



HCPA



31 MAIO
A 2 JUN
2018

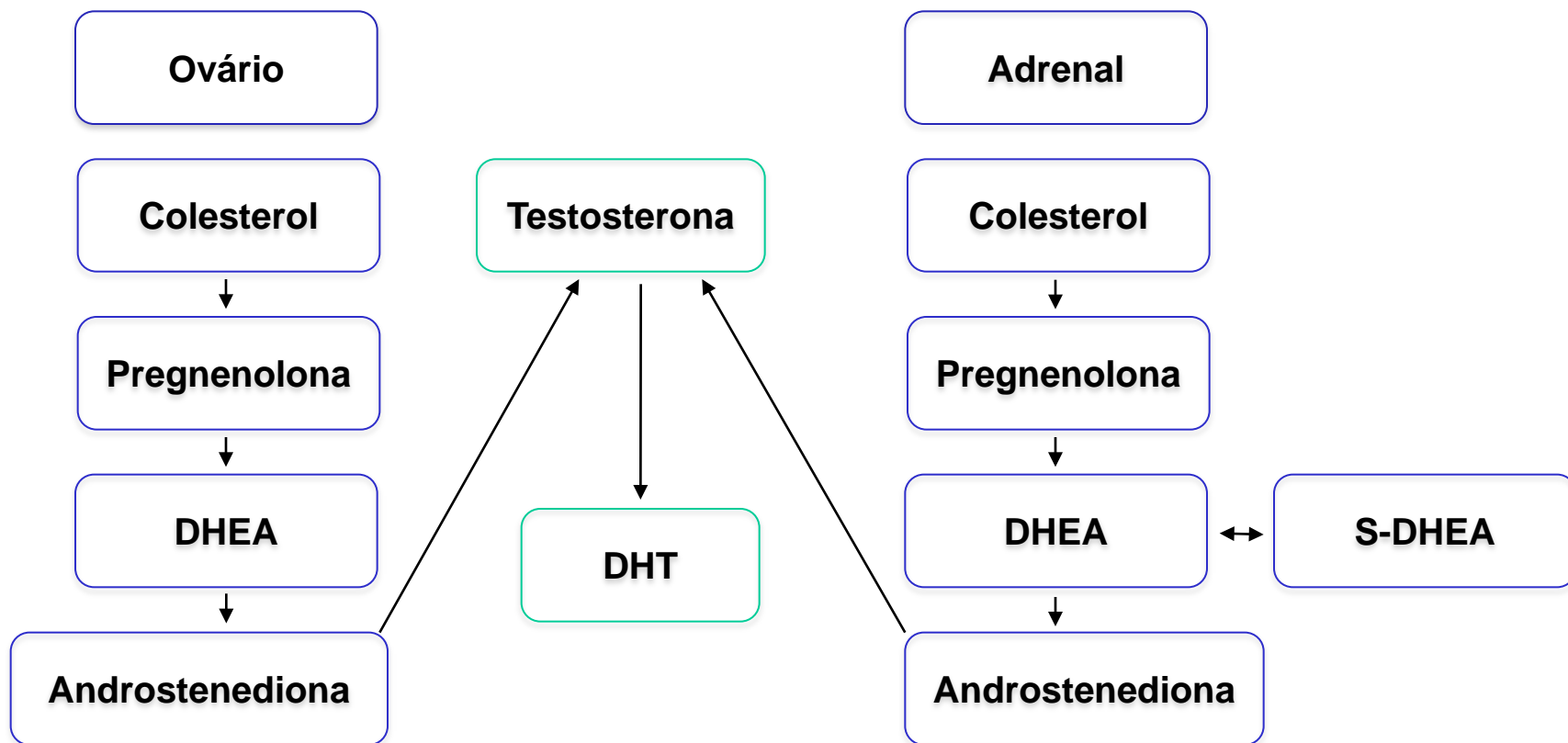
XIX CONGRESSO SUL-BRASILEIRO
DE GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA
IV JORNADA SUL-BRASILEIRA
DE MASTOLOGIA



