

USO DE TESTOSTERONA EM MULHERES COM DIMINUIÇÃO OU PERDA DE INTERESSE/EXCITAÇÃO SEXUAL

Eduardo Siqueira Fernandes¹, Pedro Raffael Farias Ferreira²

USE OF TESTOSTERONE IN WOMEN WITH DECREASED OR LOST SEXUAL INTEREST/AROUSAL

USO DE TESTOSTERONA EN MUJERES CON DISMINUCIÓN O PÉRDIDA DE INTERÉS /
EXCITACIÓN SEXUAL

Resumo: Disfunções Sexuais Femininas (DSF) são problemas comuns que atingem, em alguma fase da vida, mais de 1/3 das mulheres. Os androgênios são importantes moduladores da função sexual feminina. Baixos níveis de testosterona total e livre, androstenediona e S-DHEA estão associados a um menor desejo sexual autorrelatado e há evidências de que o tratamento com baixas doses de testosterona é eficaz em mulheres com Desejo Sexual Hipoativo (DSH) e deficiência androgênica. O objetivo deste trabalho foi rever as indicações de uso da testosterona por mulheres com disfunção sexual, doses, vias de administração e efeitos colaterais mais comuns do medicamento. Trata-se de revisão da literatura, com artigos publicados entre os anos 2000 e 2019, nas bases de dados da SciELO, LILACS e PubMed. As indicações do uso de androgênios em mulheres são restritas. O tratamento é *off-label* e deve ser, preferencialmente, realizado com géis, cremes ou adesivos transdérmicos de testosterona. Não há segurança estabelecida em tratamentos por períodos maiores que 24 semanas. Pacientes com sintomas da deficiência androgênica e com indicação de tratamento devem ser submetidas à revisão laboratorial regularmente de modo a avaliar os eventuais efeitos adversos do excesso de androgênios.

Palavras-chave: Androgênios. Libido. Testosterona. Disfunções sexuais. Desejo sexual hipoativo.

Abstract: Female sexual dysfunction (FSD) are common problems that affect more than 1/3 of women at some stage in their lives. Androgens are important modulators of female sexual function. Low levels of total and free testosterone, androstenedione and S-DHEA are associated with lower self-reported sexual desire and there is evidence that low-dose testosterone treatment is effective in women with hypoactive sexual desire (DSH) and androgen deficiency. The aim of this study was to review the indications for testosterone use by women with sexual dysfunction, doses, routes of administration and the most common side effects of the drug. This is a literature review, with papers published between 2000 and 2019, in SciELO, LILACS and PubMed databases. Indications for androgen use in women are restricted. The treatment is off-label and should preferably be performed with testosterone transdermal gels, creams or patches. There is no established safety in treatments for periods longer than 24 weeks. Patients with symptoms of androgen deficiency and indicated for treatment should undergo regular laboratory review to assess the possible adverse effects of androgen excess.

Keywords: Androgens. Libido. Testosterone. Sexual dysfunction. Hypoactive sexual desire.

Resumen: La disfunción sexual femenina (FSD) es problema común que afecta a más de 1/3 de las mujeres en algún momento de sus vidas. Los andrógenos son moduladores importantes de la función sexual femenina. Los bajos niveles de testosterona total y libre, androstenediona y S-DHEA están asociados con un menor deseo sexual reportado por la paciente y hay evidencia de que el tratamiento con dosis bajas de testosterona es efectivo en mujeres con deseo sexual hipoactivo (DSH) y deficiencia de andrógenos. El objetivo de este estudio fue revisar las indicaciones para el uso de testosterona en mujeres con disfunción sexual, dosis, vías de administración y los efectos secundarios más comunes de usar esta hormona. Esta es una revisión literaria, con artículos publicados en los años 2000 hasta 2019, en las bases de

¹ Doutor em Saúde da Mulher pela Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG). Título de Especialista em Sexualidade Humana (SBRASH). Ginecologista referência no Ambulatório de Cuidados à Pessoa Trans Anyky Lima, do Hospital Eduardo de Menezes, rede Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gerais (FHEMIG), Belo Horizonte, Brasil. E-mail: fernandes.es@gmail.com.

² Médico ginecologista e obstetra no Hospital Júlia Kubitschek, rede FHEMIG, Belo Horizonte, Brasil.

datos SciELO, LILACS y PubMed. Las indicaciones para el uso de andrógenos en mujeres están restringidas. El tratamiento es off-label y se debe realizar preferiblemente con geles, cremas o parches transdérmicos de testosterona. No existe una seguridad establecida en los tratamientos por períodos más que 24 semanas. Los pacientes con síntomas de deficiencia de andrógenos, indicados para el tratamiento, deben someterse a una revisión periódica de laboratorio para evaluar los posibles efectos adversos del exceso de andrógenos.

