Fertil Steril* 79(4):925-931.

Bixo M, Backstrom T, Winblad B, Andersson A (1995) Estradiol and testosterone in specific regions of the human female brain in different endocrine states. *J Steroid Biochem Mol Biol* 55(3-4):297-303.

Bolour S, Braunstein G (2005) Testosterone therapy in women: a review. *Int J Impot Res* 17(5):399-408.

Bonierbale M, Lancon C, Tignol J (2003) The ELIXIR study: evaluation of sexual dysfunction in 4557 depressed patients in France. *Curr Med Res Opin* 19(2):114-124.

Braunstein GD, Sundwall DA, Katz M, Shifren JL, Buster JE, Simon JA, Bachman G, Aguirre OA, Lucas JD, Rodenberg C, Buch A, Watts NB (2005) Safety and efficacy of a testosterone patch for the treatment of hypoactive sexual desire disorder in surgically menopausal women: a randomized, placebo-controlled trial. *Arch Intern Med* 165(14):1582-1589.

Bretschneider JG, McCoy NL (1988) Sexual interest and behavior in healthy 80- to 102-year-olds. *Arch Sex Behav* 17(2):109-129.

Brotto LA (2009) The DSM Diagnostic Criteria for Hypoactive Sexual Desire Disorder in Women. *Arch Sex Behav*.

Burger HG, Dudley EC, Cui J, Dennerstein L, Hopper JL (2000) A prospective longitudinal study of serum testosterone, dehydroepiandrosterone sulfate, and sex hormone-binding globulin levels through the menopause transition. *J Clin Endocrinol Metab* 85(8):2832-2838.

Buster JE, Kingsberg SA, Aguirre O, Brown C, Breaux JG, Buch A, Rodenberg CA, Wekselman K, Casson P (2005) Testosterone patch for low sexual desire in surgically menopausal women: a randomized trial. *Obstet Gynecol* 105(5 Pt 1):944-952.

Carey JC (2006) Disorders of sexual desire and arousal. *Obstet Gynecol Clin North Am* 33(4):549-564.

Castelo-Branco C, Huez ML, Lagarda JL (2008) Definition and diagnosis of sexuality in the XXI century. *Maturitas* 60(1):50-58.

Cawood EH, Bancroft J (1996) Steroid hormones, the menopause, sexuality and well-being of women. *Psychol Med* 26(5):925-936.

Chivers ML, Bailey JM (2005) A sex difference in features that elicit genital response. *Biol Psychol* 70(2):115-120.

Davis SR, Tran J (2001) Testosterone influences libido and well being in women. *Trends Endocrinol Metab* 12(1):33-37.

Davis SR, Davison SL, Donath S, Bell RJ (2005) Circulating androgen levels and self-reported sexual function in women. *JAMA* 294(1):91-96.

Davis SR, van der Mooren MJ, van Lunsen RH, Lopes P, Ribot C, Rees M, Moufarege A, Rodenberg C, Buch A, Purdie DW (2006) Efficacy and safety of a testosterone patch for the treatment of hypoactive sexual desire disorder in surgically menopausal women: a randomized, placebo-controlled trial. *Menopause* 13(3):387-396.



Davis SR, Moreau M, Kroll R, Bouchard C, Panay N, Gass M, Braunstein GD, Hirschberg AL, Rodenberg C, Pack S, Koch H, Moufarege A, Studd J, the APHRODITE Study Team (2008) Testosterone for Low Libido in Postmenopausal Women Not Taking Estrogen. *N Engl J Med* 359(19):2005-2017.

Davison SL, Bell R, Donath S, Montalto JG, Davis SR (2005) Androgen levels in adult females: changes with age, menopause, and oophorectomy. *J Clin Endocrinol Metab* 90(7):3847-3853.

Dennerstein L, Dudley E, Burger H (2001) Are changes in sexual functioning during midlife due to aging or menopause? *Fertil Steril* 76(3):456-460.

Dennerstein L, Randolph J, Taffe J, Dudley E, Burger H (2002) Hormones, mood, sexuality, and the menopausal transition. *Fertil Steril* 77 Suppl 4:S42-48.

Dennerstein L, Lehert P (2004) Women's sexual functioning, lifestyle, mid-age, and menopause in 12 European countries. *Menopause* 11(6 Pt 2):778-785.

Dennerstein L, Lehert P, Burger H (2005) The relative effects of hormones and relationship factors on sexual function of women through the natural menopausal transition. *Fertil Steril* 84(1):174-180.