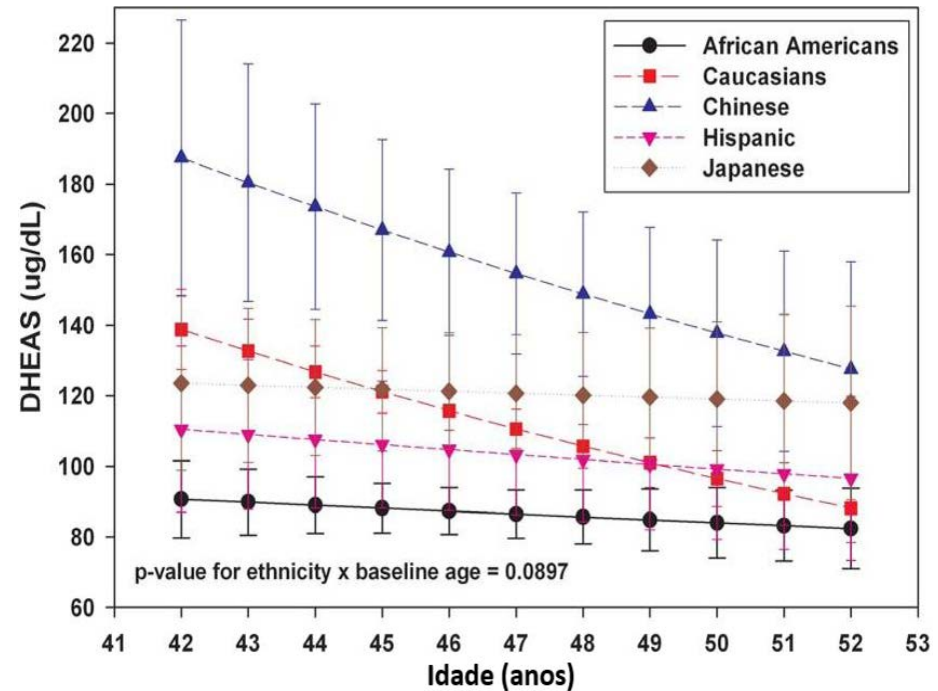
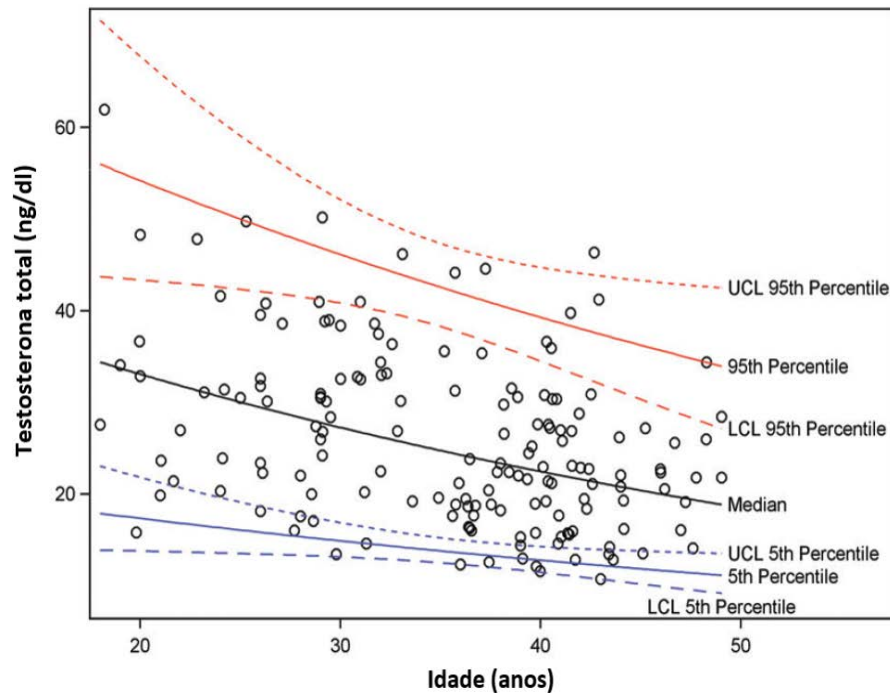
Androgênios na TH: quando indicar?

Maria Celeste Osorio Wender
Prof Titular Ginecologia - Obstetrícia UFRGS
Ambulatório de Climatério HCPA
CNE Climatério FEBRASGO

