



PATRÍCIA MAGDA SOARES

**QUALIDADE DE VIDA DE MULHERES COM
FALÊNCIA OVARIANA PREMATURA: RELEVÂNCIA
DA FUNÇÃO SEXUAL**

***QUALITY OF LIFE OF WOMEN WITH PREMATURE OVARIAN
FAILURE: THE RELEVANCE OF SEXUAL FUNCTION***

**CAMPINAS
2014**



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
Faculdade de Ciências Médicas

PATRÍCIA MAGDA SOARES

**QUALIDADE DE VIDA DE MULHERES COM FALÊNCIA OVARIANA
PREMATURA: RELEVÂNCIA DA FUNÇÃO SEXUAL**

Orientadora: Prof^a. Dra. Cristina Laguna Benetti Pinto
Coorientadora: Prof^a. Dra. Daniela Angerame Yela Gomes

***QUALITY OF LIFE OF WOMEN WITH PREMATURE OVARIAN FAILURE: THE
RELEVANCE OF SEXUAL FUNCTION***

Tese de Doutorado apresentada à Pós-Graduação em Tocoginecologia,
da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de
Campinas para obtenção do Título de Doutora em Ciências da Saúde,
área de concentração em Fisiopatologia ginecológica.

*Doctorate Thesis presented to the Obstetrics and Gynecology Graduate
Program of School of Medical Sciences, University of Campinas for obtain
the Ph.D grade in Health Science, in the concentration area of
Gynecologic pathophysiology.*

ESTE EXEMPLAR CORRESPONDE À VERSÃO FINAL DA TESE
DEFENDIDA PELA ALUNA PATRÍCIA MAGDA SOARES
E ORIENTADA PELA PROF^a. DRA. CRISTINA LAGUNA BENETTI PINTO

Assinatura da Orientadora

Campinas, 2014

Ficha catalográfica
Universidade Estadual de Campinas
Biblioteca da Faculdade de Ciências Médicas
Maristella Soares dos Santos - CRB 8/8402

So11q Soares, Patricia Magda, 1972-
Qualidade de vida de mulheres com falência
ovariana prematura : relevância da função sexual /
Patricia Magda Soares. -- Campinas, SP : [s.n.], 2014.

Orientador : Cristina Laguna Benetti Pinto.
Coorientador : Daniela Angerame Yela.
Tese (Doutorado) - Universidade Estadual de
Campinas, Faculdade de Ciências Médicas.

1. Insuficiência ovariana primária. 2. Função sexual.
3. Terapia hormonal. 4. Qualidade de vida. 5.
Sexualidade. I. Pinto, Cristina Laguna Benetti, 1959-. II.
Yela, Daniela Angerame. III. Universidade Estadual de
Campinas. Faculdade de Ciências Médicas. IV. Título.]

Informações para Biblioteca Digital

Título em outro idioma: Quality of life of women with premature ovarian failure : the
relevance of sexual function

Palavras-chave em inglês:

Primary ovarian insufficiency

Sexual function

Hormonal therapy

Quality of life

Sexuality

Área de concentração: Fisiopatologia Ginecológica

Titulação: Doutora em Ciências da Saúde

Banca examinadora:

Cristina Laguna Benetti Pinto [Orientador]

Ilza Maria Urbano Monteiro

Cassia Raquel Teatin Juliato

Eliana Aguiar Petri Nahas

Rosana Maria dos Reis

Data de defesa: 26-09-2014

Programa de Pós-Graduação: Tocoginec

Diagramação e Revisão: Assessoria Técnica do CAISM (ASTEC)

BANCA EXAMINADORA DA DISSERTAÇÃO DE DOUTORADO

Aluna: PATRÍCIA MAGDA SOARES

Orientadora: Prof^a. Dra. Cristina Laguna Benetti Pinto

Coorientadora: Prof^a. Dra. Daniela Angerame Yela Gomes

Membros:

1.

2.

3.

4.

5.

**Curso de Pós-Graduação em Tocoginecologia da Faculdade
de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas**

Data: 26 /09 /2014

Dedicatória

Dedico este trabalho...

À minha mãe, que, sempre presente e com muito amor, me ajuda a alcançar os meus objetivos.

Ao meu marido Ivan, amor da minha vida, pela alegria em estar ao seu lado, sempre me dando força e coragem para aceitar novos desafios.

Às mulheres com Falência Ovariana Prematura, participantes deste trabalho, pela paciência em responder os questionários e por dividirem comigo questões tão íntimas em prol deste trabalho.

Agradecimentos

Agradeço a todos que contribuíram para a realização deste trabalho; em especial:

Ao meu Deus, Senhor da minha vida, que, sempre guiando meus passos, permitiu que eu conquistasse mais esta vitória.

A minha orientadora, Prof^a Dra. Cristina Laguna Benetti-Pinto, amiga, por muitas vezes conselheira, por ter me confiado mais esta missão desafiadora e pela oportunidade em estar aprendendo a boa medicina cada dia mais ao seu lado.

A minha coorientadora, Prof^a Dra. Daniela Angerame Yela, que com delicadeza e muita competência apresentou ideias importantes e auxiliou na revisão deste trabalho.

Aos funcionários do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia, pela colaboração durante a realização deste projeto.

A todos os funcionários do SAME, em especial à Rogéria, pelo fornecimento dos prontuários e a atenção que me foi dispensada.

À profissional Sirlei, pelo cuidado e dedicação na análise estatística.

Aos Professores Doutores que compuseram a banca de qualificação, pela inestimável ajuda na apresentação de ideias e na correção deste trabalho.

À equipe da ASTEC/CAISM, pelo profissionalismo.

À Margarete e Denise, funcionárias da Pós-graduação/DTG, pela gentileza e disponibilidade, sempre com uma palavra de encorajamento.

Sumário

Símbolos, Siglas e Abreviaturas	ix
Resumo	x
Abstract	xiii
1. Introdução	15
2. Objetivos	26
2.1. Objetivo Geral.....	26
2.2. Objetivos Específicos	26
3. Publicações.....	27
3.1 Artigo 1	28
3.2 Artigo 2.....	42
4. Discussão.....	58
5. Conclusões.....	64
6. Referências Bibliográficas.....	65
7. Anexos	75
7.2 Anexo 2- Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.....	77
7.3 Anexo 3- Ficha de Caracterização dos Sujeitos	79
7.4 Anexo 4 - Índice de Função Sexual Feminina (IFSF)	80
7.5 Anexo 5- WHOQOL-bref	87
7.6 Anexo 6- Comprovante de submissão artigo 1	92
7.7 Anexo 7- Comprovante de submissão artigo 2	93

Símbolos, Siglas e Abreviaturas

- DISF-SR** – *Derogatis Interview for Sexual Function*
- DS** – Disfunção Sexual
- FOP** – Falência Ovariana Prematura
- FS** – Função Sexual
- FSFI** – *Female Sexual Function Index*
- FSH** – *Hormônio folículo-estimulante*
- IFSF** – Índice de Função Sexual Feminina
- OMS** – Organização Mundial da Saúde
- QV** – Qualidade de vida
- SAS** – *Statistical Analysis System*
- TH** – Terapia hormonal
- UNICAMP** – Universidade Estadual de Campinas

Resumo

Introdução: Mulheres com falência ovariana prematura (FOP) apresentam mais disfunção sexual e pior qualidade de vida que mulheres de mesma idade com função gonadal preservada. Porém, não está completamente esclarecido como se inter-relacionam sexualidade e qualidade de vida em mulheres com FOP. **Objetivo:** Avaliar a função sexual e a qualidade de vida de mulheres com FOP. Analisar a interferência da função sexual na qualidade de vida e quantificar a participação de cada domínio sobre o índice total da função sexual de mulheres com FOP. **Sujeitos e Métodos:** Estudo tipo corte transversal com avaliação de 80 mulheres com FOP atendidas no Ambulatório de Ginecologia-Endócrina do Departamento de Tocoginecologia da Faculdade de Ciências Médicas da Unicamp. Foram incluídas mulheres com diagnóstico de FOP usuárias de terapia hormonal estroprogestativa, com pelo menos uma relação heterossexual no último mês. Foram excluídas mulheres com doenças crônicas e/ou em uso de medicamentos que pudessem interferir na sexualidade ou na qualidade de vida destas mulheres. Cada mulher com FOP foi pareada a outra do grupo de controle, da mesma idade ± 2 anos com função gonadal preservada, com ciclos menstruais regulares e que não utilizava métodos contraceptivos hormonais. Os mesmos critérios de exclusão foram adotados

para este grupo. Todas as mulheres responderam dois questionários: Índice de Função Sexual Feminina (IFSF) e WHOQOL-bref, para avaliação da função sexual e qualidade de vida. **Análise Estatística:** Função sexual e qualidade de vida foram comparadas entre os grupos através do teste T Student ou do teste de Mann-Whitney. A relação entre função sexual e qualidade de vida foi realizada através da Correlação de Spearman. Foi ainda realizada Análise Fatorial Exploratória por componentes para avaliar o peso de cada domínio da função sexual sobre a função sexual das mulheres com FOP. **Resultados:** As mulheres com FOP, quando comparadas ao grupo de controle, apresentaram piora em vários domínios da qualidade de vida, principalmente nos aspectos físicos ($63,4 \pm 17,4$ e $72,7 \pm 15,2$, respectivamente, $p=0,0004$) e psicológicos ($63,2 \pm 14,6$ e $69,3 \pm 13,9$, respectivamente, $p=0,0075$), além de pior função sexual em relação aos domínios excitação, lubrificação, orgasmo, satisfação e dor. Orgasmo e satisfação sexual foram aspectos da função sexual com correlação direta com todos os domínios da qualidade de vida de mulheres com FOP. Todos os domínios da função sexual correlacionaram-se diretamente com o domínio social da qualidade de vida. A análise fatorial exploratória por componentes da função sexual mostrou que os domínios excitação e desejo foram os com maior participação na determinação da função sexual, respondendo por 41% do IFSF, enquanto os aspectos lubrificação e dispareunia foram os com menos participação proporcional neste índice. **Conclusão:** Mulheres com FOP têm piora na função sexual. Os aspectos psicológicos mostraram maior participação proporcional sobre a determinação da função sexual. O comprometimento dos diferentes aspectos da função sexual de

mulheres jovens com FOP impactou diretamente os diferentes domínios da qualidade de vida com ação especialmente sobre o relacionamento social destas mulheres. Dar oportunidade para mulheres com FOP expressarem suas queixas sexuais de forma profunda, permitindo terapêuticas adequadas, poderá propiciar melhora na função sexual e na sua interação social.

Palavras-chave: insuficiência ovariana primária, função sexual, terapia hormonal, qualidade de vida, sexualidade.

Abstract

Introduction: Women with premature ovarian failure (POF) have more sexual dysfunction and worse quality of life than women of the same age with preserved gonadal function, but it is not fully understood how sexuality and quality of life interrelate in women with POF. **Objective:** To evaluate sexual function and quality of life in women with POF. To analyze the interference of sexual function on quality of life and quantify the contribution of each sexual function domain on the total score in women with POF. **Subjects and Methods:** Cross-sectional study of 80 women with POF in the outpatient Endocrine Gynecology Clinic, Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medical Sciences, UNICAMP. Women diagnosed with POF using estroprogestative hormone therapy, with at least one heterosexual intercourse in the last month were included. Women with chronic diseases and/or use of drugs that could interfere with sexuality and quality of life were excluded. Each woman with POF was matched with a woman of the same age ± 2 years with preserved gonadal function, with regular menstrual cycles and who were not using hormonal contraception. These women made up the control group. The same exclusion criteria were used for this group. All women completed two questionnaires: Female Sexual Function Index (FSFI) and WHOQOL-BREF to evaluate sexual function and quality of life. **Statistical Analysis:** Sexual function

and quality of life were compared between groups using the t Student test or the Mann-Whitney test. The correlation between sexual function and quality of life was carried out using Spearman correlation. Exploratory Factor Analysis for components was used to evaluate the role of each domain on the sexual function of women with POF. **Results:** Women with POF, when compared to the control group, presented worse scores in several domains of quality of life, especially physical aspects (63.4 ± 17.4 and 72.7 ± 15.2 , respectively, $p = 0.0004$) and psychological (63.2 ± 14.6 and 69.3 ± 13.9 , respectively, $p = 0.0075$), and worse sexual function scores for arousal, lubrication, orgasm, satisfaction and pain. Orgasm and sexual satisfaction were aspects of sexual function with direct correlation to all domains of quality of life in women with POF. Exploratory factor analysis of sexual function showed that the arousal and desire domains had the highest participation in the determination of sexual function, accounting for 41% of IFSF, while lubrication and dyspareunia had a smaller participation in the overall index. **Conclusion:** Women with POF have worse sexual function. The psychological aspects showed greater proportional share in the determination of sexual function. The impairment of the different sexual function domains in young women with POF directly influenced different domains of quality of life, especially with an impact on the social relationships of these women. Allowing these women to deeply express their sexual complaints enables the possibility of adequate therapies and may improve the sexual function and social interaction of women with POF.

Keywords: primary ovarian insufficiency, sexual function, hormone therapy, quality of life, sexuality.

1. Introdução

Infância, menacme e menopausa são períodos distintos da vida da mulher. Vários aspectos diferenciam estes períodos, sendo particularmente importante a produção e a ação estrogênica sobre o organismo. A menacme é o período que tem como principal função a perpetuação da espécie, com produção de gametas pelos ovários geralmente até os 50 anos. Após essa fase, os ovários gradativamente perdem a sua função reprodutiva. Em algumas mulheres essa perda ocorre precocemente. Quando acontece antes dos 40 anos, é denominada falência ovariana prematura (1,2).

Falência ovariana prematura (FOP) sugere a perda permanente da função ovariana, porém algumas mulheres nesta condição apresentam retorno da função reprodutiva, mostrando o caráter intermitente da FOP (3-6). Assim, alguns autores consideram a denominação inapropriada e preferem o termo insuficiência ovariana prematura. Inicialmente descrita por Fuller Albright e colaboradores em 1942 (7), é caracterizada por amenorreia, baixos níveis de hormônios esteroides, além de níveis elevados de gonadotrofinas em mulheres com idade inferior a 40 anos (5,6,8). Possui etiologia variada: genética, imunológica, enzimática, iatrogênica, ambiental, infecciosa e idiopática (9), atingindo 1% a 3% da população feminina (10).

A FOP constitui desordem heterogênea, atingindo a mulher em diferentes fases da vida reprodutiva, com sintomas de deficiência estrogênica repercutindo no bem-estar físico, psicossocial e social (10) e, ainda, afetando negativamente os relacionamentos interpessoal, familiar e social (11). Desta forma, além das repercussões físicas decorrentes do hipoestrogenismo, que devem ser adequadamente investigadas e tratadas, imprime marca nas questões psicológicas, sexuais e sociais (10).