Dunn JF, Nisula BC, Rodbard D (1981) Transport of steroid hormones: binding of 21 endogenous steroids to both testosterone-binding globulin and corticosteroid-binding globulin in human plasma. *J Clin Endocrinol Metab* 53(1):58-68.

Goldstein I (2006) Women's Sexual Function and dysfunction: Study, Diagnosis, and Treatment. New York: Taylor & Francis:218-227.

Graziottin A (2007) Prevalence and evaluation of sexual health problems--HSDD in Europe. *J Sex Med* 4 Suppl 3:211-219.

Hayes RD, Dennerstein L, Bennett CM, Koochaki PE, Leiblum SR, Graziottin A (2007) Relationship between hypoactive sexual desire disorder and aging. *Fertil Steril* 87(1):107-112.

Hunt PJ, Gurnell EM, Huppert FA, Richards C, Prevost AT, Wass JA, Herbert J, Chatterjee VK (2000) Improvement in mood and fatigue after dehydroepiandrosterone replacement in Addison's disease in a randomized, double blind trial. *J Clin Endocrinol Metab* 85(12):4650-4656.

Judd HL, Judd GE, Lucas WE, Yen SS (1974) Endocrine function of the postmenopausal ovary: concentration of androgens and estrogens in ovarian and peripheral vein blood. *J Clin Endocrinol Metab* 39(6):1020-1024.

Kadioglu P, Yalin AS, Tiryakioglu O, Gazioglu N, Oral G, Sanli O, Onem K, Kadioglu A (2005) Sexual dysfunction in women with hyperprolactinemia: a pilot study report. *J Urol* 174(5):1921-1925.

Kaplan H (1979) Disorders of Sexual Desire. New York: Brunner Mazel.

Kinzl JF, Mangweth B, Traweger C, Biebl W (1997) [Sexual dysfunctions in men and women: significance of a dysfunctional family climate and sexual abuse]. *Psychother Psychosom Med Psychol* 47(2):41-45.

Laughlin GA, Barrett-Connor E, Kritz-Silverstein D, von Muhlen D (2000) Hysterectomy, oophorectomy, and endogenous sex hormone levels in older women: the Rancho Bernardo Study. *J Clin Endocrinol Metab* 85(2):645-651.

Laumann EO, Paik A, Rosen RC (1999) Sexual dysfunction in the United States: prevalence and predictors. *JAMA* 281(6):537-544.

Leiblum SR, Koochaki PE, Rodenberg CA, Barton IP, Rosen RC (2006) Hypoactive sexual desire disorder in postmenopausal women: US results from the Women's International Study of Health and Sexuality (WISHeS). *Menopause* 13(1):46-56.

Levine S (1992) *Sexual life: A clinician's guide*. New York: Plenum Press.

Lindau ST, Schumm LP, Laumann EO, Levinson W, O'Muircheartaigh CA, Waite LJ (2007) A study of sexuality and health among older adults in the United States. *N Engl J Med* 357(8):762-774.

Lobo RA, Rosen RC, Yang HM, Block B, Van Der Hoop RG (2003) Comparative effects of oral esterified estrogens with and without methyltestosterone on endocrine profiles and dimensions of sexual function in postmenopausal women with hypoactive sexual desire. *Fertil Steril* 79(6):1341-1352.

Lock M (1994) Menopause in cultural context. *Exp Gerontol* 29(3-4):307-317.

Longcope C (1990) Hormone dynamics at the menopause. *Ann N Y Acad Sci* 592:21-30; discussion 44-51.

Lovas K, Husebye ES (2002) High prevalence and increasing incidence of Addison's disease in western Norway. *Clin Endocrinol (Oxf)* 56(6):787-791.

Manderson L (2005) The social and cultural context of sexual function among middle-aged women. *Menopause* 12(4):361-362.

Masters WH Jv (1966) *Human sexual response*. Boston: Little, Brown & Co.

Melchior CL, Ritzmann RF (1994) Dehydroepiandrosterone is an anxiolytic in mice on the plus maze. *Pharmacol Biochem Behav* 47(3):437-441.

Mercer CH, Fenton KA, Johnson AM, Wellings K, Macdowall W, McManus S, Nanchahal K, Erens B (2003) Sexual function problems and help seeking behaviour in Britain: national probability sample survey. *BMJ* 327(7412):426-427.

Meston CM, Bradford A (2007) Sexual dysfunctions in women. *Annu Rev Clin Psychol* 3:233-256.

Miller KK, Rosner W, Lee H, Hier J, Sesmilo G, Schoenfeld D, Neubauer G, Klibanski A (2004) Measurement of free testosterone in normal women and women with androgen deficiency: comparison of methods. *J Clin Endocrinol Metab* 89(2):525-533.