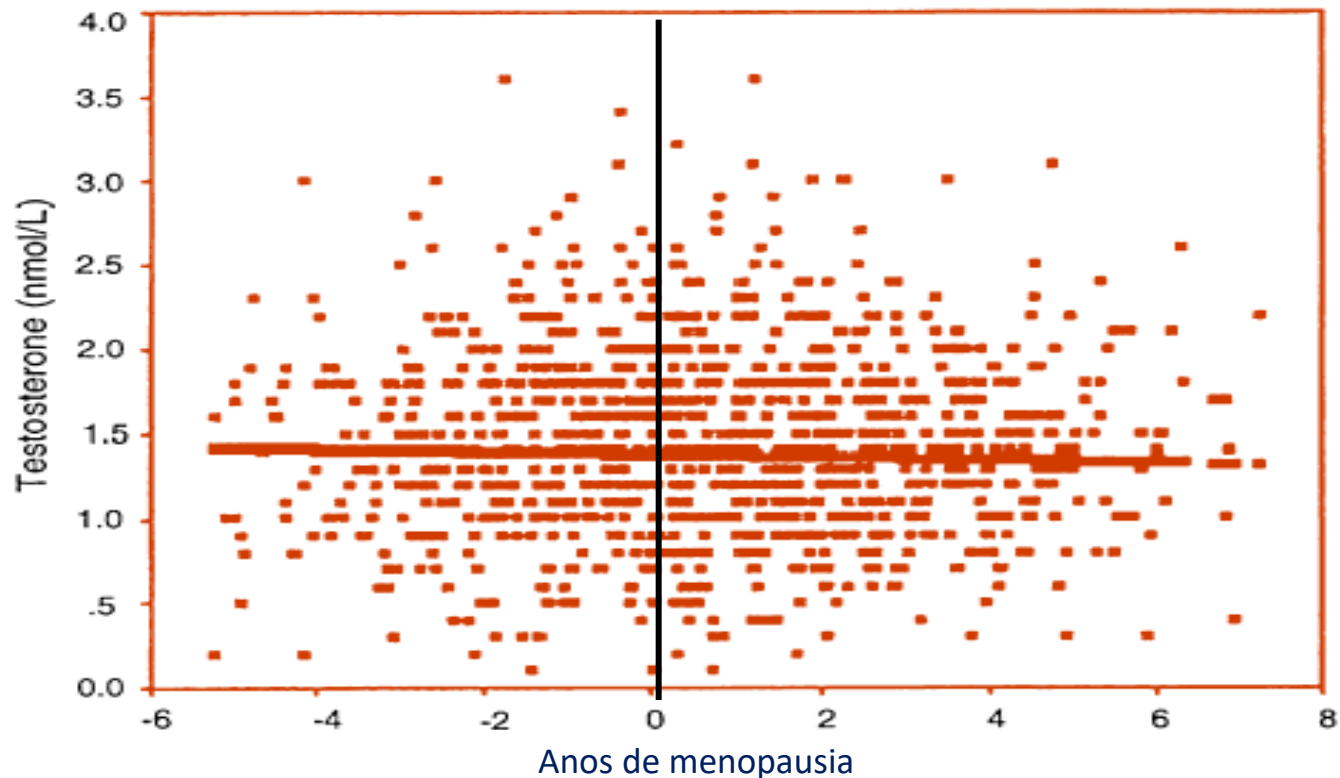
Androgênios



Redução de androgênios na mulher com a idade



Menopausa e testosterona total



Alterações na testosterona total com a menopausa

Envelhecimento, menopausa e androgênios

○ Envelhecimento

- ↓T total e livre em função da idade
- 40 anos, circula 50% de androgênios comp. aos 20 anos

Zumoff B, y cols. *J Clin Endocrinol Metab* 1995;80:1429

Davison SL, y cols. *J Clin Endocrinol Metab* 2005;90:3847

○ Menopausa

- ↑ síntese de androgênios ovarianos
- responde a estímulo gonadotrófico
- ↓ estrogênios, ↓ SHBG
- ↑ T livre discretamente

Overlie I y cols. *Acta Obstet Gynecol Scan* 1999;78:642

Adashi EY. *Fertil Steril* 1994;62:20

“Síndrome de deficiência androgénica”

- perda global do desejo sexual
 - ausência de fantasias e sonhos sexuais
- queda da sensibilidade ao estímulo sexual em zonas erógenas
- queda da excitabilidade e capacidade orgásmica
- queda da energia e do bem estar geral

- queda do tonus muscular
- afinamento e perda de pelo pubiano
- atrofia genital sem resposta a estrogênios

Síndrome da deficiência androgênica?