Investigando o bem-estar psíquico das mulheres com esta condição comparadas com a população em geral, estudos mostram altos níveis de depressão e baixa autoestima (12-14). A perda da capacidade reprodutiva também pode induzir a insatisfações quanto à autoimagem e diminuição da autoestima, fazendo com que estas mulheres tenham a impressão de início do processo de envelhecimento, que somente deveria ocorrer mais tarde (15-19).

Tais questões não somente afetam a mulher, mas também o seu parceiro (17,20,21). Assim, FOP não é somente um problema pessoal, mas também afeta profundamente a dinâmica familiar, principalmente a do casal, além de muitas vezes limitar a possibilidade de novo relacionamento (15,20,22). Estes dados apontam para a necessidade de abordagem ampla do impacto psicológico decorrente do diagnóstico e não só das consequências físicas.

A FOP representa um excelente modelo para explorar a ação de privação hormonal nos diversos aspectos da função sexual e ainda na saúde física e mental das mulheres, dissociando a ação da privação hormonal de questões advindas da idade avançada de mulheres após a menopausa. (23,24). Estudos mostram que mulheres com FOP relatam insatisfação com sua vida

sexual, muitas vezes atribuída à atrofia vulvovaginal secundária ao hipoestrogenismo, causando prejuízo na lubrificação e consequente dispareunia (17,25), porém, por outro lado, esta insatisfação pode se manifestar mesmo em mulheres sob terapia hormonal (26,27), mostrando a complexidade das queixas sexuais.

A sexualidade humana abrange três grandes dimensões: identidade sexual (ser mulher ou homem), função sexual (só e acompanhada) e a dimensão de relacionamento sexual (hetero ou homossexual) (28).

Sabe-se que a alteração da função sexual é mais comum em mulheres do que em homens e varia com a idade (29-31), com a prevalência de 40% na população feminina em geral, sendo que, destas, 50% encontram-se na peri e pós-menopausa (32-34). Tais alterações são subdiagnosticadas porque as pacientes não se queixam devido à inibição em verbalizar queixas sexuais ou porque o médico não investiga por constrangimento ou por desconhecimento da resposta sexual humana (35).

A FOP também altera as dimensões da sexualidade, modificando aspectos da identidade sexual como feminilidade e erotismo (36). Alterações na autoavaliação da imagem corporal e a sensação de não estar atraente, resultam em menor interesse na vida sexual (37). Além disso, a perda do desejo sexual, a diminuição da excitação, a dificuldade em atingir o orgasmo e a insatisfação poderem ser consequência do hipoestrogenismo, influenciariam afetando a autopercepção erótica e autoconfiança sexual (20). Sendo assim, a perda da função gonadal precocemente tende a afetar negativamente todas as dimensões da sexualidade (4,17,18,26,28).

Ainda assim existem poucas evidências sobre a relação entre FOP e disfunção sexual (28). De maneira geral, pode-se definir a disfunção sexual como falta, excesso, desconforto e/ou dor na expressão e no desenvolvimento dos processos que caracterizam o ciclo de resposta sexual saudável, o que afeta uma ou mais fases deste (desejo, excitação, orgasmo e resolução), podendo ocorrer devido a fatores psicológicos, físicos ou fatores físicos e psicológicos combinados (38). Após a publicação de um consenso internacional no ano 2000, diferentes tipos de classificação foram empregados para avaliar a disfunção sexual. Ficou estabelecido que o estudo da disfunção sexual será realizado pela avaliação de quatro categorias maiores: desordens do desejo/interesse, excitação, orgasmo e dor (39).

Desejo e excitação compõem a primeira categoria de alterações a serem avaliadas. Alteração do desejo é a desordem mais comum entre mulheres do que em homens e afeta 20% a 30% da população. O aumento da idade é um dos principais fatores associados às dificuldades do desejo sexual (29,40,41), que também está associado à menopausa cirúrgica. Nesta condição, verifica-se taxa de 26% de comprometimento do domínio desejo nas mulheres jovens com falência gonadal pós-cirúrgica contra 9% nas mulheres com menopausa na idade habitual (41,42). Em contrapartida, estudos acerca de disfunção da excitação são escassos, porém a literatura mostra que aproximadamente 15% da população apresentam esta alteração e sua prevalência também aumenta com a idade. Geralmente está intimamente relacionada à diminuição do desejo sexual e à consequente dificuldade em atingir o orgasmo (43).

As disfunções orgásticas atingem aproximadamente 25% das mulheres e sua prevalência aumenta com a idade, apresentando maior taxa de comprometimento entre mulheres com 50 a 59 anos (44).

A quarta categoria avaliada nas disfunções sexuais é a dor, que pode ser dividida em dispareunia (dor persistente e recorrente associada à relação sexual) e vaginismo (espasmo involuntário persistente e recorrente da musculatura vaginal que interfere na penetração vaginal) (31,45). A literatura mostra muita diferença na sua prevalência nos diferentes estudos, provavelmente pela metodologia utilizada e pela população estudada. Sabe-se, entretanto, que existe correlação com a idade. Existem diversos fatores de risco para a dor no intercurso sexual, como baixo nível socioeconômico-cultural, problemas emocionais e no trato urinário. Importante ressaltar que esta alteração tem significado relevante na deterioração da qualidade de vida (29) e constitui uma queixa frequente nas consultas ginecológicas. Vários estudos da literatura investigam tal queixa em mulheres após a menopausa e frequentemente hipoestrogênicas, porém em mulheres jovens com FOP as evidências científicas são escassas.

A disfunção sexual pode ter efeito nocivo nos relacionamentos, na autoestima, na qualidade de vida, uma vez que envolve a interação de fatores emocionais, culturais, pessoais, interpessoais e médicos. Entretanto, ainda recebe pouca atenção na prática clínica (42,46-48).

As disfunções sexuais acometem 25% a 35% das mulheres entre 35 e 59 anos e 51% a 75% das mulheres entre 60 e 65 anos. Nesta idade, mais provavelmente, são consequentes ao hipoestrogenismo e atrofia urogenital,

levando à dispareunia e diminuição da atividade sexual (49). Além disso, o humor depressivo, o envelhecimento físico e a tendência ao aumento de peso após a menopausa afetam a autoimagem, favorecendo a baixa autoestima e menor desejo sexual (50).

O estado de saúde é um fator importante na satisfação sexual. Croft demonstrou que os dois principais requisitos para uma vida sexual agradável são um parceiro interessado e interessante, e saúde razoavelmente boa (51). Matias e colaboradores demonstraram que os mais importantes preditores de satisfação sexual em uma população mais idosa são manter a atividade sexual, melhorar o estado funcional e boa saúde mental (52,53). Na presença da FOP, a prevalência de disfunção sexual é de 62,1%, prevalência considerada alta, uma vez que são jovens e geralmente tratadas com reposição estroprogestativa (26).

É cada vez mais reconhecida a importância da saúde sexual para a longevidade das relações afetivas e como parte da saúde global e bem-estar do indivíduo (54,55). Na última década a mulher tem recorrido aos cuidados médicos com maior frequência em busca de soluções não só para os problemas que alteram a sua qualidade de vida, mas em especial aos relacionados à sua função sexual. No entanto, menos de 10% dos médicos têm a iniciativa de inquirir sobre as queixas sexuais de suas pacientes e uma grande parcela destas mulheres ainda tem dificuldade de expressar as suas angústias, seja por vergonha, frustração ou por falhas de tentativas de tratamento subprofissionalizado (56).

Diante disso, para avaliar a função sexual objetivamente, vários instrumentos foram criados, fornecendo índices numéricos para seus componentes, tendo em vista a subjetividade dos aspectos que compõem a sexualidade. Um deles, o Female Sexual Function Index (FSFI) é um questionário de avaliação da função sexual feminina, e o único que foi validado em uma amostra de mulheres diagnosticadas com distúrbio de excitação sexual, sendo capaz de detectar diferença entre mulheres com e sem o distúrbio, além dos outros domínios investigados no teste. Este instrumento, Índice de Função Sexual Feminina (IFSF), já foi validado em amostra brasileira (57). Mede seis domínios: desejo, excitação, lubrificação, orgasmo, satisfação e dor (58), dois a mais que o estabelecido em um consenso internacional realizado no ano 2000 (39). Através deste instrumento é possível ainda diagnosticar disfunção sexual (59).

Sabe-se que a perda da função gonadal em idade usual causa conflitos nas mulheres. Quando a disfunção gonadal ocorre de forma precoce pode afetar emocionalmente mulheres jovens que esperavam viver anos de fertilidade. Algumas pesquisas geralmente investigam os aspectos emocionais dessas mulheres de forma ampla, sendo escassos os estudos que investigam a sexualidade de mulheres com FOP (4,17,26,60).

Vários desses estudos mostram que o tratamento hormonal falha ao tratar as disfunções sexuais nesta população. Assim, estudo de corte transversal com 143 mulheres, com diagnóstico de FOP, utilizando terapia hormonal mostrou - através do questionário Derogatis Interview for Sexual Function (DISF-SR-FemaleVersion) -, que, apesar da reposição hormonal, as

mulheres com FOP ainda apresentaram piores índices na função sexual quando comparadas ao grupo de controle (4).

Van der Stege e colaboradores realizaram um estudo com 173 mulheres com FOP, avaliando questões psicológicas e sexuais. Evidenciaram mais queixas de ansiedade, depressão, somatização, sensibilidade e estresse psicológico nas mulheres com FOP em relação às controles. Quanto à função sexual, observaram estímulo sexual reduzido, diminuição da lubrificação e dispareunia, além de mostrarem-se menos satisfeitas com sua vida sexual. (17). Em uma população de mulheres brasileiras com FOP em uso de TH, também se verificou que a função sexual foi pior na presença de FOP em relação a mulheres de mesma idade com função ovariana preservada (26).

Da mesma forma que para a sexualidade, o diagnóstico de FOP tem sido associado a perdas na saúde e na qualidade de vida. No entanto, qualidade de vida é um constructo subjetivo, contemplando aspectos de existência e experiência individual, incluindo aspectos físicos, mentais e sociais de bem-estar dos indivíduos, dificultando sua avaliação, bem como as influências que possa receber.

O Grupo de Qualidade de Vida da Organização Mundial da Saúde (OMS) define qualidade de vida (QV) como “a percepção do indivíduo de sua posição na vida, no contexto da cultura e sistema de valores nos quais ele vive e em relação aos seus objetivos, expectativas, padrões e preocupações” (61). Análise desta definição revela a dificuldade de mensuração da QV. Por isso, foram elaborados questionários que avaliam QV com o objetivo de produzir dados objetivos para realidades subjetivas (62). A QV, do ponto de vista de

saúde, pode ser descrita como um indicador nos julgamentos clínicos de doenças específicas, avaliando os impactos físico e psicossocial que as enfermidades, disfunções ou incapacidades podem acarretar nas pessoas acometidas, permitindo um melhor conhecimento da paciente e da adaptação à sua condição (63,64).

Avaliações específicas de QV para mulheres com FOP poderiam direcionar estratégias de atendimento. Para tal, é importante saber que os instrumentos que avaliam QV são compostos por quatro grandes dimensões ou fatores: (a) física: percepção do indivíduo sobre sua condição física; (b) psicológica: percepção do indivíduo sobre sua condição afetiva e cognitiva; (c) social: percepção do indivíduo sobre os relacionamentos sociais e os papéis sociais adotados na vida; (d) ambiental: percepção do indivíduo sobre aspectos diversos relacionados ao ambiente onde vive. As quatro dimensões mais os itens referentes à QV geral constituem o Instrumento de Avaliação da Qualidade de Vida da Organização Mundial da Saúde (WHOQOL-100) (65).

Este é um instrumento longo e a necessidade de instrumentos curtos que demandassem pouco tempo para seu preenchimento - com características psicométricas satisfatórias e com perspectiva internacional de utilização -, fez com que esse grupo desenvolvesse uma versão abreviada chamada de WHOQOL-bref (65). No Brasil, o WHOQOL-bref foi validado por Fleck e colaboradores (66). Neste instrumento, além das quatro dimensões descritas, pede-se que o indivíduo faça uma autoavaliação de sua percepção sobre sua condição de saúde e QV. Todos os domínios recebem uma pontuação, tanto maior quanto melhor esta dimensão no constructo QV (67).

Assim, através dos questionários, constructos subjetivos como sexualidade e QV ganham aplicabilidade para estratégias de saúde, além de possibilitar estudos de suas inter-relações e influências.

Para FOP, raros são os estudos que avaliaram qualidade de vida, assim como fatores que a influenciam. Um dos primeiros, senão o primeiro estudo da literatura avaliando qualidade de vida especificamente em mulheres com FOP, sem a coexistência de outras doenças crônicas, em relação a mulheres de mesma idade com função gonadal normal, foi desenvolvido no Brasil. Este estudo evidenciou piora nos domínios físico e psicológico que compõem a qualidade de vida e ainda verificou que sentimentos negativos como mau humor, desespero, ansiedade e depressão foram relatados por quase metade das mulheres com FOP e que um terço delas referiu falta de sentido de vida, dado três vezes maior do que entre as mulheres de controle (68).

Em mulheres na pós-menopausa, alguns autores, avaliando QV, observaram que a menopausa tem relação com o declínio da saúde física (69,70). Na FOP, os domínios físicos isoladamente têm sido objeto de estudos, porém há grandes lacunas sobre as repercussões da perda da função gonadal sobre os domínios psicossocial e social destas mulheres (71), assim como da repercussão destes domínios sobre a qualidade de vida.

Dentre os fatores que influenciam a QV, a OMS reconhece a satisfação sexual como um fator preditor de QV. A partir deste preceito, defende que a disfunção sexual é importante problema de saúde pública e deve ser investigada (61). Porém, pesquisa realizada no PUBMED mostra que não são

frequentes os estudos que avaliam esta relação, em especial na presença da FOP.

Estudo realizado na Universidade de Caxias do Sul avaliando QV de 323 mulheres na pós-menopausa, utilizando o Questionário de Saúde da Mulher (Women's Health Questionnaire), demonstrou que a frequência da atividade sexual influenciou os escores de qualidade de vida (67).

Em revisão realizada por Nappi e Lachowsky, em 2009, sobre os estudos disponíveis acerca do impacto da sexualidade na qualidade de vida de mulheres no climatério, concluiu-se que as disfunções sexuais são mais prevalentes durante o período de transição da menopausa, consequentes às alterações hormonais. Autores revelam que queixas comuns desta fase como secura vaginal, dispareunia, diminuição do desejo sexual, dificuldades em atingir o orgasmo e satisfação sexual devem ser avaliadas e tratadas na prática clínica a fim de preservar a qualidade de vida (72).