Palabras-clave: Andrógenos. Libido. Testosterona. Disfunciones sexuales. Deseo sexual hipoactivo.

Introdução

Disfunções Sexuais Femininas (DSF) são problemas comuns que atingem, em alguma fase da vida, mais de 1/3 das mulheres; sendo que a maioria delas refere pelo menos uma dificuldade no espectro sexual, como, por exemplo, redução do desejo ou da excitação sexual (FONSECA et al., 2010).

Os androgênios estão intimamente ligados ao desejo sexual, elemento vital na saúde sexual das mulheres. A deficiência androgênica caracteriza-se como síndrome decorrente da redução da produção ou ação androgênica, podendo ocorrer em qualquer idade (KINGSBERG; REZAEI, 2013).

Entre as mulheres na pós-menopausa ou após ooforectomia bilateral (cirúrgica, química, pós-radioterapia), o transtorno do Desejo Sexual Hipoativo (DSH) é uma condição persistente, comumente relatada, caracterizada por uma diminuição ou ausência de interesse em atividade sexual, causando sofrimento e estresse (NAPPI et al., 2010).

O objetivo deste trabalho é rever as indicações do uso de testosterona em mulheres para tratamento das disfunções sexuais, bem como doses, vias de administração seguras e efeitos colaterais mais comuns desse medicamento.

Metodologia

Trata-se de revisão de literatura descritiva e analítica com pesquisa bibliográfica realizada entre julho e novembro de 2019 nas bases de dados da Biblioteca Virtual em Saúde – Literatura Latino-Americana e do em Ciências da Saúde (LILACS) e Scientific Electronic Library Online (SciELO) – e no PubMed. Fez-se ainda pesquisa de referências bibliográficas com ferramentas de busca on-line para identificar outros estudos relevantes. Foram incluídos artigos originais e de revisão bibliográfica publicados entre os anos 2000 e 2019.

Os idiomas usados na pesquisa foram inglês e português. A busca nos bancos de dados foi realizada utilizando as terminologias cadastradas nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) criados pela Biblioteca Virtual em Saúde, desenvolvidos a partir do Medical Subject

Headings da U.S. National Library of Medicine, que permite o uso da terminologia comum em português e inglês. Os unitermos utilizados na busca foram: androgênios [*androgens*], libido [*libido*], testosterona [*testosterone*], disfunções sexuais [*sexual dysfunction*], desejo sexual hipoativo [*hypoactive sexual desire*].

Por se tratar de revisão bibliográfica, não foi necessário requerer aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa. Não há impedimentos de natureza ética, nem conflitos de interesse por parte dos autores.

Revisão de literatura

Os androgênios são esteroides C19 originários do colesterol e têm como principais fontes produtoras na mulher as adrenais (25%), os ovários (25%) e os tecidos periféricos, como o adiposo, muscular e cutâneo (50%), por meio de conversão periférica (FONSECA et al., 2010).

Os principais androgênios produzidos pelas mulheres incluem a testosterona, a androstenediona, a deidroepiandrosterona (DHEA), o sulfato de deidroepiandrosterona (S-DHEA) e a diidrotestosterona. A testosterona tem sido referida habitualmente como a principal representante da androgenicidade plasmática em mulheres (FERNANDES et al., 2014; FINOTTI, 2013; FONSECA et al., 2010).

Há anos reconhece-se o papel dos esteroides sexuais na modulação da função sexual das mulheres, em particular dos estrogênios e da testosterona. Receptores para hormônios sexuais estão espalhados em praticamente todos os tecidos do organismo feminino, com larga expressão nos tecidos genitais e cerebral, sugerindo que exista influência dos hormônios sobre o comportamento sexual, tanto em nível central (desejo e excitação) quanto periférico (produção de muco e lubrificação) (GOLDSTEIN et al., 2017; KRAKOWSKY; GROBER, 2018; LAMONT et al., 2012; MONTORSI; PIERCE; KHOURY, 2010).

A relação entre os androgênios e o componente desejo da resposta sexual foi estabelecida há mais de 70 anos, sendo alvo frequente de estudos desde 1980. Mais recentemente, estudo australiano com 1.021 mulheres aleatoriamente recrutadas mostrou associação direta entre nível endógeno de S-DHEA abaixo do valor de referência e baixa responsividade sexual entre mulheres de

45 anos ou mais. Naquelas com idade entre 18 e 44 anos, baixas concentrações de S-DHEA estavam diretamente associadas com DSH, excitação e responsividade. Nesse estudo, não se observou associações com androstenediona ou testosterona total e livre (DAVIS et al., 2005).