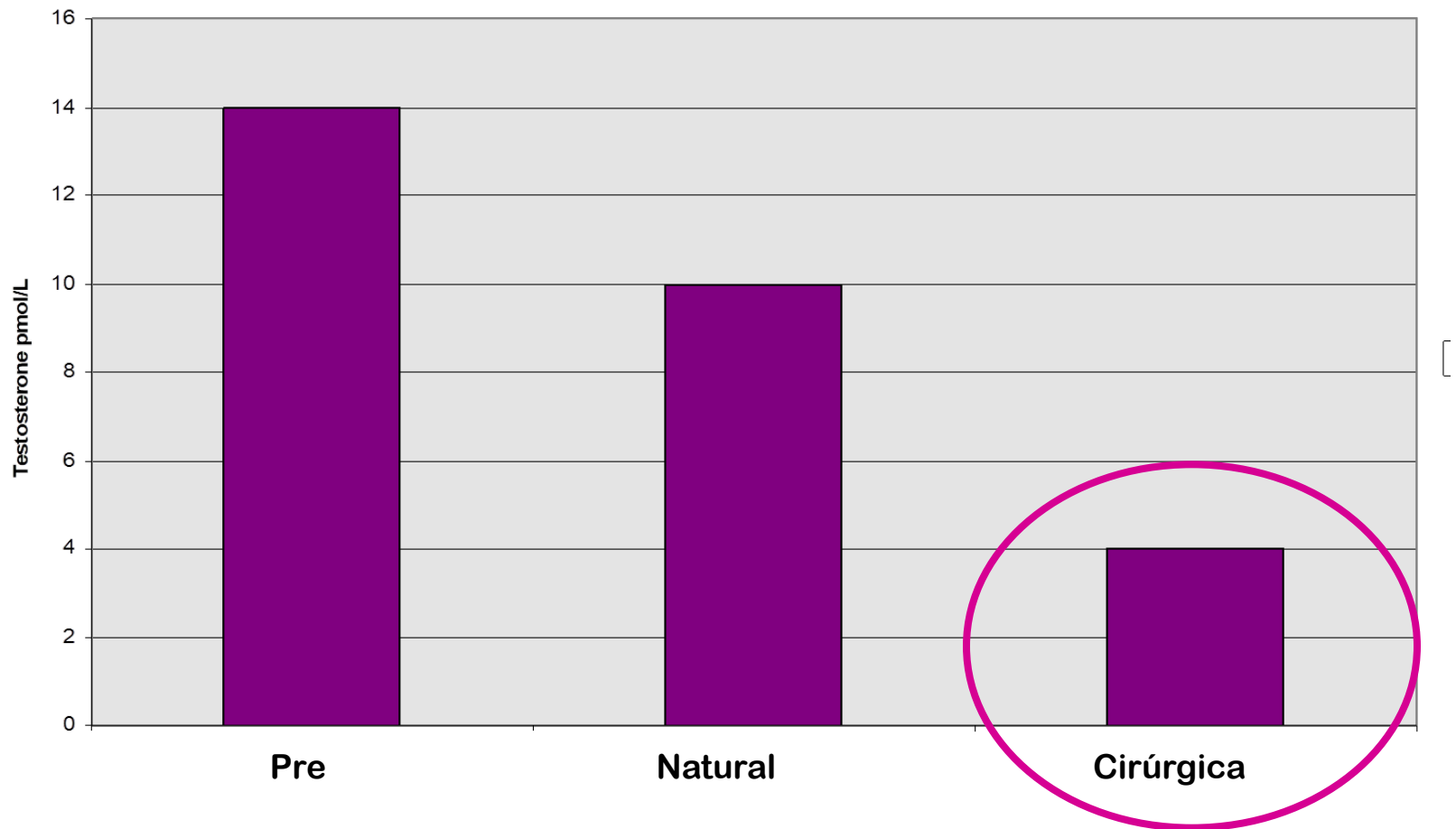
**Queda normal
com a idade**

**Falta de
ensaios
laboratoriais**

**Falta de
valores de
referência**

Testosterona e status menopáusico

Judd HL, y cols. *Am J Obstet Gynecol* 1974;118:797
Basson R. *N Eng J Med* 2006



Androgen Therapy in Women: A Reappraisal: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline

São contra o diagnóstico clínico da "Síndrome da def. androg." em mulheres saudáveis pq não há uma síndrome bem determinada e inexistem dados q correlacionem níveis androgênicos com sinais e sintomas específicos.

...contra dosagem de T em mulheres – não foi estabelecido correlação entre níveis séricos de T e sintomas.

...contra uso de T formulados para homens ou manipulada em farmácias pela falta de dados de eficácia e segurança

Androgen Therapy in Women: A Reappraisal: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline

...sugerem teste por 3 a 6 meses de T para mulheres pós-menopausicas com transtorno de excitação/desejo adequadamente diagnosticado e levando a níveis T pre-menopausicos

caso T seja prescrita, dosar antes e após 3-6 semanas para descartar abuso de doses

Sugerem interromper T caso sem resposta após 6 meses. Não há dados de eficácia ou segurança de uso de T após 24 meses.

POSITION STATEMENT

The role of testosterone therapy in postmenopausal women:
position statement of The North American Menopause Society