Sabe-se que as mulheres com FOP apresentam mais disfunções sexuais e pior qualidade de vida que mulheres de mesma idade com função gonadal preservada, porém não é conhecida a relação entre estes constructos. Tais dados podem direcionar estratégias de atendimento a este momento difícil e conflitante na vida da mulher, o que justificou a realização deste estudo.

2. Objetivos

2.1. Objetivo Geral

Avaliar a função sexual de mulheres com Falência ovariana prematura e sua associação com a qualidade de vida

2.2. Objetivos Específicos

- Comparar o índice da função sexual de mulheres com FOP e de mulheres de mesma idade com função gonadal normal.
- Quantificar a interferência dos domínios físicos (lubrificação e dor) e psicológicos (desejo, excitação, orgasmo e satisfação) na função sexual das mulheres com FOP.
- Comparar o escore da qualidade de vida de mulheres com FOP e de mulheres de mesma idade com função gonadal normal.
- Avaliar a influência dos domínios da sexualidade: desejo, excitação, lubrificação, orgasmo, satisfação e dor, e o escore global sobre os domínios da qualidade de vida: físico, psicológico, relações sociais e meio ambiente.

3 Publicações

Artigo 1 – ROLE OF THE DIFFERENT SEXUALITY DOMAINS ON THE SEXUAL FUNCTION OF WOMEN WITH PREMATURE OVARIAN FAILURE

Cristina Laguna Benetti-Pinto, Patrícia Magda Soares, Helena Patrícia D Giraldo, Daniela Angerame Yela

Submitted for publication on Journal of Sexual Medicine, on August 21st 2014
(Confirmação de envio – Anexo 6)

Artigo 2 – SEXUAL FUNCTION IMPACT ON SOCIAL RELATIONS AND QUALITY OF LIFE OF WOMEN WITH PREMATURE OVARIAN FAILURE

Patricia Magda Soares, Daniela Angerame Yela, Helena Patrícia D Giraldo, Cristina Laguna Benetti-Pinto

Submitted for publication on Climacteric, on August 20th 2014 (Confirmação de envio – Anexo 7)

3.1 Artigo 1

Role of the different sexuality domains on the sexual function of women with premature ovarian failure

Cristina Laguna Benetti-Pinto, M.D., PhD

Patrícia Magda Soares, M.D.

Helena Patrícia Donovan Giraldo, M.D.

Daniela Angerame Yela, M.D., PhD

Department of Obstetrics and Gynecology, School of Medicine, University of Campinas
(UNICAMP), Campinas, São Paulo, Brazil

Corresponding Author:

Cristina Laguna Benetti-Pinto,

Departamento de Ginecologia e Obstetrícia. Faculdade de Ciências Médicas

Universidade Estadual de Campinas - UNICAMP

Rua Alexander Fleming, 101, Cidade Universitária

13083-881 – Campinas, SP – Brasil

Telefone/Fax: +55 19 3521-9306

E-mail: laguna.unicamp@gmail.com

ABSTRACT:

Objective: To evaluate the percentage of influence of each of the sexuality domains on the sexual function in women with premature ovarian failure (POF). **Methods:** Cross-sectional study with 80 women with POF, matched by age to 80 women with normal gonadal function. We evaluated sexual function (SF) through the "Female Sexual Function Index" (FSFI), a comparison between the POF and control groups using the Mann-Whitney test. Component exploratory factor analysis was used to assess the proportional influence of each domain on the composition of the overall sexual function for women in the POF group. **Results:** The FSFI score was significantly worse for women with POF, with a decrease in arousal, lubrication, orgasm, satisfaction and dyspareunia. Exploratory factor analysis of sexual function showed that the domain with greater influence in the SF was arousal, followed by desire, together accounting for 41% of the FSFI. The domains with less influence were dyspareunia and lubrication, which together accounted for 25% of the FSFI. **Conclusion:** Women with POF have impaired sexual function, determined mainly by changes in arousal and desire. Aspects related to lubrication and dyspareunia complaints have lower determination coefficient in sexual function. These results are important in adapting the approach of sexual disorders in this group of women.

Key-words: premature ovarian failure, sexual dysfunction, female sexual function, sexuality, dyspareunia

Introduction

Premature ovarian failure (POF), also called ovarian insufficiency, reflects the loss of ovarian function in women up to 40 years of age (1). This condition, which affects one in every hundred women in this age group, leads to reduced levels of circulating estradiol (2-3). The primary basis of treatment used is estroprogestative hormone therapy (HT), recommended at least until the average age of natural menopause (4-5), to reduce or control impacts related to hypoestrogenism.

Women with POF often manifest complaints involving different aspects of sexual function (6-8). The sexual function (SF) involves a complex interaction between physical, psychological and sociocultural (9-10) aspects. Sexual dysfunction (SD) is characterized as the persistent or recurrent inability to participate in the sexual act with satisfaction by abnormal development of the processes that characterize the normal sexual cycle response, affecting one or more phases of this response (11-12). In the presence of POF, studies report a higher frequency of sexual dysfunction (around 62%) than in women of the same age with normal gonadal function. This dysfunction is manifested regardless of using TH (6,8).

There are doubts about the impact of different sexual complaints on the global context of sexual function of women with POF. In clinical practice, physical complaints such as dyspareunia or vaginal lubrication tend to be more often expressed by women and valued by health professionals, guiding therapeutic choices without scientific evidence, attributing these complaints a primary role in sexual dysfunction. Doubt remains if these manifestations are not due to psychological or emotional changes (13).

This study was designed to evaluate the percentage of each of the domains: desire, arousal, lubrication, orgasm, satisfaction and pain in sexual function of a group of women with POF treated with HT, in order to provide strategies for the treatment.

Materials and methods

Cross-sectional study conducted at the Endocrine Gynecology Clinic of the Department of Gynecology and Obstetrics, at the School of Medical Sciences, University of Campinas, UNICAMP. The project was approved by the Ethics in Research committee (No. 672/2008) and all study subjects signed a consent form before being enrolled.

Eighty women diagnosed with premature ovarian failure (amenorrhea in women up to 40 years old with two $\text{FSH} \geq 40 \text{ IU / mL}$ results at different times) (1) in use of estroprogestative hormone therapy, were included. Women with POF due to oophorectomy, radiotherapy and chemotherapy, were excluded.

Each woman in the study group was paired to a woman of the same age (± 2 years) with preserved gonadal function (spontaneous and regular menstrual cycles lasting 24 to 35 days, without the use of hormone medication) seen at the family planning outpatient clinic at same institution (14). These women composed the control group.

For both groups, women with at least one heterosexual intercourse in the last month and which showed no cognitive impairment to understand the instruments used were included. All were questioned about their sex life through the "The Female Sexual Function Index (FSFI)" questionnaire (15). Results from the FSFI were used to evaluate the influence of each domain on overall sexual response.

For both groups, women who had co-morbidities such as hypertension, diabetes, HIV, endometriosis, malignancy, or in use of antidepressant medications that could influence sexual function, were excluded in order to ensure that the study and control groups were homogeneous and to reduce bias in the analysis of the SF.

Sexual function evaluation

To evaluate the sexual function the "The Female Sexual Functional Index" questionnaire (FSFI) (16), validated for Portuguese language and the female population of Brazil (15), was used. The instrument has nineteen questions grouped into six domains which measure desire, arousal, lubrication, orgasm, satisfaction and pain or discomfort. Each domain is scored on a scale of zero to five with higher scores indicating better function. These individual scores add up to result in the FSFI total score. Total score less than or equal to 26.55 points indicates sexual dysfunction (16).

Statistical Analysis

Continuous variables with normal distribution were expressed as mean $\pm$ standard deviation. The results of the different fields of human sexuality were compared between the POF and control groups using the Mann-Whitney test. We used components exploratory factor analysis to evaluate the role of each domain on the sexual function for the overall study group, composed of women with premature ovarian failure. Data was considered significant when $p < 0.05$. All statistical analyzes were performed using Statistical Analysis System (SAS, version 9.2 for Windows).

Results

Women in both groups were young, 38.4 ± 7.3 years in the POF group and 38.1 ± 7.3 years in the control group, with no difference between them ($p = 0.72$). The women in the study group had been diagnosed with FOP 8.2 ± 5.8 years before the beginning of the study.

In the POF group, domains of sexual function: arousal, lubrication, orgasm, satisfaction and pain or discomfort during sexual intercourse were significantly lower and therefore worse than for women of the same age with normal gonads. Also the overall rate of sexual function was significantly worse for women with POF. There was no difference between the two groups in terms of desire (3.4 ± 1.2 , 3.7 ± 1.0 for FOP and control, respectively, $p = 0.14$), but this was the worst domain for women in both groups (Table 1).

Exploratory factor analysis of sexual function showed that the most important domain in determining sexual function was arousal, 23.3% of the total index, followed by desire (18%), satisfaction (17.5%) and orgasm (16.5%). The areas with the lowest coefficient of determination of the sexual function were those of physical complaints: dyspareunia (12.7%) and lubrication (12.0%), together accounting for about a quarter of the FSFI total score (Table 2).

Discussion

Our results showed that women diagnosed with premature ovarian failure showed impairment in all sexual function domains, with poorer assessment of sexual function than women of the same age with normal gonadal function. The composition of sexual function is complex and multifactorial, and the domains arousal, desire,

satisfaction and orgasm, viewed as predominantly psychological, had higher impact on the sexual response of women with POF. Arousal and desire accounted for 41% of the SF index. The fields considered of physical character, lubrication and dyspareunia, showed less impact in the sexual function.

Our results agree with other studies in the literature that also show impairment of sexual function in the presence of POF (6-8,17-20).

The human sexual response cycle, first described by Masters and Johnson, in the 60s, and later reformulated by Helen Kaplan and Rosemeire Basson, shows that coordination and integration of all components are important for efficient sexual response (12,21,22). The comparison between these models shows that multifactorial characterization, however, enables the prioritization of some factors over others, not always appropriately.

Although sexuality is directly affected by the age of the ovarian failure, loss of fertility and the symptoms resulting from hypoestrogenism, these conditions usually receive medical and psychological attention due to the fact that they constitute frequent complaints, however, this is not always true for sexual complaints (7,23-25). There are few studies that investigate the intrinsic aspects of the SF.

This study aimed to quantify the degree of importance of each of the areas that constitute the sexual response cycle. We found that arousal and desire were the most determinant, accounting together for 41% of the sexual index.

There is frequent impairment of sexual desire in the entire female population regardless of the presence of gonadal failure. In our study, the desire field has revealed the worst score among all components of sexual function. Data show that the prevalence of lack of sexual desire is around 14-34% in the general population and is more common

among women. In the presence of POF this prevalence is not estimated. For some authors, nothing happens without sexual desire (11,26). Solving hypoactive desire, for some, often facilitates solving other sexual disorders, attesting to the importance of this sexual function domain (26).

In early loss of ovarian function, association with loss of vigor, fertility, changes in family structure and vasomotor changes are some of the factors that contribute to several psychiatric disorders that can interfere with the sexual function, promoting a decrease in sexual interest and satisfaction (11).

The areas seen as predominantly physical, lubrication and dyspareunia, revealed the lowest contribution in the index of sexual function, accounting respectively for 12 and 12.7%. It is known that hypoestrogenism when HT is not used, is commonly associated with vaginal atrophy, difficulty in lubrication, decreased clitoral response, less intense vaginal contractions, and reduced elasticity of the vaginal wall, increasing injuries and dyspareunia. Assessing women of different ages diagnosed with POF, one study found impairment of desire and lubrication as a late complaint in 79% of women (27). Careful interpretation and treatment of complaints in women undergoing hormone therapy are needed. Results from a study of women with POF using systemic hormones presented evidence that cellularity and vaginal flora and adequate vaginal tropism are comparable to women of the same age with preserved ovarian function. Dyspareunia and vaginal dryness in women on HT use and with adequate vaginal tropism may indicate a failure of genital response during sexual intercourse. In this situation, there is no clear evidence that these complaints constitute a primary role in the sexual response cycle, and may manifest as a result of the psychological domains of SF (13). Such data

suggests that physical complaints are easier to be expressed by women during medical treatment, and erroneously understood as being the main cause of sexual dysfunction.

Thus, loss of desire and arousal, culminating in orgasmic dysfunction and compromising sexual satisfaction of these women makes one think that changes in lubrication and dyspareunia may be cause and / or consequence. Focusing on therapeutic interventions only for physical complaints seems inappropriate.

This study evaluated a significant number of young women with POF in HT use, without chronic diseases, thus excluding a significant bias in the assessment of causes of sexual dysfunction. Sexuality is one of the pillars of the quality of human life, involving wills, desires and fantasies related to sex, it cannot be limited to the genitals and erogenous zones of the body (28). It is essential to provide an opportunity for women to talk about their sexual complaints in order to recognize them and offer appropriate treatment.

Conclusion

Young women with POF have all aspects of sexuality compromised, but the areas with greater influence on sexual function are desire and arousal, whereas dyspareunia and lubrication were the aspects that have had less impact. Such data should be valued for research and sex therapy in this population.

References

1. De Moraes-Ruehsen M, Jones GS. Premature ovarian failure. *Fertil Steril* 1967; 18(4): 440-461.
2. Nelson LM. Clinical Practice. Primary ovarian insufficiency. *N Engl J Med* 2009; 360(6): 606-614.
3. Rebar RW. Premature ovarian failure. *Obstet Gynecol* 2009; 113(6): 1355-1363.
4. British Menopause Society (BMS). Premature Menopause. British Menopause Society Council Consensus Statement. 2007. <http://www.thebms.org.uk/statementpreview.php?id=3> [accessed on May 27th, 2014].
5. Maclaran K, Panay N. Premature ovarian failure. *J Fam Plann Reprod Health Care* 2011; 37(1): 35-42.
6. de Almeida DMB, Benetti-Pinto CL, Makuch MY. Sexual function of women with premature ovarian failure. *Menopause* 2011; 18(3): 262-266.
7. Graziottin A, Basson R. Sexual dysfunction in women with premature menopause. *Menopause* 2004; 11(6): 766-777.
8. van der Stage JG, Groen H, van Zadelhoff SJ, Lambalk CB, Braat DD, van Kasteren YM, van Santbrink EJ, Apperloo MJ, Weijmar Schultz WC, Hoek A. Decreased androgen concentrations and diminished general and sexual well-being in women with premature ovarian failure. *Menopause* 2008; 15(1): 23-31.
9. Graziottin A, Serafini A, Palacios S. Aetiology, diagnostic algorithms and prognosis of female sexual dysfunction. *Maturitas* 2009; 63(2): 128-134.
10. Ambler DR, Bieber EJ, Diamond MP. Sexual Function in Elderly Women: A Review of Current Literature. *Rev Obstet Gynecol* 2012; 5(1): 16-27.