Misso ML, Jang C, Adams J, Tran J, Murata Y, Bell R, Boon WC, Simpson ER, Davis SR (2005) Adipose aromatase gene expression is greater in older women and is unaffected by postmenopausal estrogen therapy. *Menopause* 12(2):210-215.

Montgomery KA (2008) Sexual desire disorders. *Psychiatry (Edgmont)* 5(6):50-55.

Myers LS, Dixen J, Morrissette D, Carmichael M, Davidson JM (1990) Effects of estrogen, androgen, and progestin on sexual psychophysiology and behavior in postmenopausal women. *J Clin Endocrinol Metab* 70(4):1124-1131.

Nappi RE, Detaddei S, Ferdeghini F, Brundu B, Sommacal A, Polatti F (2003) Role of testosterone in feminine sexuality. *J Endocrinol Invest* 26(3 Suppl):97-101.

Nappi RE, Lachowsky M (2009) Menopause and sexuality: prevalence of symptoms and impact on quality of life. *Maturitas* 63(2):138-141.

Nerup J (1974) Addison's disease--clinical studies. A report fo 108 cases. *Acta Endocrinol (Copenh)* 76(1):127-141.

Ogawa S, Chan J, Chester AE, Gustafsson JA, Korach KS, Pfaff DW (1999) Survival of reproductive behaviors in estrogen receptor beta gene-deficient (betaERKO) male and female mice. *Proc Natl Acad Sci U S A* 96(22):12887-12892.

Parish SJ (2009) From whence comes HSDD? *J Fam Pract* 58(7 Suppl Hypoactive):S16-21.

Pitkin J (2009) Sexuality and the menopause. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 23(1):33-52.

Richters J, Grulich AE, de Visser RO, Smith AM, Rissel CE (2003) Sex in Australia: autoerotic, esoteric and other sexual practices engaged in by a representative sample of adults. *Aust N Z J Public Health* 27(2):180-190.

Rosen RC, Barsky JL (2006) Normal sexual response in women. *Obstet Gynecol Clin North Am* 33(4):515-526.

Serin IS, Ozcelik B, Basbug M, Aygen E, Kula M, Erez R (2001) Long-term effects of continuous oral and transdermal estrogen replacement therapy on sex hormone binding globulin and free testosterone levels. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 99(2):222-225.

Shifren JL, Monz BU, Russo PA, Segreti A, Johannes CB (2008) Sexual problems and distress in United States women: prevalence and correlates. *Obstet Gynecol* 112(5):970-978.

Simon J, Klaiber E, Wiita B, Bowen A, Yang HM (1999) Differential effects of estrogen-androgen and estrogen-only therapy on vasomotor symptoms, gonadotropin secretion, and endogenous androgen bioavailability in postmenopausal women. *Menopause* 6(2):138-146.

Simon J, Braunstein G, Nachtigall L, Utian W, Katz M, Miller S, Waldbaum A, Bouchard C, Derzko C, Buch A, Rodenberg C, Lucas J, Davis S (2005) Testosterone patch increases sexual activity and desire in surgically menopausal women with hypoactive sexual desire disorder. *J Clin Endocrinol Metab* 90(9):5226-5233.

Ten S, New M, Maclaren N (2001) Clinical review 130: Addison's disease 2001. *J Clin Endocrinol Metab* 86(7):2909-2922.

Traish AM, Kim N, Min K, Munarriz R, Goldstein I (2002) Role of androgens in female genital sexual arousal: receptor expression, structure, and function. *Fertil Steril* 77 Suppl 4:S11-18.

Vaidya B, Chakera AJ, Dick C (2009) Addison's disease. *BMJ* 339:b2385.

van Berlo W, Ensink B (2000) Problems with sexuality after sexual assault. *Annu Rev Sex Res* 11:235-257.

Warnock JJ (2002) Female hypoactive sexual desire disorder: epidemiology, diagnosis and treatment. *CNS Drugs* 16(11):745-753.

Wiederman M (2000) Women's body image self-consciousness during physical intimacy with a partner. *J Sex Res* 37:60-68.

Zumoff B, Strain GW, Miller LK, Rosner W (1995) Twenty-four-hour mean plasma testosterone concentration declines with age in normal premenopausal women. *J Clin Endocrinol Metab* 80(4):1429-1430.

Zussman L, Zussman S, Sunley R, Bjornson E (1981) Sexual response after hysterectomy-oophorectomy: recent studies and reconsideration of psychogenesis. *Am J Obstet Gynecol* 140(7):725-729.