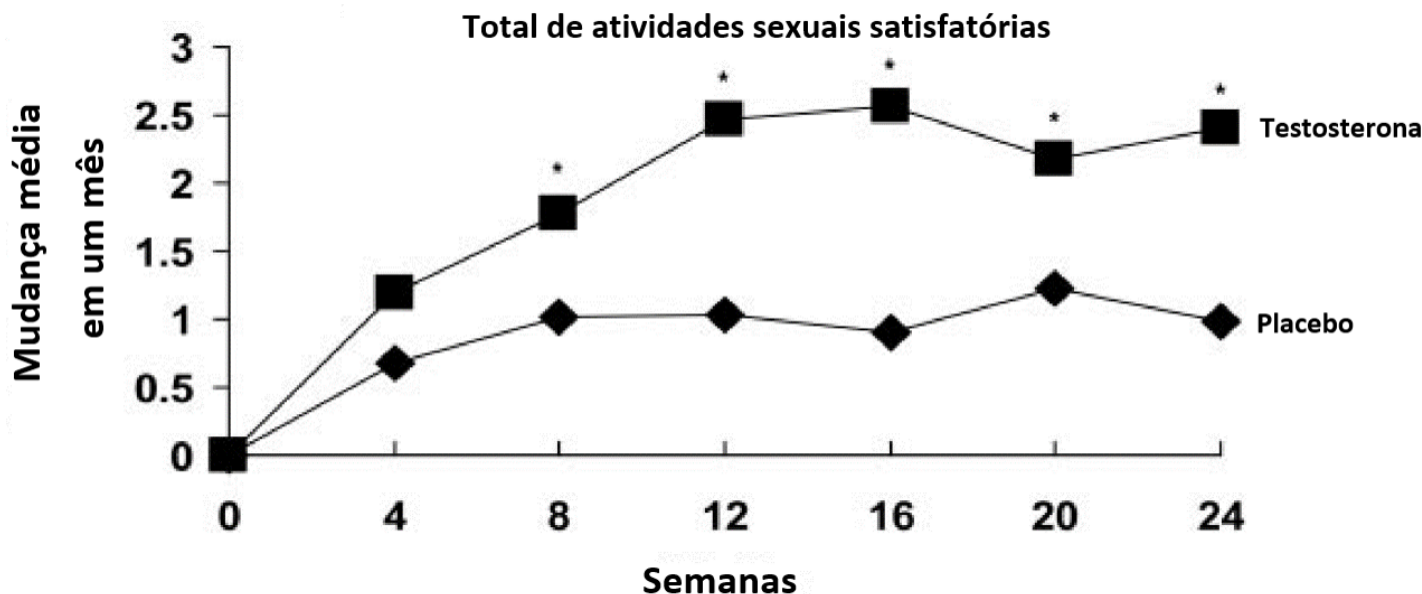
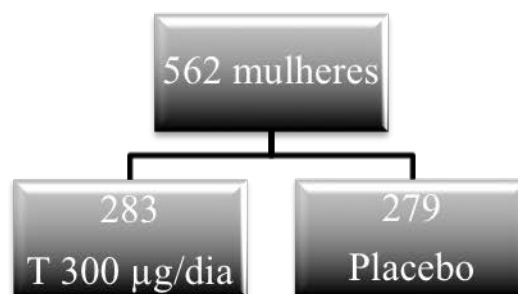
**Conclusions: Postmenopausal women with decreased sexual desire associated with personal distress and with no other identifiable cause may be candidates for testosterone therapy.
Testosterone treatment without concomitant estrogen therapy cannot be recommended because of a lack of evidence.**

**Laboratory testing of testosterone levels should be used only to monitor for supraphysiologic levels before and during therapy,
not to diagnose testosterone insufficiency**

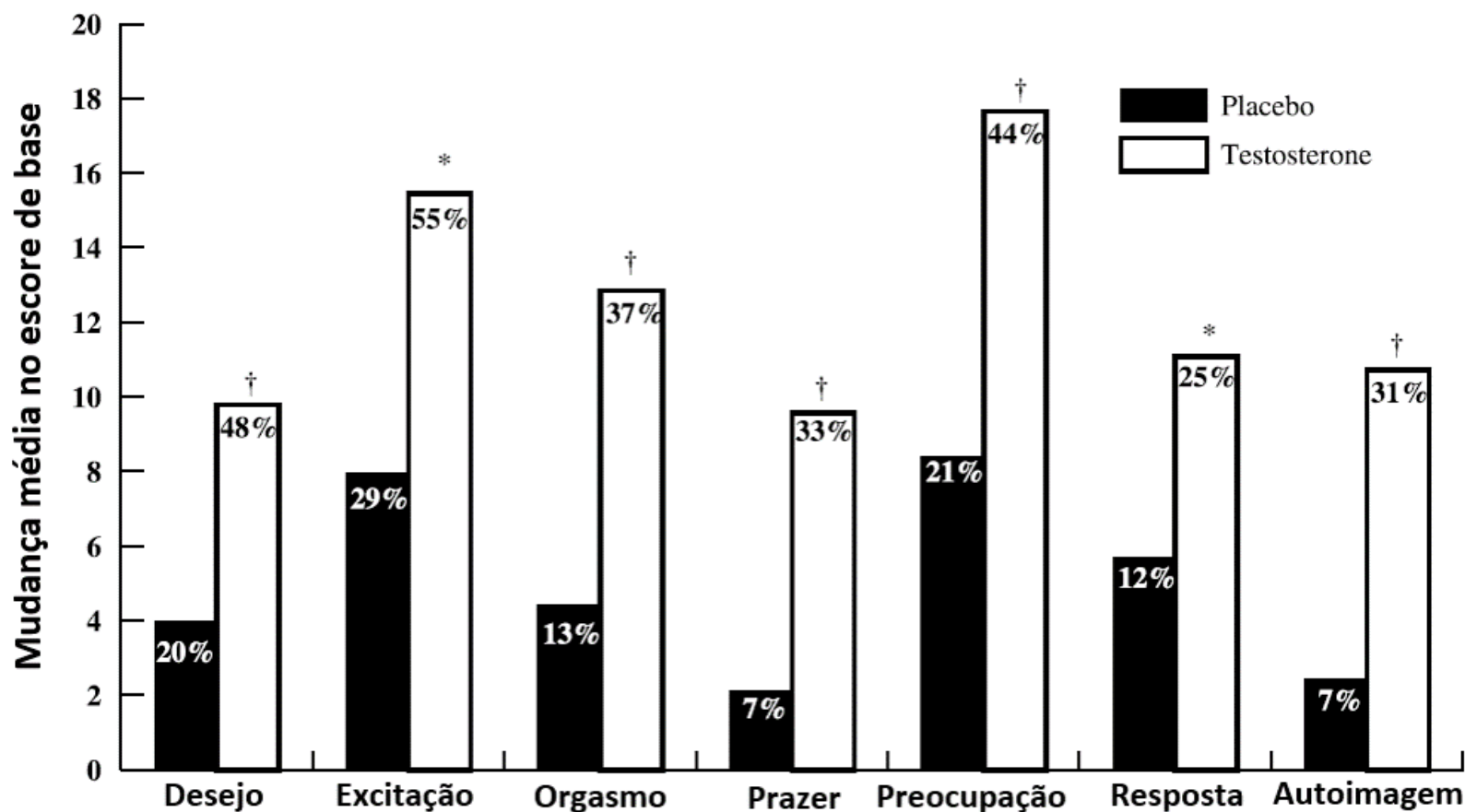
**Rule out causes not related to testosterone levels
(eg, physical and psychosocial factors, medications)
and to ensure that there is a physiologic cause for reduced testosterone levels
(eg, bilateral oophorectomy)**