11. Abdo CHN, Fleury HJ. Aspectos diagnósticos e terapêuticos das disfunções sexuais femininas. *Rev Psiquiatr Clin* 2006; 33(3): 162-167.
12. Basson R, Berman J, Burnett A et al. Report of the international consensus development conference on female sexual dysfunction: definitions and classifications. *J Urol* 2000; 163(3): 888-893.
13. Pacello PC, Yela DA, Rabelo S, Giraldo PC, Benetti-Pinto CL. Dyspareunia and lubrication in premature ovarian failure using hormone therapy and vaginal health. *Climacteric* 2014; 17(4): 342-347.
14. Treloar AE, Boynton RE, Behn BG, Brown BW. Variation of the human menstrual cycle through reproductive life. *Int J Fertil* 1967; 12(1): 77-126.
15. Thiel RRC. Tradução para português, adaptação cultural e validação do Female Sexual Function Index. *Rev Bras Ginecol Obstet* 2008; 30(10): 504-510.
16. Rosen R, Brown C, Heiman J, Leiblum S, Meston C, Shabsigh R, Fergusson D, D'Agostino Jr R. The female Sexual Function Index (FSFI): A multidimensional self-report instrument for the assessment of female sexual function. *J Sex Marital Ther* 2000; 26(2): 191-208.
17. Shuster LT, Rhodes DJ, Goustout BS, Grossardt BR, Rocca WA. Premature menopause or early menopause: Long-term health consequences. *Maturitas* 2010; 65(2): 161-166.
18. Shover LR. Premature Ovarian Failure and Its Consequences: Vasomotor Symptoms, Sexuality and Fertility. *J Clin Oncol* 2008; 26(5): 753-758.
19. Kalantaridou SN, Vanderhoof CRNP, Calis KA, Corrigam EC, Troendle JF, Nelson LM. Sexual function in Young women with spontaneous 46, XX primary ovarian insufficiency. *Fertil Steril* 2008; 90(5): 1805-1811.

20. Deeks AA, Gibson-Helm M, Teede H, Vincent A. Premature menopause: a comprehensive understanding of psychosocial aspects. *Climacteric*, 2011; 14(5): 565-572.
21. Masters WH, Johnson VE, editors. *Human sexual response*. Philadelphia: Lippincott Williams & Williams; 1966.
22. Kaplan HS, editor. *Disorders of sexual desire*. New York: Brunner Mazel; 1979.
23. Groff AA, Covington SN, Halverson LR, Fitzgerald OR, Vanderhoof V, Calis K, Nelson LM. Assessing the emotional needs of women with spontaneous premature ovarian failure. *Fertil Steril* 2005; 83(6): 1734-1741.
24. Taraciuk MB, Nolting M, Fernandez G, Colela D, Onetto C, Straminsky V. Psychological assessment of patients with premature ovarian failure. *Gynecol Endocrinol* 2008; 24(1): 44-53.
25. Davis M, Ventura JL, Wieners MA et al. The psychosocial transition associated with spontaneous 46, XX primary ovarian insufficiency: illness uncertainty, stigma, goal flexibility, and purpose in life as factors in emotional health. *Fertil Steril* 2010; 93(7): 2321-2329.
26. Buster JE. Managing female sexual dysfunction. *Fertil Steril* 2013; 100(4): 905-915.
27. Singer D, Mann E, Hunter MS, Pitkin J, Panay N. The silent grief: psychosocial aspects of premature ovarian failure. *Climacteric* 2011; 14(4): 428-437.
28. Guenazzani AR, Gambacciani M, Simoncini T. Menopause and aging, quality of life and sexuality. *Climacteric* 2007; 10(2): 88-96.

Table 1- Comparison between the different domains of sexual function for women with Premature Ovarian Failure (POF group) and women with normal gonadal function (control group), using the Female Sexual Function Index (n = 80 in each group)

	POF Group			CONTROL Group			p
	Mean	SD	Median	Mean	SD	Median	
Desire	3.4	1.2	3.6	3.7	1.0	3.6	0.1411
Arousal	3.8	1.1	3.6	4.4	0.9	4.5	0.0006
Lubrication	4.1	1.3	4.1	5.0	1.1	5.4	<0.0001
Orgasm	3.9	1.4	4.0	4.6	1.2	5.2	0.0006
Satisfaction	4.5	1.2	4.8	5.0	1.1	5.2	0.0061
Dyspareunia	4.3	1.3	4.4	5.1	1.0	5.2	0.0004
Total	24	5.7	23.6	27.7	4.6	28.9	<0.0001

Mann-Whitney test

Table 2 - Component Exploratory Factor Analysis for the evaluation of the contribution of each domain on the sexual function of women with premature ovarian failure (n = 80 women)

Domains	Variability	Variability percentage (%)	Order of factor relevance
Desire	0.626632	18.0	2
Arousal	0.811084	23.3	1
Lubrication	0.417000	12.0	6
Orgasm	0.574137	16.5	4
Satisfaction	0.611231	17.5	3
Dyspareunia	0.443089	12.7	5

3.2 Artigo 2

Sexual function impact on social relations and quality of life of women with premature ovarian failure

Patrícia Magda Soares, M.D.,

Daniela Angerame Yela , M.D.,Ph.D,

Helena Patrícia D Giraldo, M.D.,

Cristina Laguna Benetti-Pinto, M.D., Ph.D.

Department of Obstetrics and Gynecology, School of Medicine, University of Campinas
(UNICAMP), Campinas, Brazil.

Corresponding author:

Cristina Laguna Benetti-Pinto,

Departamento de Ginecologia e Obstetrícia, Faculdade de Ciências Médicas

Universidade Estadual de Campinas - UNICAMP

Rua Alexander Fleming, 101, Cidade Universitária

13083-881 – Campinas, SP – Brasil

Telefone/Fax: +55 19 3521-9306

E-mail: laguna.unicamp@gmail.com

ABSTRACT

Objective: To evaluate the impact of sexual function in quality of life (QOL) of women with premature ovarian failure (POF). **Methods:** A cross-sectional study of 80 women with POF using estroprogestative hormone therapy, compared to 80 women at the same age ± 2 years, presenting preserved gonadal function (38.4 ± 7.3 and 38.1 ± 7.3 years, respectively). Women with chronic diseases and/or medications that could interfere with sexuality and quality of life were excluded. We assessed sexual function using the "Female Sexual Function Index" (FSFI) and QOL based on the WHOQOL-BREF. **Results:** Women with POF presented less arousal, lubrication, orgasm, satisfaction, dyspareunia and worse sexual function index. Regarding QOL, the worst evaluation for POF was observed in the physical and psychological domains when compared to the control group. Orgasm and sexual satisfaction were domains of sexuality that negatively impacted all QOL domains. All aspects of sexual function correlate directly with the worsening of social QOL. **Conclusion:** The poor sexual function in women with POF is directly correlated with a worsening across multiple domains of QOL, however the negative impact is higher in the social domain. These results suggest that the improvement of sexuality can improve the way women with POF relate, promoting their social integration.

Keywords: premature ovarian failure, sexual dysfunction, FSFI, quality of life.

Introduction

Sexuality is part of human expression and involves a complex interplay of intimacy, affection, bonding, self-image and a sense of reward. It is influenced by the cultural context in which the individual establishes his/her sexual identity, sexual activities and relationships (1-3). Understanding the importance of sexuality and its interrelation with physical, emotional and social aspects is necessary to maintain physical and mental health (4-7).

Health and quality of life are directly related terms. The physical and psychosocial impact that certain diseases can cause is well known when evaluating quality of life. This information provides a better assessment of the individual's perception of their state of health and the non-medical aspects of their life context (8-10)

Young women with premature ovarian failure (POF) are more prone to present alterations in their sexuality (11-13) and quality of life (14,15), due to clinical disorders and loss of fertility, causing tremendous damage to their relationships and self-esteem.

The quality of life of women with POF mainly affects their physical and psychological health (13,15), however, the influence of impaired sexual function on the quality of lives of women with POF is empirical and based on population studies of menopausal women at normal term age and/or presenting chronic diseases (6,16,17). This lack of knowledge limits the possibility of structuring specialized medical and psychological care. Thus, this study aims at providing information about aspects of sexuality that can influence different domains of quality of life and how they interrelate.

Subjects and Methods

An analytical observational cross-sectional study with 80 women diagnosed with FOP (hypergonadotrophic hypoenestrogenic amenorrhea with $\text{FSH} \geq 40 \text{ mIU / mL}$ at two different periods of time) (18), seen at the Endocrine Gynecology out-patient clinic, Department of Obstetrics and Gynecology, University of Campinas - UNICAMP. All of the women were treated with estroprogestative hormonal therapy. Each was compared to a woman at the same age (± 2 years), from the control group, seen at the Family Planning Clinic at the same service, and who presented preserved gonadal function (spontaneous menstrual cycles with intervals of 24 to 35 days) (19), without the use of hormonal contraceptives.

Every woman should have had at least one heterosexual intercourse in the previous month. Women who presented chronic diseases that could impact quality of life or sexuality; or drug use interfering with sexuality; as well as those who presented cognitive deficit, were excluded from both groups. The women in both groups were interviewed individually by the researcher who used questionnaires to assess sexual function and quality of life.

This study was approved by the Ethics and Research Committee, number 672/2008. All the women signed an informed consent before being enrolled.

Sexual Function Assessment

"The Female Sexual Functional Index" (FSFI) questionnaire (20), validated for the Portuguese language and the female population (21), was used to evaluate sexual function. This tool has nineteen questions grouped into six aspects spanning desire, arousal, lubrication, orgasm, satisfaction and pain or discomfort during sexual

intercourse. Each aspect is scored on a scale of zero to five, the higher score, the better the sexual function. The total score that makes up the Female Sexual Functional Index is calculated from these points. The score for sexual dysfunction for this index is ≤ 26.5 (20).

Quality of Life Assessment

The instrument used to assess the quality of life was WHOQOL-BREF which was developed by The WHOQOL Group (1998) (22) and validated in Brazil by Fleck et al in 2000. The questionnaire presents 26 questions, of which two are general, where the woman answers regarding her impression of her quality of life and health, and the other 24 questions cover four domains: physical, psychological, social relationships and environment. The results evaluation is carried out by assigning scores for each question which are transformed into a scale of zero to 100, where zero is the worst quality of life, and 100 the best quality of life (23).

Statistical Analysis

The variables were tested for normality distribution using the Kolmogorov-Smirnov test. The results of the different domains of quality of life and sexuality questionnaires were compared between the FOP and control groups using Student's t test and, when the data did not show any parametric distribution, the Mann-Whitney test. The Spearman correlation was used to evaluate the correlation coefficient of each domain of sexual function on different aspects of quality of life. Data were considered significant when $p < 0.05$. All statistical analyzes were performed using Statistical Analysis System (SAS, version 9.2 for Windows).

Results

Women in both groups were the same age, 38.4 ± 7.3 and 38.1 ± 7.3 years respectively for FOP and controls ($p = 0.72$).

There was a worsening in quality of life only in the assessment of the domains that evaluate quality of life from the physical point of view (63.4 ± 17.4 and 72.7 ± 15.2 , respectively, $p=0.0004$) and psychological (63.2 ± 14.6 and 69.3 ± 13.9 , respectively, $p=0.0075$) in the group of women with ovarian failure, compared to the control group. There was no difference between groups in the way women self rated their quality of life and health (Table 1).

Women with POF had worse sexual function than women with normal gonadal function (FSFI = 24.0 ± 5.7 and 27.7 ± 4.6 respectively, $p<0.0001$). Arousal, lubrication, orgasm and satisfaction proved to be worse, in the presence of POF, besides presenting more pain in the sexual act than women of the same age with preserved ovarian function (Table 1).

Orgasm and sexual satisfaction were sexual function aspects which were correlated with all quality of life domains in women with POF. Domains of sexuality which presented a less frequent correlation with quality of life were the physical domains of sexual function, pain and lubrication, apart from desire.

On the other hand, it was the area that evaluates the social relationship of the POF women that most frequently suffered the influence from all aspects of sexual function. Arousal, orgasm, satisfaction and pain were the items that presented the highest coefficient of determination on these women's social relationships, so that the more affected they were, the worse their social interaction ($R = 0.48$ and $p < 0.0001$, $R = 0.41$ and $p < 0.0001$, $R = 0.63$ and $p < 0.0001$ and $R = 0.45$ and $p < 0.0001$, respectively) (Table 2).

Discussion

Evaluating the association between sexual function and quality of life of women with POF without chronic diseases, we observed that the worsening of any domain of sexuality can negatively impact the way these women relate socially. Psychological domains of sexual function (desire, arousal and especially orgasm and sexual satisfaction) had greater influence than the physical domains (pain and lubrication) on the other parameters of quality of life.

Reviews of quality of life have been the subject of interest in different areas, and are often guidelines for health managers. Biopsychosocial domains are interrelated in this context (8). Our results call attention to the fact that the known sexuality impairment in women with POF worsens these women's quality of life, notwithstanding the presence of other chronic diseases. This impact had not been studied previously for women with POF without chronic diseases, and highlights the complex interaction between these contexts.

In terms of other chronic diseases, this interaction has been described in young women with POF due to, for example, hematological cancer treatment, where there was a worse quality of life leading to a worsening of their sexual life (24). Absolon and collaborators, studying women with POF, due to cancer treatment, showed that the physical and mental health of these women was significantly impaired compared to young women without such a diagnoses. These authors pointed out that the negative symptoms of hypoestrogenism, such as hot flashes, night sweats and vaginal dryness, lead to a worsening in quality of life and sexual activity (25).

We evaluated women with POF undergoing estroprogestative hormone therapy and without chronic diseases and still found the same impairment and interaction. These

data seem to indicate that the loss of gonadal function has direct influence on sexual function and quality of life, despite hypoestrogenism and other chronic diseases.

In the present study, we observed that the overall assessment of sexual function (total score) had a weak but significant negative impact on the physical and psychological domains of quality of life of women with POF. Similar results with respect to physical domains have been described by authors who have studied this relationship in the presence of POF and multiple sclerosis, but these authors report a high impact on the psychological domains (7). The difference in the level of impact can probably be explained by the correlation of POF with multiple sclerosis, however, only women with POF alone were included in this study.

Other authors, evaluating women with chronic illnesses (without gonadal failure) also showed that the physical domain of quality of life and overall sexual function were positively correlated (26-28).

Questionnaires that assess overall sexual function are made up of physical domains (pain and lubrication) and psychological domains (desire, arousal, orgasm and satisfaction). In a separate analysis of the physical aspects of sexuality, it was observed that these domains have a low impact on quality of life. The psychological domains of sexual function (in particular, orgasm, and satisfaction), on the other hand, influence almost all the quality of life areas. Sexual satisfaction was the aspect with the greatest positive impact on the context of social interaction, measured by questions that assess the relationship with friends, relatives, and the degree of satisfaction with themselves. In addition to these particular features, it can be seen that the better the overall sexual performance (total FSFI), the better the evaluation of the social integration of these women.