A deficiência androgênica na mulher passou a ser considerada importante entidade clínica a partir de 2002, quando a Universidade de Princeton, nos Estados Unidos, realizou conferência que culminou num consenso que a definiu como sendo uma síndrome constituída por redução do desejo sexual, diminuição da sensação de bem-estar ou mudança de humor, fadiga persistente e inexplicável, perda de massa óssea, redução da força muscular, rarefação dos pelos e alterações de memória e de outras funções cognitivas (FONSECA et al., 2010). Esses sinais e sintomas se dariam na presença de biodisponibilidade diminuída de testosterona e níveis normais de estrogênios (BACHMANN et al., 2002). Mulheres com menopausa natural na idade oportuna e as mais jovens com falência ovariana prematura apresentam, frequentemente, sintomas da deficiência androgênica (FERNANDES et al., 2014).

O diagnóstico da deficiência androgênica feminina inclui anamnese, exame físico e laboratorial. A determinação sérica da testosterona é questionável, pois os testes de radioimunoensaios apresentam baixa especificidade e sensibilidade. Alguns autores preconizam seu uso na prática clínica, considerando testosterona livre $\leq 1/4$ do valor de referência para a idade reprodutiva sugestivo da síndrome da deficiência androgênica (FONSECA et al., 2010).

Comprovação da deficiência androgênica no plasma oferece, no entanto, muitas dificuldades, razão pela qual alguns autores aceitam, afastadas outras causas responsáveis pelo sintomático, o diagnóstico da DSH com base exclusivamente no quadro clínico, sem a necessária verificação plasmática da deficiência de testosterona (FERNANDES et al., 2014; FONSECA et al., 2010).

Baixos níveis de testosterona total e livre, androstenediona e S-DHEA estão associados com menor desejo sexual autorrelatado. Dados recentes suportam a hipótese de que androgênios, em especial a testosterona, também podem beneficiar mulheres em menopausa natural ou em perimenopausa, com baixos níveis de testosterona circulante que expressam clinicamente diminuição na satisfação sexual (FERNANDES et al., 2006; FONSECA et al., 2010; GOLDSTEIN et al., 2017; KRAKOWSKY; GROBER, 2018). Além disso, há algum nível de evidência (estudos randomizados, placebo-controlados) de que o tratamento com baixas doses de testosterona é eficaz em mulheres com DSH e deficiência androgênica, como ocorre, por exemplo, na menopausa cirúrgica (GOLDSTEIN et al., 2017).

Shifren e demais autores (2000) observaram, em ensaio clínico controlado e randomizado em que 75 mulheres, entre 31 e 56 anos de idade, receberam por 12 semanas estrogênios conjugados associados a placebo

ou a 150 ou 300 μg de testosterona transdérmica, melhoria significativa de vários parâmetros da função sexual, incluindo o desejo e o bem-estar psicológico. Essa melhora foi observada na dose mais alta de testosterona (DAVIS et al., 2008; DAVIS et al., 2016; SHIFREN et al., 2000). Outro estudo randomizado, duplo cego e controlado, realizado com mulheres entre 26 e 70 anos de idade referindo DSH, evidenciou aumento significativo da frequência de atividades sexuais satisfatórias após 24 semanas de tratamento com testosterona quando comparado ao grupo placebo. As concentrações séricas de testosterona livre e total eram semelhantes entre os grupos no início do estudo e mulheres que receberam testosterona transdérmica tiveram aumentos nessas concentrações no final das 24 semanas de tratamento (DAVIS et al., 2008). Em ensaios clínicos duplo-cegos e controlados com placebo realizados com 814 mulheres menopausadas, seja por motivo natural ou cirúrgico, com diagnóstico de DSH, a terapia com *patch* de testosterona resultou em melhorias estatisticamente significativas no número de eventos sexuais satisfatórios, desejo e sofrimento sexual (SIMON et al., 2005; KINGSBERG; REZAEI, 2013; GOLDSTEIN et al., 2017; DAVIS et al., 2019).

Atualmente, as indicações para administração de testosterona para mulheres com relato de DSH resumem-se à insuficiência ovariana primária, ooforectomia bilateral, pós-quimioterapia ou radioterapia pélvica, insuficiência adrenal ou hipofisária e níveis de testosterona abaixo de 20 ng/dL. Não há indicação de seu uso por mulheres na menacme, com níveis de testosterona normais e ciclos regulares (DAVIS et al., 2016). Apesar da influência positiva da testosterona no humor, bem-estar e na densidade mineral óssea em mulheres com baixos níveis séricos de testosterona, não há dados suficientes que possam respaldar a indicação do uso de testosterona apenas com esses objetivos (DAVIS et al., 2019; FINOTTI, 2013).