Transtorno do interesse/excitação (DSM V)

Testosterone Patch Increases Sexual Activity and Desire in Surgically Menopausal Women with Hypoactive Sexual Desire Disorder



Testosterone patch for the treatment of hypoactive sexual desire disorder in naturally menopausal women: results from the INTIMATE NM1 Study



* $P \leq 0.01$ vs placebo

† $P \leq 0.001$ vs placebo



Testosterone for Low Libido in Postmenopausal Women Not Taking Estrogen

Davis, Susan R. M.D., Ph.D.; Moreau, Michele M.D.; Kroll, Robin M.D.; Bouchard, Céline M.D.; Panay, Nick M.D.; Gass, Margery M.D.; Braunstein, Glenn D. M.D.;

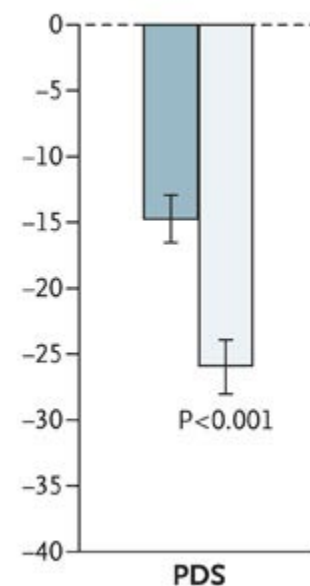
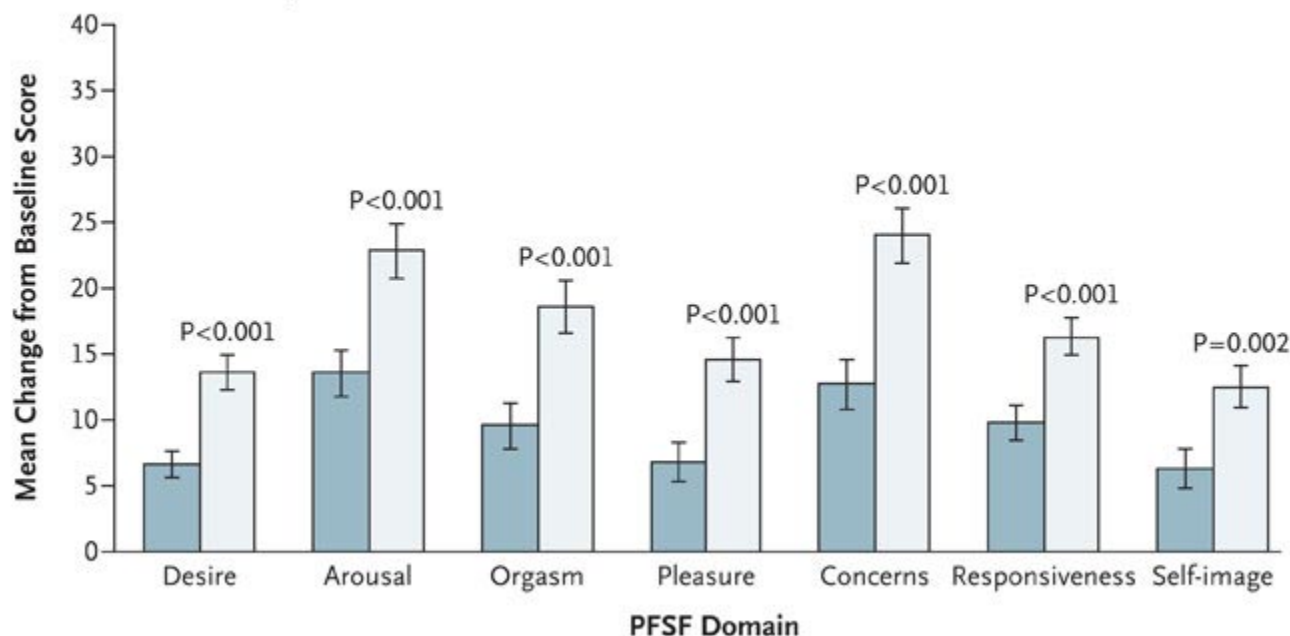
Author(s): Hirschberg, Angelica Linden M.D., Ph.D.; Rodenberg, Cynthia Ph.D.; Pack, Simon Ph.D.; Koch, Helga Ph.D.; Moufarege, Alain M.D.; Studd, John M.D.; the APHRODITE Study Team