According to literature, women with POF have a worse assessment of their self-image, worse self-confidence, report feeling less feminine and older, feeling different from other women of the same age (29). These issues appear to be linked to a psychological context, affected by the diagnosis of POF, they probably hinder sexuality and the interaction of these women among their peers, changing their integration into society. Our results are in agreement with literature, with a direct correlation between psychological and social evaluation of women with POF and FSFI.

Although, as far as we know, this is the first study to measure the influence of sexuality on the quality of life in women with POF without other diseases, we believe that in future studies involving women with POF, due to other pathologies, may comparatively measure the isolated impact of the loss of gonadal function on such aspects.

It is necessary to highlight the impact of changes of sexuality on the social context, since sexuality is a result of interactive behaviors and attitudes between individuals; of strategies to attract and keep a partner, forming a couple, ultimately, for reproduction and maintenance of species. As sexuality is expressed through means learned through socialization and its purpose is related to the maintenance of society, a strong interaction between them is expected. Thus, the social context is essential when considering potentially sexual behavior.

Sexuality involves concepts of affectivity, ability to give and receive, ability to form and maintain relationships, and procreation. The definitive and early loss of ability to procreate very likely alters the expression of sexuality with a worsening in interpersonal relationships which is reflected in the worsening of group relationship and therefore in the context of society.

We believe that these results should alert healthcare professionals regarding specific practices needed for women with premature ovarian failure, allowing better adaptation to this condition in order to improve their social relationship and understand their role in society.

Conclusion:

Sexual function and quality of life in women with premature ovarian failure are directly related, especially when evaluating the social domain. A worsening of sexual function is related to the deterioration of the relationship and of social interaction. These results should be considered during medical and psychological care offered.

REFERENCES:

1. Kaiser FE. Sexual function and the older woman. Clin Geriatr Med 2003; 19(3): 463-472.
2. Gagnon J. O uso explícito e implícito da perspectiva da roteirização nas pesquisas sobre sexualidade. In: Gagnon J, Ed. Uma interpretação do Desejo. Ensaios sobre o Estudo da Sexualidade, 1ªed. Rio de Janeiro, RJ, Brazil: Garamond, 2006: 211-238.
3. Avis NE, Zhao X, Johannes CB, Ory M, Brockwell S, Greendale GA. Correlates of sexual function among multi-ethnic middle-aged women: results from the Study of Women's Health Across the Nation (SWAN). Menopause 2005; 12(4): 385-398.
4. Pfeiffer E, Verwoerd A, Wangs HS. The natural history of sexual behavior in a biologically advantaged group of aged individuals. J Gerontol 1969; 24(2): 193-198.
5. Verwoeldt A, Pfeiffer E, Wang HS. Sexual behavior in senescence II. Patterns of sexual activity and interest. Geriatrics 1969; 24(2): 137-154.
6. Ratner ES, Erekson EA, Minkin MJ, Foran-Tuller KA. Sexual Satisfaction in the elderly female population. A special focus on women with gynecologic pathology. Maturitas 2011; 70(3): 210-215.
7. Schairer LC, Foley WF, Zemon V, Tyry T, Campagnolo D, Marrie RA, Gromasch ES, Schairer D. The impact of sexual dysfunction on health-related quality of life in people with multiple sclerosis. Mult Scler 2014; 20(5): 610-617.

8. Seidl EMF, Zannon CMLC. Qualidade de vida e saúde: aspectos conceituais e metodológicos. *Cad. Saúde Pública* 2004; 20(2): 580-588.
9. Machado LRC. A dialética da vida cotidiana de doentes com insuficiência renal crônica em hemodiálise: entre o inevitável e o casual. *Rev. Esc. Enfer. USP* 2003; 37(3): 27-35.
10. Castelo-Branco C, Palacios S, Ferrer Barriandos J, Cancelo MJ, Quereda F, Alberich X, Cervantes Study Group. Impact of anthropometric parameters on quality of life during menopause. *Fertil Steril* 2009; 92(6): 1947-1952.
11. Schover LR. Premature Ovarian Failure and Its Consequences: Vasomotor Symptoms, Sexuality and Fertility. *J Clin Oncol* 2008; 26(5): 753-758.
12. De Almeida DM, Benetti-Pinto CL, Makuch MY. Sexual function of women with premature ovarian failure. *Menopause* 2011; 18(3): 262-266.
13. van der Stege JG, Groen H, van Zadelhoff SJ, Lambalk CB, Braat DD, van Kasteren YM, van Santbrink EJ, Apperloo MJ, Weijmar Schultz WC, Hoek A. Decreased androgen concentration and diminished general and sexual well-being in women with premature ovarian failure. *Menopause* 2008; 15(1): 23-31.
14. Kalantaridou SN, Vanderhoof CRNP, Calis KA, Carrigan EC, Nelson LM. Sexual function in Young women with spontaneous 46, XX primary ovarian insufficiency. *Fertil Steril* 2008; 90(5): 1805-1811.

15. Benetti-Pinto CL, Bueno de Almeida DM, Makuch MY. Quality in life in women with premature ovarian failure. *Gynecol Endocrinol* 2011; 27(9): 645-649.
16. Nappi RE, Lactowsky M. Menopause and Sexuality: Prevalence of symptoms and impact on quality of life. *Maturitas* 2009; 63(2): 138-141.
17. Ambler DR, Bieber EJ, Diamond MP. Sexual Function in Elderly Women: A Review of Current Literature. *Reviews in Obstetrics & Gynecology* 2012; 5(1): 16-27.
18. De Moraes-Ruehsen M, Jones GS. Premature ovarian failure. *Fertil Steril* 1967; 18(4): 440-461.
19. Treloar AE, Boynton RE, Behn BG, Brown BW. Variation of the human menstrual cycle through reproductive life. *Int J Fertil* 1967; 12(1): 77-126.
20. Rosen R, Brown C, Heiman J, Leiblum S, Meston C, Shabsigh R, Ferguson D, D'Agostino Jr R. The female Sexual Function Index (FSFI): A multidimensional self-report instrument for the assessment of female sexual function. *J Sex Marital Ther* 2000; 26(2): 191-208.
21. Thiel RRC. Tradução para português, adaptação cultural e validação do Female Sexual Function Index. *Rev. Bras. Ginecol Obstet* 2008; 30(10): 504-510.
22. The WHOQOL Group. Development of the World Health Organization WHOQOL-BREF quality of life assessment. *Psychol Med* 1998; 28(3): 551-558.
23. Fleck MPA, Louzada S, Xavier M, Chachamovich E, Vieira G, Santos L, Pinzon V. Aplicação da versão em português do instrumento abreviado

- de avaliação da qualidade de vida “WHOQOL-bref”. Rev. Saúde Pública 2000; 34(2):178-183.
24. Tierney KD, Facione N, Padilla G, Blume K, Dodd M. Altered sexual health and quality of life in women prior to hematopoietic cell transplantation. Eur J Oncol Nurs. 2007; 11(4): 298-308
25. Absolom K, Eiser C, Turner L, Ledger W, Ross R, Davies H, Coleman R, Hancock B, Snowden J, Greenfield D; Late Effects Group Sheffield. Ovarian failure following cancer treatment: current management and quality of life. Hum Reprod. 2008; 23(11): 2506-12.
26. Coelho-Marques FZ, Wagner MB, Poli CE, D'Avila DO. Quality of life and sexuality in chronic dialysis female patients. Int J Impot Res 2006; 18(6): 539-543.
27. Seethala S, Hess R, Bossola M, Unruh ML, Weisbord SD. Sexual dysfunction in women receiving maintenance dialysis. Hemodial Int 2010; 14(1): 55-60.
28. Basok EK, Atsu N, Rifaioğlu MM, Kantarci G, Yildirim A, Tokuc R. Assessment of female sexual function and quality of life in predialysis, peritoneal dialysis, hemodialysis and renal transplant patients. Int Urol Nephrol 2009; 41(3): 473-481.
29. Graziottin A. Menopause and sexuality: key issues in premature menopause and beyond. Ann N Y Acad Sci. 2010; 1205:254-61.

Table 1 - Comparison of the diferente domains of quality of life and sexual function in women with premature ovarian failure (POF) and women with normal gonadal function (control).

MEASUREMENT	P O F (n=80)			C O N T R O L (n=80)			p V A L U E
	A V E R A G E	S T A N D A R D D E V I A T I O N	M E A N	A V E R A G E	S T A N D A R D D E V I A T I O N	M E A N	
A G E	38.4	7.3	39.0	38.1	7.3	38.0	0.7279
Q U A L I T Y O F L I F E (W H O Q O L - b r e f)							
P H Y S I C A L	63.4	17.4	62.5	72.7	15.2	75.0	0.0004
P S Y C H O L O G I C A L *	63.2	14.6	62.5	69.3	13.9	70.8	0.0075
S O C I A L	67.2	20.3	70.8	69.7	17.5	75.0	0.5713
E N V I R O N M E N T *	59.1	13.8	59.4	61.5	12.6	59.4	0.2466
Q U A L I T Y O F L I F E	72.5	17.2	75.0	75.0	13.8	75.0	0.3782
H E A L T H	59.7	25.9	75.0	65.9	19.6	75.0	0.2505
S E X U A L F U N C T I O N (F S F I)							
D E S I R E	3.4	1.2	3.6	3.7	1.0	3.6	0.1411
A R O U S A L	3.8	1.1	3.6	4.4	0.9	4.5	0.0006
L U B R I C A T I O N	4.1	1.3	4.1	5.0	1.1	5.4	<0.0001
O R G A S M	3.9	1.4	4.0	4.6	1.2	5.2	0.0006
S A T I S F A C T I O N	4.5	1.2	4.8	5.0	1.1	5.2	0.0061
P A I N	4.3	1.3	4.4	5.1	1.0	5.2	0.0004
T O T A L S C O R E	24	5.7	23.6	27.7	4.6	28.9	<0.0001

Mann-Whitney TEST/ * Student T Test

Table 2 - Spearman correlation between quality of life (QOL) and sexual function (SF) in women with premature ovarian failure (N=80).

SF \ QOL	DESIRE		AROUSAL		LUBRIFICATION		ORGASM		SATISFACTION		PAIN		FSFITOTAL	
	r	p valor	r	p valor	r	p valor	r	p valor	r	p valor	r	p valor	r	p valor
PHYSICAL	0.09	0.427	0.21	0.066	0.13	0.247	0.26	0.022	0.30	0.006	0.15	0.191	0.26	0.022
PSYCHOLOGICAL	0.08	0.472	0.25	0.026	0.17	0.141	0.29	0.008	0.30	0.006	0.13	0.235	0.27	0.015
SOCIAL	0.35	0.002	0.48	<0.0001	0.31	0.005	0.41	0.0001	0.63	<0.0001	0.45	<0.0001	0.37	<0.0001
ENVIRONMENT	0.21	0.055	0.31	0.004	0.27	0.017	0.33	0.002	0.45	<0.0001	0.09	0.402	0.37	0.0008
QUALITY OF LIFE	0.04	0.740	0.21	0.055	0.19	0.095	0.36	0.001	0.34	0.002	0.03	0.801	0.26	0.021
HEALTH	0.02	0.828	0.21	0.061	0.05	0.644	0.34	0.002	0.26	0.019	0.07	0.552	0.21	0.053

4. Discussão

Mudanças hormonais e psicológicas afetam profundamente a vida das mulheres principalmente nas fases da puberdade, gravidez, período pós-parto e a transição para a menopausa, com impacto sobre vários aspectos, incluindo sua sexualidade. Além das mudanças hormonais, conforme a mulher envelhece a segurança e a estabilidade emocional decorrentes da presença de um parceiro sexual, a duração do relacionamento, os sentimentos dessa mulher pelo seu parceiro, a importância do sexo na sua vida, bem como os níveis de estresse vivenciados por ela mudam e, de uma forma ou de outra, impactam a sexualidade (73,74).

O ciclo de resposta sexual humana, inicialmente descrito por Masters e Johnson, na década de 60, e, posteriormente reformulado por Helen Kaplan, descrevem as fases do ciclo sexual feminino e mostram que a coordenação e a integração de todos os seus componentes são importantes para uma resposta sexual eficiente, porém estes autores descrevem um modelo linear, em que o desejo sexual seria o componente inicial, com posterior excitação e orgasmo completando a resposta sexual (75,76).

Desde então, outros autores vêm discutindo e propondo outras visões para uma sequência variável da fase de resposta sexual, principalmente no que

se refere ao desejo sexual, se precedente à fase de excitação ou consequente a ela. Assim, em um modelo cíclico atualmente aceito, acredita-se que muitas mulheres perdem o desejo com a duração dos relacionamentos e a resposta sexual feminina se iniciaria por um estado de neutralidade sexual que se altera, dependendo de motivação baseada na intimidade e no relacionamento com o parceiro (77). Assim, retira-se o foco da genitalidade e valoriza-se a intimidade emocional e a satisfação sexual.

Já se tem conhecimento do processo biológico envolvido na resposta sexual quanto à importância dos hormônios ovarianos. O estrogênio tem papel fundamental na sexualidade feminina, uma vez que promove a elasticidade e a umidade necessárias ao intercuro sexual. Acredita-se que a produção diminuída deste hormônio possa causar uma série de repercussões na sexualidade dessas mulheres, devido à possibilidade de menor sensibilidade tátil vulvar, maior secura vaginal, maior atrofia da mucosa vaginal levando a uma diminuição da libido e dispareunia. Entretanto, sabe-se que mudanças na libido provavelmente estão mais atribuídas à diminuição dos níveis de testosterona que de estrogênio (78).

Mulheres com falência ovariana prematura são caracterizadas pelos baixos níveis de hormônios esteróides (8). Elas frequentemente manifestam queixas envolvendo diferentes aspectos da função sexual (17,26,28).

A função sexual (FS) envolve uma complexa interação entre aspectos físicos, psicológicos e socioculturais (45,58), caracterizando-se disfunção sexual (DS) como a incapacidade persistente ou recorrente de participar do ato sexual com satisfação, por alteração no desenvolvimento dos processos que

caracterizam o ciclo de resposta sexual normal, afetando uma ou mais fases desta resposta. Essa dificuldade pode ser persistente ou recorrente, além de vivenciada como algo indesejável, desconfortável e incontrolável (38,79).

A disfunção sexual (DS) é um problema multicausal e multidimensional que combina problemas de ordem biológica, psicológica e de relacionamentos interpessoais (29,45). Na presença de FOP, estudos relatam maior frequência de disfunção sexual (em torno de 62%) do que em mulheres de mesma idade com função gonadal normal. Esta disfunção manifesta-se independente do uso de TH (17,26), resultados também encontrados no presente estudo. Sabendo-se que a Organização Mundial da Saúde reconhece a satisfação sexual como fator preditor da qualidade de vida (61), questiona-se quais aspectos da sexualidade apresentam maior influência sobre os aspectos da qualidade de vida deste grupo de mulheres.

Foram encontrados na literatura diversos estudos que avaliaram a relação entre a sexualidade e qualidade de vida em mulheres com menopausa na idade habitual. Porém, em mulheres com FOP, não foi encontrado nenhum estudo indicando tal relação.

Além das repercussões físicas decorrentes do hipoestrogenismo, questões psicológicas, sexuais e sociais, destacando-se a perda da capacidade reprodutiva, podem levar à depressão e à baixa autoestima. O impacto dessas alterações recai sobre a mulher com FOP, e repercute de forma importante sobre os seus relacionamentos, afetando de forma considerável sua dinâmica social.

Múltiplos fatores são determinantes na sexualidade feminina e na libido, tais como a saúde do indivíduo, relação com o parceiro, meio social e idade. Doenças crônicas têm impacto negativo na função sexual através de alterações nos relacionamentos e na autoimagem.

O presente estudo mostrou que a função sexual de mulheres com FOP é pior do que a de mulheres com função gonadal preservada, com comprometimento de vários de seus aspectos ou domínios. Estes resultados são concordantes com os poucos disponíveis na literatura (4,17,26). Ressaltam-se nestes resultados, como um ponto importante do presente estudo, a homogeneidade da amostra estudada e a exclusão de fatores confundidores, como a coexistência de outras doenças. Além disso, neste estudo as mulheres estavam sob uso de terapia hormonal, porém aspectos físicos da sexualidade, lubrificação e dor, que poderiam ser modificados com o uso de TH, também estiveram comprometidos e com pior avaliação na presença da FOP. O presente estudo é provavelmente o primeiro a avaliar quantitativamente a importância dos diferentes domínios sobre a construção da função sexual. Os resultados mostram que os domínios psicológicos, em especial excitação e desejo, têm maior determinação na função sexual. Objetivamente, os domínios físicos dispareunia e lubrificação foram os com menor participação proporcional na determinação do índice de função sexual.

Sabe-se que o hipoestrogenismo, quando a TH não é utilizada, associa-se à atrofia vaginal, dificuldades na lubrificação, menor resposta clitoriana, contrações vaginais menos intensas, menor elasticidade da parede vaginal, tornando-a mais vulnerável a lesões e consequente dispareunia. É necessário

cuidado na interpretação e tratamento destas queixas em mulheres sob terapêutica hormonal. Devem ser ressaltados os resultados de um estudo com mulheres com FOP em uso de hormônios sistêmicos, que apresentaram evidências de que elas têm características de celularidade e flora vaginais comparáveis às de mulheres de mesma idade com função ovariana preservada, além de adequado trofismo vaginal. Dispareunia e falta de lubrificação vaginal em mulheres em uso de TH e com adequado trofismo vaginal podem indicar uma falha da resposta genital durante o ato sexual. Nesta situação, não há evidências claras que permitam atribuir a estas queixas um papel primário no ciclo de resposta sexual, podendo manifestar-se como consequência dos domínios psicológicos da função sexual (27).

Na prática clínica, sabe-se que as queixas sexuais são mais facilmente verbalizadas como dispareunia e/ou lubrificação inadequada, sendo frequentemente tratadas com a utilização de estrogenoterapia tópica. O ponto principal dos resultados deste estudo é alertar os profissionais de saúde de que as queixas verbalizadas com foco genital, frequentemente são a ponta do *iceberg* de uma grande insatisfação sexual e emocional, nesta população frequentemente ligada à perda da função gonadal.

Em uma dimensão ainda maior, os resultados deste estudo apontam que a avaliação da sexualidade e intervenções que melhorem este aspecto em mulheres com FOP podem impactar positivamente, melhorando a qualidade de vida das mesmas. Mais importante foi mostrar que os diferentes aspectos comprometidos da sexualidade impactaram negativamente o relacionamento social destas mulheres que recebem o diagnóstico de gônadas não

funcionantes, com repercussões sobre todo o funcionamento de seu organismo. Quando uma mulher se vê diante de um bloqueio orgânico tão importante quanto este, em fase da vida não esperada, existe alta possibilidade de desenvolver uma inadequação em diferentes fases que compõem o ciclo de resposta sexual. Deve-se estar atento para olhar a mulher como um todo e não olhar só o sintoma.

Acreditamos que, com uma amostra de mulheres muito valorizável e com grupo de controle pareado por idade, obtêm-se resultados que autorizam a afirmar que a terapia hormonal estroprogestativa não é suficiente para compensar as perdas na sexualidade e os reflexos disto sobre a qualidade de vida, indicando a necessidade de outras formas de abordar e tratar a disfunção sexual. Alertamos os profissionais de saúde para que deem voz às mulheres para expressar suas queixas, que as ouçam com atenção e que se capacitem para atendê-las.

5. Conclusões

- Mulheres com falência ovariana prematura apresentam pior escore de função sexual em relação a mulheres da mesma idade com função gonadal normal.
- Os domínios psicológicos da função sexual têm maior participação proporcional sobre a função sexual global do que os domínios físicos, sendo que desejo e excitação representam 41% da determinação da função sexual de mulheres com falência ovariana prematura.
- Mulheres com falência ovariana prematura apresentam piora nos domínios físicos e psicológicos incluídos no constructo da qualidade de vida, quando comparadas a mulheres com função ovariana preservada.
- A função sexual global apresenta-se diretamente correlacionada aos diferentes domínios da qualidade de vida, sendo verificado que o maior impacto negativo ocorre sobre o domínio social da qualidade de vida, mostrando que quanto maior o comprometimento dos diferentes domínios da função sexual, maior a dificuldade de interação das mulheres com FOP na sociedade.

6. Referências Bibliográficas

1. Speroff L, Glass RH, Kase NG (1995). Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility (5^a ed). Williams & Wilkins.
2. Harlow SD, Gass M, Hall JE, Lobo R, Maki P, Rebar RW et al.. Executive summary of the stages of reproductive aging workshop + 10: addressing the unfinished agenda of staging reproductive aging. J Clin Endocrinol Metab. 2012; 97(4): 1159- 68.
3. Nelson LM, Covington SN, Rebar RW. An update: spontaneous premature ovarian failure is not an early menopause. Fertil Steril. 2005; 83(5): 1327-32.
4. Kalantaridou SN, Vanderhoof VH, Calis KA, Corrigan EC, Troendle JF, Nelson LM. Sexual function in Young women with spontaneous 46, XX primary ovarian insufficiency. Fertil Steril. 2008; 90(5): 1805-11.
5. Welt CK. Primary ovarian insufficiency: a more accurate term for premature ovarian failure. Clin Endocrinol (Oxf). 2008; 68(4): 499-509.
6. Kalu E, Panay N. Spontaneous premature ovarian failure: management challenges. Gynecol Endocrinol. 2008; 24(5): 273-9.

7. Albright F, Smith PH, Fraser R. A syndrome characterized by primary ovarian insufficiency and decreased stature. *Am J Med Sci.* 1942; 204: 625-48.
8. Nelson LM. Clinical Practice. Primary ovarian insufficiency. *N Engl J Med.* 2009; 360(6): 606-14.
9. Maclaran K, Panay N. Premature ovarian failure. *J Fam Plann Reprod Health Care.* 2011; 37(1):35-42.
10. Nölting M, Perez Lana MB, Martinez Amuchástegui J, Nicolini L, Suzuki V. Transición a La falla ovárica prematura: um verdadeiro desafio diagnóstico. *Opcion Ginecol Obstet.* 2006; 6: 113-21.
11. Kingsberg AS. The impact of premature ovarian insufficiency on sexual function. *Menopause.* 2011; 18(3): 246-7.
12. Groff AA, Covington SN, Halverson BA, Fitzgerald OR, Vanderhoof V, Calis K, Nelson LM. Assessing the emotional needs of women with spontaneous premature ovarian failure. *Fertil Steril.* 2005; 83(6): 1734-40.
13. Liao KL, Wood N, Conway GS. Premature menopause and psychological well-being. *J Psychosom Obstet Gynaecol.* 2000; 21(3): 167-74.
14. Schmidt PJ, Cardoso GM, Ross JL, Haq N, Rubinow DR, Bondy CA. Shyness, social anxiety and impaired self-esteem in Turner syndrome and premature ovarian failure. *JAMA.* 2006; 295(12): 1374-6.
15. Dennerstein L, Randolph J, Taffe J, Dudley E, Burger H. Hormones, mood, sexuality and the menopausal transition. *Fertil Steril.* 2002; 77(Suppl.4): S42-48.

16. Nappi RE. Sexuality and menopause. In: Erkkola R, editor. The menopause. Philadelphia: Elsevier; 2006. P. 143-54.
17. Van der Stege JG, Groen H, van Zadelhoff SJN, Lambalk CB, Braat DDM, van Kasteren YM, et al. Decreased androgen concentrations and diminished general and sexual well-being in women with premature ovarian failure. *Menopause*. 2008; 15(1): 23-31.
18. Taraciuk MB, Nolting M, Fernandez G, Colele D, Onetto C, Straminsky V. Premature ovarian failure. *Gynecol Endocrinol*. 2008; 24(1): 44-53.
19. Davis M, Ventura JL, Wieners M, Covington SN, Vanderhoof VH, Ryan ME et al. The psychosocial transition associated with spontaneous 46, XX primary ovarian insufficiency: illness uncertainty, stigma, goal flexibility, and purpose in life as factors in emotional health. *Fertil Steril*. 2010; 93(7): 2321-9.
20. Bachmann GA, Leiblum SR. The impact of hormones on menopausal sexuality: a literature review. *Menopause*. 2004; 11(1): 120-30.
21. Benetti-Pinto CL, Almeida DM, Soares PM, Makuch MY. Impacto of sexual function on quality of life in women with premature ovarian failure. In: Iole Di Francesco (org). *Menopause: State of the Art*, 1ª ed Roma; CIC Edizioni Internazionali, 2011; v1, p212-14.
22. Northon LL. Breast cancer in younger women: effects on interpersonal and family relations. *Monogr Natl Cancer Inst*. 1994; 16: 183-90.
23. Burger HG, Hale GE, Robertson DM, Dennerstein L. A review of hormonal changes during the menopausal transition: focus on findings

- from the Melbourne Women's Midlife Health Project. *Hum Reprod Update*. 2007; 13(6): 559-65.
- 24.Schover LR. Premature Ovarian Failure and Its Consequences: Vasomotor Symptoms, Sexuality, and Fertility. *J Clin Oncol*. 2008; 26(5): 753-8.
- 25.Meston CM. Aging and sexuality. *West J Med*. 1997; 167(4): 285-90.
- 26.de Almeida DMB, Benetti-Pinto CL, Makuch MY. Sexual function of women with premature ovarian failure. *Menopause*. 2011; 18(3): 262- 6.
- 27.Pacello PC, Yela DA, Rabelo S, Giraldo PC, Benetti-Pinto CL. Dyspareunia and lubrication in premature ovarian failure using hormone therapy and vaginal health. *Climateric*. 2014; 17(4): 342-7.
- 28.Graziottin A, Basson R. Sexual dysfunction in women with premature menopause. *Menopause*. 2004; 11(6): 766-77.
- 29.Laumann EO, Paik A, Rosen RC. Sexual dysfunction in the United States: prevalence and predictors. *JAMA*. 1999; 281(6): 537-44.
- 30.Shifren JL, Monz BU, Russo PA, Segreti A, Johannes CB. Sexual problems and distress in United States women: prevalence and correlates. *Obst Gynecol*. 2008; 112(5): 970-8.
- 31.Palacios S, Castaño R, Grazziotin A. Epidemiology of female sexual dysfunction. *Maturitas*. 2009; 63(2): 119-23.
- 32.Rosen RC, Taylor JF, Leiblum SR, Bachmann GA. Prevalence of sexual dysfunction in women: results of a survey study of 329 women in a outpatient gynecological clinic. *J Sex Marital Ther*. 1993; 19(3): 171-88.

33. Lindau ST, Schumm LP, Laumann EO, Levinson W, O'Muircheartaigh CA, Waite LJ. A study of sexuality and health among older adults in the United States. *N Engl J Med*. 2007; 357(8):762-74.
34. Valadares AL, Pinto-Neto AM, Conde DM, Osis MJ, Sousa MH, Costa-Paiva L. The sexuality of middle-aged women with a sexual partner: a population-based study. *Menopause*. 2008; 15(4): 706-13.
35. Lara LA, Rosa e Silva AC, Romão AP, Junqueira FR. The assessment and management of female sexual dysfunction. *Rev Bras Ginecol Obst*. 2008; 30(6): 312-21.
36. Graziottin A. Sexuality and the menopause. In: Studd J, ed. *The management of the menopause—Annual Review*. London, UK: Parthenon Publishing; 1998:49-57.
37. Laumann EO, Waite LJ. Sexual dysfunction among older adults: prevalence and risk factors from a nationally representative U.S. probability sample of men and women 57-85 years of age. *J Sex Med*. 2008; 5(10): 2300-11.
38. Abdo CHN, Fleury HJ. Diagnostic and therapeutic aspects of female sexual dysfunctions. *Rev Psiquiatr Clin*. 2006; 33: 162-7.
39. Lewis RW, Fugl-Meyer KS, Bosch R, Fugl-Meyer AR, Laumann EO, Lizza E et al. Epidemiology/risk factors of sexual dysfunction. *J Sex Med*. 2004; 1(1): 35-9.
40. Laumann EO, Nicolosi A, Glasser DB, Paik A, Gingell C, Moreira E et al. Sexual problems among women and men aged 40-80 y: prevalence and

- correlates identified in the Global Study of Sexual Attitudes and Behaviors. *Int J Impot Res*. 2005; 17(1): 39-57.
- 41.Dennerstein L, Koochaki P, Barton I, Graziottin A. Hypoactive sexual desire disorder in menopausal women: a survey of Western European women. *J Sex Med*. 2006; 3(2): 212-22.
- 42.Leiblum SR, Koochaki PE, Rodenberg CA, Barton IP, Rosen RC. Hypoactive sexual desire disorder in postmenopausal women: US results from the Women's International Study of Health and Sexuality (WISHeS). *Menopause*. 2006; 13(1): 46-56.
- 43.Ponholzer A, Roehlich M, Racz U, Temmi C, Maderbacher S. Female sexual dysfunction in a healthy Austrian cohort: prevalence and risk factors. *Eur Urol*. 2005; 47(3): 366-74.
- 44.Nicolosi A, Laumann EO, Glasser DB, Brock G, King R, Gingeli C. Sexual activity, sexual disorders and associated help-seeking behavior among mature adults in Five Anglophone countries from the Global Survey of Sexual Attitudes and Behaviors (GSSAB). *J Sex Marital Ther*. 2006; 32(4): 331-42.
- 45.Basson R, Berman J, Burnett A, Derogatis L, Ferguson D, Fourcroy J et al. Report of the international consensus development conference on female sexual dysfunction: definitions and classifications. *J Urol*. 2000; 163(3): 888-93.
- 46.Bancroft J, Loftus J, Long JS. Distress about sex: a national survey of women in heterosexual relationships. *Arch Sex Behavior*. 2003; 32(3): 192-208.