Issue: Volume 359(19), 6 November 2008, p 2005-2017

- 814 mulheres pos –menopausa sem estrogênio
- T livre após 300 mcg T = média de entre 18-24 anos; duplo cego PLB/T 150/T300 mcg, 52 sem
- Aumento de pelos * no grupo de 300 mcg, sem relação com nível sérico A; demais ef androg NS

■ Placebo □ TPT, 300 µg

A Intention-to-Treat Population



The Benefits and Harms of Systemic Testosterone Therapy in Postmenopausal Women With Normal Adrenal Function: A Systematic Review and Meta-analysis

- ✓ Frequência sexual
- ✓ Satisfação
- ✓ Libido
- ✓ Excitação
- ✓ Orgasmo

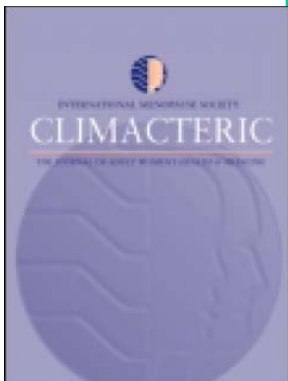
- ↑ Acne
- ↑ Hirsutismo
- ↓ Colesterol total
- ↓ Triglicérides
- ↓ HDL
- ↑ LDL

2016 IMS Recommendations on women's midlife health and menopause hormone therapy

R. J. Baber, N. Panay, A. Fenton and the IMS Writing Group

Androgen levels decline with age in women with no significant change associated with natural menopause.
[A]

There is strong evidence that androgens influence female sexual function and that testosterone therapy may be useful for women who have experienced loss of sexual desire and/or arousal. [A]

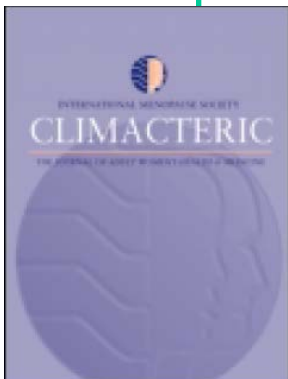


2016 IMS Recommendations on women's midlife health and menopause hormone therapy

R. J. Baber, N. Panay, A. Fenton and the IMS Writing Group

Testosterone therapy should be considered as a clinical trial, which should not be continued if a woman has not experienced a significant benefit by 6 months. [A]

Before testosterone therapy can be considered, women should be fully assessed for other treatable causes of their sexual dysfunction, and these should be addressed. [A]



Realização:



Consenso de Climatério e Terapêutica Hormonal

"Indicações, benefícios, efeitos cardiovasculares, osteoporose, síndrome genito-urinária da menopausa, usar até quando e Novas Modalidades de Tratamento Hormonal"

Apoio:



CONCLUSÃO DA PLENÁRIA

- A indicação primária para o uso da testosterona é o tratamento das queixas sexuais (desejo, excitação e orgasmo), excluídas outras causas (A)
- Não é recomendado até o presente momento o uso de testosterona em mulheres não estrogenizadas (D).
- A dosagem de androgênios séricos não deve ser utilizada com o objetivo de se diagnosticar insuficiência androgênica. (A)
- A terapia androgênica deve ser preferencialmente feita por via transdérmica com a finalidade de se evitar a primeira passagem de metabolismo hepático e suas consequências. (A)