47. Hartmann U, Philippsohn S, Heiser K, Ruffer-Hesse C. Low sexual desire in midlife and older women: personality factors, psychosocial development present sexuality. *Menopause*. 2004; 11(6): 726-40.
48. Basson R. Clinical practice. Sexual desire and arousal disorders in women. *N Engl J Med*. 2006; 354(14): 1497-506.
49. Ornat L, Martinez-Dearth R, Muñoz A, Franco P, Alonso B, Tajada M et al. Sexual function, satisfaction with life and menopausal symptoms in middle-aged women. *Maturitas*. 2013; 75(3): 261-9.
50. Graziottin A. Menopause and sexuality: key issues in premature menopause and beyond. *Ann N Y Acad Sci*. 2010; 1205: 254-61.
51. Croft L. *Sexuality in later life: a counseling guide for physicians*. John Wright, PSG; 1982.
52. Matthias R, Lubben J, Atchison K, Schweitzer S. Sexual activity and satisfaction among very old adults: results from a community-dwelling medicare population survey. *Gerontologist*. 1997; 37(1): 6-14.
53. Ratner ES, Erekson EA, Minkin MJ, Foran-Tuller KA. Sexual satisfaction in the elderly female population: A special focus on women with gynecologic pathology. *Maturitas* 2011; 70(3): 210-215.
54. Studd J. A comparison of 19th century and current attitudes to female sexuality. *Gynecol Endocrinol*. 2007; 23(12): 673-81.
55. Mulhall J, King R, Glina S, Hvidsten K. Importance of and satisfaction with sex among men and women worldwide: results of the global better sex survey. *J Sex Med*. 2008; 5(4): 788-95.

56. Berman L, Berman J, Felder S, Pollets D, Chhabra S, Miles M et al. Seeking help for sexual function complaints: what gynecologists need to know about the female patient's experience. *Fertil Steril*. 2003; 79(3): 572-6.
57. Thiel RRC. Tradução para português, adaptação cultural e validação do Female Sexual Function Index. *Rev. Bras. Ginecol Obstet*. 2008; 30(10): 504-10.
58. Rosen R, Brown C, Heiman J, Leiblum S, Meston C, Shabsigh R et al. The female Sexual Function Index (FSFI): A multidimensional self-report instrument for the assessment of female sexual function. *J Sex Marital Ther*. 2000; 26(2): 191-208.
59. Wiegel M, Meston C, Rosen R. The female sexual function index (FSFI): cross-validation and development of clinical cut off scores. *J Sex Marital Ther*. 2005; 31(1): 1-20.
60. Blumel M, Juan E, Bravo M, Recavarren A, Sarrá C. Sexual function in postmenopausal women using hormone replacement therapy. *Rev Med Chil*. 2003; 131(11): 1251-5.
61. The WHOQOL Group. Development of the World Health Organization quality of life assessment instrument (the WHOQOL). In: Orley J, Kuyken W, editors. *Quality of life assessment: international perspectives*. Heidelberg: Springer Verlag; 1994. p 41-69.
62. Vaz AF, Pinto-Neto AM, Conde DM, Costa-Paiva L, Morais SS, Esteves SB. Quality of life of women with gynecologic cancer: associated factors. *Arch Gynecol Obstet*. 2007; 276(6): 583-9.

63. Morris J, Perez D, McNoe B. The use of quality of life data in clinical practice. *Qual Life Res.* 1998; 7(1): 85-91.
64. Seidl EM, Zannon CM. Quality of life and health: conceptual and methodological issues. *Cad Saúde Pública.* 2004; 20(2): 580-8.
65. The World Health Organization quality of life assessment (WHOQOL): development and general psychometric properties. *Soc Sci Med.* 1998; 46(12): 1569-85.
66. Fleck MPA, Louzada S, Xavier M, Chachamovich E, Vieira G, Santos L et al. Aplicação da versão em português do instrumento abreviado de avaliação da qualidade de vida "WHOQOL-bref". *Rev. Saúde Pública.* 2000; 34(2): 178-183.
67. De Lorenzi DRS, Baracat EC, Saciloto B, Padilha Jr I. Fatores associados à qualidade de vida após menopausa. *Rev Assoc Med Bras.* 2006; 52(5): 312-7.
68. Benetti-Pinto CL, de Almeida DMB, Makuch MY. Quality of life in women with premature ovarian failure. *Gynecological Endocrinology.* 2011; 27(9): 645-9.
69. Mishra GD, Brown WJ, Dobson AJ. Physical and mental health: changes during menopause transition. *Qual Life Res.* 2003; 12(4):405-12.
70. Avis NE, Colvin A, Bromberger JT, Hess R, Matthews KA, Ory M et al. Change in health-related quality of life over the menopausal transition in a multiethnic cohort of middle-aged women: Study of Women's Health Across the Nation. *Menopause.* 2009; 16(5): 860-9.

71. Taraciuk MB, Nolting M, Fernandez G, Colela D, Onetto C, Straminsky V. Psychological assessment of patients with premature ovarian failure. *Gynecol Endocrinol*. 2008; 24(1):44-53.
72. Nappi RE, Lachowsky M. Menopause and sexuality: Prevalence of symptoms and impact on quality of life. *Maturitas*. 2009; 63(2): 138-41.
73. Hayes R, Dennerstein L. The impact of aging on sexual function and sexual dysfunction in women: a review of population-based studies. *J Sex Med*. 2005; 2(3): 317-30.
74. Valadares AL, Pinto-Neto AM, Conde DM, Osis MJ, Souza MH, Costa-Paiva L. The sexuality of middle-aged women with a sexual partner: a population-based study. *Menopause*. 2008; 15(4): 706-13.
75. Masters WH, Johnson VE, editors. *Human sexual response*. Philadelphia: Lippincott Williams & Williams; 1966.
76. Kaplan HS, editor. *Disorders of sexual desire*. New York: Brunner Mazel; 1979.
77. Basson R, Brotto LA, Laan F, Redmond G, Utian WH. Assessment and management of women's sexual dysfunction: problematic desire and arousal. *J Sex Med*. 2005; 2(3): 291-300.
78. Ambler DR, Bieber EJ, Diamond MP. Sexual Function in Elderly Women: A Review of Current Literature. *Rev Obstet Gynecol*. 2012; 5(1): 16-27.
79. Abdo CHN. *Sexualidade humana e seus transtornos*. 3ª edição. São Paulo: Casa Leitura Médica; 2010.

7. Anexos

7.1 Anexo 1 –Carta de aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa

Aprovação do Comitê de Ética

**FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA**

www.fcm.unicamp.br/pesquisa/etica/index.html

CEP, 03/10/08.
(Grupo III)

PARECER CEP: N° 672/2008 (Este n° deve ser citado nas correspondências referente a este projeto)
CAAE: 0538.0.146.000-08

I - IDENTIFICAÇÃO:

PROJETO: "SEXUALIDADE E QUALIDADE DE VIDA DE MULHERES COM FALÊNCIA OVARIANA PREMATURA".
PESQUISADOR RESPONSÁVEL: Deborah Marçal Bueno de Almeida
INSTITUIÇÃO: CAISM / UNICAMP
APRESENTAÇÃO AO CEP: 02/09/2008
APRESENTAR RELATÓRIO EM: 03/10/09 (O formulário encontra-se no site acima)

II - OBJETIVOS

Avaliar sexualidade e qualidade de vida de mulheres com falência ovariana prematura.

III - SUMÁRIO

Será realizado um estudo quali-quantitativo, sendo o componente quantitativo avaliado através de um corte-transversal. Farão parte desta pesquisa mulheres que receberam o diagnóstico de FOP e que são acompanhadas no Ambulatório de Ginecologia Endócrina do Centro de Atenção Integral à Saúde da Mulher (CAISM) da Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP) e mulheres no menacme, sem comprometimento da fertilidade, da mesma faixa etária, em acompanhamento no Ambulatório de Planejamento Familiar do CAISM. Para o componente quantitativo, o tamanho amostral é de 80 mulheres em cada grupo, e para o qualitativo será utilizada amostragem proposital. Para o componente quantitativo, serão utilizados o Índice de Função Sexual Feminina (IFSF) e o WHOQOL-bref, e para o componente qualitativo será utilizada uma entrevista semidirigida. Para análise dos dados quantitativos o teste estatístico a ser usado será o T de Student Pareado se a distribuição for normal, senão será utilizado o teste de Wilcoxon para amostras pareadas.

IV - COMENTÁRIOS DOS RELATORES

Após respostas às pendências, o projeto encontra-se adequadamente redigido e de acordo com a Resolução CNS/MS 196/96 e suas complementares, bem como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

V - PARECER DO CEP

O Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP, após acatar os pareceres dos membros-relatores previamente designados para o presente caso e atendendo todos os dispositivos das Resoluções 196/96 e complementares, resolve aprovar sem



restrições o Protocolo de Pesquisa, bem como ter aprovado o Termo do Consentimento Livre e Esclarecido, assim como todos os anexos incluídos na Pesquisa supracitada.

O conteúdo e as conclusões aqui apresentados são de responsabilidade exclusiva do CEP/FCM/UNICAMP e não representam a opinião da Universidade Estadual de Campinas nem a comprometem.

VI - INFORMAÇÕES COMPLEMENTARES

O sujeito da pesquisa tem a liberdade de recusar-se a participar ou de retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma e sem prejuízo ao seu cuidado (Res. CNS 196/96 – Item IV.1.f) e deve receber uma cópia do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, na íntegra, por ele assinado (Item IV.2.d).

Pesquisador deve desenvolver a pesquisa conforme delineada no protocolo aprovado e descontinuar o estudo somente após análise das razões da descontinuidade pelo CEP que o aprovou (Res. CNS Item III.1.z), exceto quando perceber risco ou dano não previsto ao sujeito participante ou quando constatar a superioridade do regime oferecido a um dos grupos de pesquisa (Item V.3.).

O CEP deve ser informado de todos os efeitos adversos ou fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo (Res. CNS Item V.4.). É papel do pesquisador assegurar medidas imediatas adequadas frente a evento adverso grave ocorrido (mesmo que tenha sido em outro centro) e enviar notificação ao CEP e à Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA – junto com seu posicionamento.

Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem ser apresentadas ao CEP de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas. Em caso de projeto do Grupo I ou II apresentados anteriormente à ANVISA, o pesquisador ou patrocinador deve enviá-las também à mesma junto com o parecer aprovatório do CEP, para serem juntadas ao protocolo inicial (Res. 251/97, Item III.2.e)

Relatórios parciais e final devem ser apresentados ao CEP, de acordo com os prazos estabelecidos na Resolução CNS-MS 196/96.

VII - DATA DA REUNIÃO

Homologado na IX Reunião Ordinária do CEP/FCM, em 23 de setembro de 2008.


Prof. Dra. Carmem Silvia Bertuzzo
PRESIDENTE DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA
FCM/UNICAMP

7.2 Anexo 2- Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Nome do estudo: Qualidade de vida de mulheres com Falência Ovariana Prematura: Relevância da Função Sexual.

Pesquisadoras Responsáveis: Deborah Marçal Bueno de Almeida e Dra. Patrícia Magda Soares

Nome: _____

Idade: _____ anos RG: _____ HC: _____

Endereço: _____

Telefone: _____ N° da pesquisa: _____

Fui convidada para participar deste estudo, denominado Qualidade de vida de mulheres com Falência Ovariana Prematura: Relevância da Função Sexual, que tem por objetivo avaliar, através dos questionários Índice de Função Sexual Feminina (FSFI) e WHOQOL-bref, a função sexual e a qualidade de vida de mulheres com falência ovariana prematura. Fui informada que algumas mulheres com essas condições médicas apresentam alterações físicas e emocionais e a pesquisadora está buscando compreender se há também alguma alteração da função sexual e da qualidade de vida nesta fase.

Minha participação na pesquisa é livre e será responder uma ficha de identificação e dois questionários. Caso eu não deseje participar desta pesquisa não terei nenhum prejuízo no meu atendimento. Aceitando participar, não terei privilégios adicionais no atendimento. As informações levantadas nessa pesquisa poderão ajudar no futuro outras mulheres, mas não trará nenhum benefício imediato para mim.

Tenho direito a fazer perguntas para esclarecer minhas dúvidas sobre a minha participação em qualquer momento da entrevista, podendo desistir de participar durante ou no final da entrevista. As informações coletadas na entrevista são consideradas sigilosas, sendo utilizadas de forma que não possam ser identificadas comigo, através de um número. Desta forma, minha identificação não será mostrada para garantir minha privacidade. Caso tenha

alguma dúvida ou queira solicitar atendimento psicológico, posso ligar para o Ambulatório de Ginecologia-Endócrina do CAISM das 7 às 17h, no telefone (19)3521-9225.

Eu pude fazer perguntas após ler ou lerem para mim as informações acima. Todas as perguntas que fiz foram respondidas e me senti satisfeita. Sei que se tiver alguma dúvida ou reclamação sobre como a pesquisa está sendo feita posso entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências Médicas da Faculdade de Ciências Médicas, pelo telefone (19) 3521-8936.

Sujeito de pesquisa

Pesquisadora responsável

Campinas, ____de _____de 201__.

7.3 Anexo 3- Ficha de Caracterização dos Sujeitos

Nº Pesquisa I _ I _ I _ I

Qualidade de vida de mulheres com Falência Ovariana Prematura: Relevância da Função Sexual.

.

Pesquisadoras responsáveis- Deborah Marçal Bueno de Almeida e Dra. Patrícia M. Soares

Data da entrevista: __/__/____ **Idade:** ____ anos.

Idade no momento do diagnóstico de FOP: ____ anos

Trabalho: _____

Cor: () branca () negra () parda/mulata () índia
() amarela/oriental () outra

Estado civil: _____ **Nº de gestações:** _____

Nº de filhos: _____ (adotivos: _____)

Escolaridade: _____

Religião: _____

Tratamento utilizado: _____

Você classificaria o relacionamento com seu parceiro como:

() muito ruim () ruim () satisfatório () bom () muito bom

Nome: _____

HC: _____ **GE:** _____

7.4 Anexo 4 - Índice de Função Sexual Feminina (IFSF)

O desejo ou interesse sexual é um sentimento que abrange a vontade de ter uma experiência sexual, a receptividade às iniciativas sexuais do parceiro, e pensamentos ou fantasias sobre o ato sexual.

INSTRUÇÕES: Essas questões são sobre seus sentimentos sobre sua resposta sexual durante as últimas 4 semanas. Por favor, responda as questões de forma mais honesta e clara possível. Suas respostas serão guardadas em completo sigilo.

Para responder essas questões use as seguintes definições:

- A **atividade sexual** pode incluir toques carinhosos, estimulação sexual, masturbação e intercursos sexual.
- O **intercurso sexual** é definido como a penetração (entrada) do pênis na vagina.
- A **estimulação sexual** inclui situações como troca de carinhos com um parceiro, uma autoestimulação (masturbação), ou uma fantasia sexual.

Para cada item, **marque apenas uma resposta:**

Durante as últimas 4 semanas, com que **frequência** você sentiu desejo ou interesse sexual?

- () sempre ou quase sempre
- () muitas vezes (mais da metade do tempo)
- () às vezes (aproximadamente a metade do tempo)
- () poucas vezes (menos do que a metade do tempo)
- () nunca ou quase nunca

Durante as últimas 4 semanas, como você classificaria seu **nível (grau)** de desejo ou interesse sexual?

- ☐ sempre ou quase sempre
- ☐ muitas vezes (mais da metade do tempo)
- ☐ às vezes (aproximadamente a metade do tempo)
- ☐ poucas vezes (menos da metade do tempo)
- ☐ nunca ou quase nunca

3- Durante as últimas 4 semanas, com que **frequência** você se sentiu excitada durante o ato ou atividade sexual?

- ☐ sem atividade sexual
- ☐ sempre ou quase sempre
- ☐ muitas vezes (mais da metade do tempo)
- ☐ algumas vezes (metade das vezes)
- ☐ poucas vezes (menos da metade das vezes)
- ☐ nunca ou quase nunca

4- Durante as últimas 4 semanas, como você classificaria seu **nível (grau)** de excitação sexual durante a atividade sexual?

- ☐ sem atividade sexual
- ☐ muito alto
- ☐ alto
- ☐ moderado
- ☐ baixo
- ☐ muito baixo ou nenhum

5- Durante as últimas 4 semanas, qual foi seu **grau** de confiança sobre sentir-se excitada durante a atividade sexual?

- ☐ sem atividade sexual
- ☐ altíssima confiança
- ☐ alta confiança
- ☐ moderada confiança
- ☐ baixa confiança
- ☐ baixíssima ou nenhuma confiança

6- Durante as últimas 4 semanas, com que **frequência** você ficou satisfeita com seu nível (grau) de excitação durante a atividade sexual?

- ☐ sem atividade sexual
- ☐ sempre ou quase sempre
- ☐ muitas vezes (mais da metade do tempo)
- ☐ algumas vezes (aproximadamente metade do tempo)
- ☐ poucas vezes (menos da metade do tempo)
- ☐ nunca ou quase nunca

7- Durante as últimas 4 semanas, com que **frequência** você ficou lubrificada (“molhada”) durante a atividade sexual?

- ☐ sem atividade sexual
- ☐ sempre ou quase sempre
- ☐ muitas vezes (mais da metade do tempo)
- ☐ algumas vezes (aproximadamente metade do tempo)
- ☐ poucas vezes (menos da metade do tempo)
- ☐ nunca ou quase nunca

8- Durante as últimas 4 semanas, qual foi o seu **grau** de dificuldade para ficar lubrificada (“molhada”) durante a atividade sexual?

- ☐ sem atividade sexual
- ☐ extremamente difícil ou impossível
- ☐ muito difícil
- ☐ difícil
- ☐ pouco difícil
- ☐ nada difícil

9- Durante as últimas 4 semanas, com que **frequência** você manteve sua lubrificação até o final da atividade sexual?

- ☐ sem atividade sexual
- ☐ sempre ou quase sempre
- ☐ muitas vezes (mais da metade do tempo)
- ☐ algumas vezes (aproximadamente metade do tempo)
- ☐ poucas vezes (menos da metade do tempo)
- ☐ nunca ou quase nunca

10- Durante as últimas 4 semanas, qual foi o **grau** de dificuldade para manter sua lubrificação até terminar a atividade sexual?

- ☐ sem atividade sexual
- ☐ extremamente difícil ou impossível
- ☐ muito difícil
- ☐ difícil
- ☐ pouco difícil
- ☐ nada difícil

11- Durante as últimas 4 semanas, na atividade sexual ou quando sexualmente estimulada, com que **frequência** você atingiu o orgasmo (clímax)?

- ☐ () sem atividade sexual
- ☐ () sempre ou quase sempre
- ☐ () muitas vezes (mais da metade do tempo)
- ☐ () algumas vezes (aproximadamente metade do tempo)
- ☐ () poucas vezes (menos da metade do tempo)
- ☐ () nunca ou quase nunca

12- Durante as últimas 4 semanas, na atividade sexual ou quando sexualmente estimulada, qual foi o **grau** de dificuldade para atingir o orgasmo (clímax) durante a atividade sexual?

- ☐ () sem atividade sexual
- ☐ () extremamente difícil ou impossível
- ☐ () muito difícil
- ☐ () difícil
- ☐ () pouco difícil
- ☐ () nada difícil

13- Durante as últimas 4 semanas, qual foi o seu **grau** de satisfação com a sua habilidade de chegar ao orgasmo (clímax) durante a atividade sexual?

- ☐ () sem atividade sexual
- ☐ () muito satisfeita
- ☐ () moderadamente satisfeita
- ☐ () indiferente
- ☐ () moderadamente insatisfeita
- ☐ () muito insatisfeita

14- Durante as últimas 4 semanas, qual foi o **grau** de satisfação com a quantidade de envolvimento emocional entre você e seu parceiro durante a atividade sexual?

- ☐ sem atividade sexual
- ☐ muito satisfeita
- ☐ moderadamente satisfeita
- ☐ indiferente
- ☐ moderadamente insatisfeita
- ☐ muito insatisfeita

15- Durante as últimas 4 semanas, qual foi o seu **grau** de satisfação na relação sexual com o seu parceiro?

- ☐ muito satisfeita
- ☐ moderadamente satisfeita
- ☐ indiferente
- ☐ moderadamente insatisfeita
- ☐ muito insatisfeita

16- Durante as últimas 4 semanas, de forma geral, qual foi o seu **grau** de satisfação com sua vida sexual?

- ☐ muito satisfeita
- ☐ moderadamente satisfeita
- ☐ indiferente
- ☐ moderadamente insatisfeita
- ☐ muito insatisfeita

17- Durante as últimas 4 semanas, com que **frequência** você sentiu desconforto ou dor durante a penetração vaginal?

- ☐ não houve tentativa de penetração
- ☐ sempre ou quase sempre
- ☐ muitas vezes (mais da metade do tempo)
- ☐ algumas vezes (aproximadamente metade do tempo)
- ☐ poucas vezes (menos da metade do tempo)
- ☐ nunca ou quase nunca

18- Durante as últimas 4 semanas, com que **frequência** você sentiu desconforto ou dor após a penetração vaginal?

- ☐ não houve tentativa de penetração
- ☐ sempre ou quase sempre
- ☐ muitas vezes (mais da metade do tempo)
- ☐ algumas vezes (aproximadamente metade do tempo)
- ☐ poucas vezes (menos da metade do tempo)
- ☐ nunca ou quase nunca

19- Durante as últimas 4 semanas, como você classificaria seu **grau (nível)** de desconforto ou dor durante ou após a penetração vaginal?

- ☐ não houve tentativa de penetração
- ☐ altíssimo
- ☐ alto
- ☐ moderado
- ☐ baixo
- ☐ baixíssimo ou nenhum

7.5 Anexo 5- WHOQOL-bref

Instruções

Este questionário é sobre como você se sente a respeito da sua qualidade de vida, saúde e outras áreas da sua vida. **Por favor, responda todas as questões.** Se você não tem certeza sobre que resposta dar em uma questão, escolha entre as alternativas a que lhe parece mais apropriada. Esta, muitas vezes, poderá ser sua primeira escolha.

Por favor, tenha em mente seus valores, aspirações, prazeres e preocupações. Nós estamos perguntando o que você acha da sua vida, tomando como referência as **duas últimas semanas**. Por exemplo, pensando nas últimas duas semanas, uma questão poderia ser:

	nada	Muito pouco	médio	muito	completamente
Você recebe dos outros o apoio de que necessita	1	2	3	4	5

Você deve circular o número que melhor corresponde ao quanto você recebe dos outros o apoio de que necessita nestas últimas duas semanas. Portanto, você deve circular o número 4 se você recebeu “muito” apoio. Você deve circular o número 1 se você não recebeu “nada” de apoio.

Por favor, leia cada questão, veja o que você acha e circule o número que lhe parece a melhor resposta.

		Muito ruim	ruim	nem ruim nem boa	Boa	Muito boa
1	Como você avaliaria sua qualidade de vida?	1	2	3	4	5

		Muito insatisfeito	Insatisfeito	Nem satisfeito nem insatisfeito	Satisfeito	Muito satisfeito
2	Quão satisfeito(a) você está com a sua saúde?	1	2	3	4	5

		nada	Muito pouco	Mais ou menos	bastante	extremamente
3	Em que medida você acha que sua dor (física) impede você de fazer o que precisa?	1	2	3	4	5
4	O quanto você precisa de algum tratamento médico para levar sua vida diária?	1	2	3	4	5
5	O quanto você aproveita a vida?	1	2	3	4	5
6	Em que medida você acha que sua vida tem sentido?	1	2	3	4	5
7	O quanto você consegue se concentrar?	1	2	3	4	5

8	Quão seguro(a) você se sente em sua vida diária?	1	2	3	4	5
9	Quão saudável é o seu ambiente físico (clima, barulho, poluição, atrativos)?	1	2	3	4	5

As questões seguintes perguntam sobre quão completamente você tem sentido ou é capaz de fazer certas coisas nestas últimas duas semanas.

		nada	Muito pouco	médio	muito	completamente
10	Você tem energia suficiente para o seu dia a dia?	1	2	3	4	5
11	Você é capaz de aceitar sua aparência física?	1	2	3	4	5
12	Você tem dinheiro suficiente para satisfazer suas necessidades?	1	2	3	4	5
13	Quão disponíveis estão as informações que precisa no seu dia a dia?	1	2	3	4	5
14	Em que medida você tem oportunidades de atividade de lazer?	1	2	3	4	5

As questões seguintes perguntam sobre quão bem ou satisfeito você se sentiu a respeito de vários aspectos de sua vida nas últimas duas semanas.

		Muito ruim	ruim	nem ruim nem boa	Boa	Muito boa
15	Quão bem você é capaz de se locomover?	1	2	3	4	5

		Muito Insatisfeito	Insatisfeito	Nem satisfeito nem insatisfeito	satisfeito	Muito satisfeito
16	Quão satisfeito(a) você está com o seu sono?	1	2	3	4	5
17	Quão satisfeito(a) você está com sua capacidade de desempenhar as atividades do seu dia-a-dia?	1	2	3	4	5
18	Quão satisfeito(a) você está com sua capacidade para o trabalho?	1	2	3	4	5
19	Quão satisfeito(a) você está consigo mesmo?	1	2	3	4	5
20	Quão satisfeito(a) você está com suas relações pessoais(amigos, parentes, colegas?)	1	2	3	4	5
21	Quão satisfeito você está com sua vida sexual?	1	2	3	4	5

22	Quão satisfeito você está com o apoio que recebe dos seus amigos?	1	2	3	4	5
23	Quão satisfeito(a) você está com as condições do local onde mora?	1	2	3	4	5
24	Quão satisfeito(a) você está com o seu acesso aos serviços de saúde?	1	2	3	4	5
25	Quão satisfeita você está com o seu meio de transporte?	1	2	3	4	5

As questões seguintes referem-se **com que frequência** você sentiu ou experimentou certas coisas nas últimas duas semanas.

		nunca	Algumas vezes	frequentemente	Muito Frequentemente	sempre
26	Com que frequência você tem sentimentos negativos tais como mau humor, desespero, ansiedade, depressão?	1	2	3	4	5

7.6 Anexo 6- Comprovante de submissão artigo 1

From: jsn@issm.info
To: yela@unicamp.br
Cc:
Date: Thu, 21 Aug 2014 11:41:30 -0400 (EDT)
Subject: Journal of Sexual Medicine - Manuscript ID JSM-08-2014-518 21-Aug-2014

Dear Prof. Yela:

Your manuscript entitled "Role of the different sexuality domains on the sexual function of women with premature ovarian failure" has been successfully submitted online and is presently being given full consideration for publication in the Journal of Sexual Medicine.

Your manuscript ID is JSM-08-2014-518.

Please mention the above manuscript ID in all future correspondence or when calling the office for questions. If there are any changes in your street address or e-mail address, please log in to Manuscript Central at <http://mc.manuscriptcentral.com/jsm> and edit your user information as appropriate.

You can also view the status of your manuscript at any time by checking your Author Center after logging in to <http://mc.manuscriptcentral.com/jsm>.

You may fax a Copyright Transfer Agreement form to [\(+1\) 508-242-1184](tel:+15082421184). If your manuscript is not accepted for publication, the editorial office will not retain a copy of this form.

Thank you for submitting your manuscript to the Journal of Sexual Medicine.

Sincerely,
Irwin Goldstein, MD
Editor-in-Chief
Journal of Sexual Medicine

7.7 Anexo 7- Comprovante de submissão artigo 2

From: a_fenton@xtra.co.nz
To: yela@unicamp.br
Cc:
Date: Wed, 20 Aug 2014 20:33:56 -0400 (EDT)
Subject: Climacteric - Manuscript ID DCLI-2014-0146
20-Aug-2014

Dear Professor Yela:

Your manuscript entitled "Sexual function impact on social relations and quality of life in premature ovarian failure" has been successfully submitted online and is presently being given full consideration for publication in Climacteric.

Your manuscript ID is DCLI-2014-0146.

Please mention the above manuscript ID in all future correspondence or when calling the office for questions. If there are any changes in your street address or e-mail address, please log in to Manuscript Central at <http://mc.manuscriptcentral.com/dcli> and edit your user information as appropriate.

You can also view the status of your manuscript at any time by checking your Author Centre after logging in to <http://mc.manuscriptcentral.com/dcli>.

Thank you for submitting your manuscript to Climacteric.

Sincerely,
Dr Anna Fenton
Co-Editor-in-Chief
Climacteric
a_fenton@xtra.co.nz
Climacteric Editorial Office