CONCLUSÃO DA PLENÁRIA – uso de Testosterona

- Não se recomenda a utilização de apresentações formuladas para homens, pela dificuldade de ajuste de dose e risco de fornecer doses suprafisiológicas (D). Até o momento não existe nenhum produto aprovado no mercado brasileiro para utilização em mulheres.
- A manutenção da terapia androgênica em mulheres na pós-menopausa deve ser condicionada à melhora do motivo da indicação da prescrição (D)
- As pacientes devem ser devidamente orientadas a respeito da falta de estudos de segurança do uso da testosterona em longo prazo. (D)

Terapia androgênica:

Riscos potenciais

DADOS LIMITADOS

- Acne, seborreia, hirsutismo (dose dependente)
- Eventual toxicidade hepática
- Redução do HDL (oral)
- Retenção líquida (edema, HAS)
- Neoplasia estrog dependente; virilização
- Seguimento
 - sinais clínicos de hiperandrogenismo
 - T
 - perfil lipídico basal e 3-6 meses (oral)

Terapia androgênica: Contra-indicações

- Mesma da terapia estrogênica (conversão a estrogênios)

Androgens and cardiovascular disease in postmenopausal women: a systematic review

I. Spoletini^{}, C. Vitale^{*,†}, F. Pelliccia[‡], C. Fossati^{*} and G. M. C. Rosano^{*,†}*

Further investigations on adverse effects are needed, in particular controlled, randomized trials. Studies indicate that testosterone replacement is safe, because no or minor adverse events have been reported. However, adverse events need to be investigated through longer follow-up periods

... it must be considered that not all postmenopausal women experience androgen insufficiency. Postmenopausal women with intact ovaries usually do not suffer from androgen deficiency and therefore do not require androgen replacement

Off-Label Testosterone Options for Low Desire

- Testosterone transdermal patches
- Testosterone gels and patches approved for men
- Compounded 1% testosterone cream or gel for women
- Oral methyltestosterone (MT)
- Testosterone enanthate injections
- Subcutaneous pellets
- Sublingual testosterone

Testosterone Vaginal Cream

(~1/10th male dose)

- ◆ 1% Testosterone cream
- ◆ Compounded by pharmacist
- ◆ Apply 0.5 grams topically nightly
- ◆ Dispense 45 grams (~ 3 month supply)
- ◆ NO Data on Safety or Efficacy!
- ◆ Goal: serum testosterone level within normal range for women
(FTI = Total T/SHBG x 3.47; Normal < 4.5)



AndroFeme 1 Cream

Testosterone

CONSUMER MEDICINE INFORMATION

Austrália

Estratest
(metiltestosterona+
estrogenos esterificados)
(0,625/1,25 ou 1,25/2,5 mg)

USA

Low Sexual Interest, Desire, and/or Arousal in Women: Developing Drugs for Treatment Guidance for Industry

DRAFT GUIDANCE

This guidance document is being distributed for comment purposes only.

Terapia androgênica

Conclusão

- Selecionar cuidadosamente mulheres com motivos de queda de T – considerar outras causas e outros tratamentos
- Informar riscos, benefícios, *off-label*, manipulado
- Objetivo- níveis fisiológicos de T
- Monitorar resposta, efeitos adversos

XII Encontro de
Ex-residentes do
Serviço de
**Ginecologia
e Obstetrícia**
do HCPA

AGENDE-SE 14 a 16
JUNHO
2018
LOCAL
HCPA

Promoção



**SERVIÇO DE
GINECOLOGIA E
OBSTETRÍCIA**



Apoio

CESGO



Organização

Coordenadoria de
Comunicação do HCPA

Informações

www.hcpa.edu.br
eventos@hcpa.edu.br
Fone: (51)3359.8090

www.fundacaomedicars.org.br
Fone: (51)3332.6840



13 a 16 de novembro de 2019
FIERGS | Porto Alegre RS

Realização
febrasgo
Federação Brasileira das
Associações de Ginecologia e Obstetrícia

Apoio

SOGIRGS

Organização

 **CCM**
CONGRESSOS
e 5086 9100
ccmweb.com

Agência de Turismo


MADE FOR MEETINGS



Lybrido/Lybridos



- ◆ Combination therapy designed to target specific causes of HSDD
- ◆ Lybrido: Sublingual testosterone surrounded by sildenafil for women with HSDD and low arousal
- ◆ Lybridos: Sublingual testosterone surrounded by 5 HT_{1A}- agonist (Buspirone) for women with HSDD and sexual inhibition
- ◆ Taken ~ 3-6 hours prior to planned sexual activity to increase sexual motivation/libido
- ◆ Phase 2b studies ongoing in US

**CAUSA
HORMONAL**

PARCEIRO

**DEPRESSÃO
ALCOOLISMO
DROGAS**

Alteração do desejo sexual na pós-menopausa

MEDICAMENTOS

**DOENÇAS CRÔNICAS
(DM, HAS, CÂNCER)**