Em 2014, força tarefa constituída pela Sociedade Americana de Endocrinologia, pelo Colégio Americano de Obstetrícia e Ginecologia (ACOG), Sociedade Americana de Medicina Reprodutiva (ASRM), Sociedade Europeia de Endocrinologia (ESE) e pela Sociedade Internacional de Menopausa (ISM), divulgou protocolo para uso da testosterona por mulheres. Segundo documento publicado, a utilização generalizada de testosterona na DSH não é recomendada, exceto diante de diagnóstico específico de DSH na pós-menopausa. Nessa situação, é sugerido o tratamento de três a seis meses com testosterona, com dosagem dos níveis desse hormônio antes e no igual período da terapêutica, para avaliar efeitos adversos relacionados à sobredosagem. Propõe-se ainda a suspensão do tratamento nas mulheres com ausência de resposta em seis meses por não existirem dados suficientes que suportem a segurança e eficácia da testosterona a longo prazo (LAMONT et al., 2012; WIERNAN et al., 2014).

Essas recomendações de 2014 foram ratificadas em outubro de 2019 através de consenso publicado simultaneamente por quatro importantes revistas científicas (*Climacteric*, *Maturitas*, *Journal of Sexual Medicine* e *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*). O consenso, que foi assinado por diversas sociedades médicas³, reforçou a não existência de níveis sanguíneos androgênicos que possam indicar uma mulher com ou sem disfunção sexual. As sociedades mantiveram formalmente a indicação do uso da testosterona: mulheres com DSH, na pós-menopausa, seja fisiológica ou cirúrgica. Apesar disso, a terapia com testosterona, em doses que se aproximariam das concentrações fisiológicas desse androgênio em mulheres na pré-menopausa, exerceria, com forte evidência científica, efeito benéfico na função sexual, seja nos domínios desejo sexual, excitação, função orgásmica, satisfação, além da capacidade de resposta sexual (DAVIS et al., 2019; ISLAM et al., 2019).

Das apresentações disponíveis para tratamento, géis, cremes ou adesivos transdérmicos de testosterona são preferíveis às formulações orais devido aos efeitos de primeira passagem hepática documentados com a via oral. Outra apresentação disponível é a injetável, mas com elevados efeitos colaterais (FINOTTI, 2013; FONSECA et al., 2010).

Sintetizam-se as apresentações abaixo:

a. Injetáveis (SOMBOONPORN; BELL; DAVIS, 2005): podem ter uma base oleosa, de liberação lenta, ou uma base de éster, que proporciona rápida disponibilização de testosterona livre para a circulação. São comercializados como diferentes ésteres de testosterona, associados ou não aos estrogênios. Geram maior risco de exposição a doses suprafisiológicas, aumentando o risco de efeitos adversos. O decanoato de testosterona é um esteroide anabolizante e sua ação androgênica é indireta por reduzir a SHBG (globulina carreadora de hormônios sexuais) e aumentar a fração livre de testosterona. Não recomenda que seu uso ultrapasse seis aplicações ao ano, sendo intervalo entre as aplicações de 40 dias.

b. Orais (BLÜMEL et al., 2008): androgênios administrados por via oral apresentam rápida metabolização pelo fígado. Dentre as formulações disponíveis, destaca-se a metiltestosterona (1,25 mg a 2,5 mg/dia). Formulações orais são, no entanto, pouco indicadas devido ao grande número de efeitos colaterais.

c. Adesivo transdérmico de testosterona 300µg/dia (BRAUNSTEIN et al., 2005; SIMON et al., 2005; ACHILLI et al., 2017): cada sistema transdérmico de 28cm² contém 8,4mg de testosterona. Constitui a opção de tratamento mais fisiológica, devendo ser substituído a cada três ou quatro dias. Não é aprovado pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) e, por isso, não é comercializado no Brasil.

d. Testosterona tópica (APPERLOO et al., 2006; FERNANDES; COSTA-PAIVA; PINTO-NETO, 2014): creme de propionato de testosterona 1 a 5% ou testosterona em veículo petrolado constituem boas opções para DSH. Seu uso vaginal ainda estimula toques na genitália e propicia autoconhecimento, fundamental para melhora do desejo e da excitação.

Outro agente que pode ser indicado, respaldado nos efeitos androgênicos de seus metabólitos – em adição às propriedades estrogênicas e progestínicas – é a tibolona. Na dose de 2,5 mg por dia, é indicado para melhora da libido e do bem-estar em mulheres com sintomas menopausais, como fogachos, ressecamento vaginal, labilidade de humor e insônia (DAVIS, 2002).

Estudos de segurança sobre a utilização de testosterona em mulheres ainda são escassos, sendo desconhecidos seus efeitos a longo prazo. Atualmente, os produtos utilizados são aprovados apenas para homens com prescrições *off-label* para mulheres (KRAKOWSKY; GROBER, 2018; LAMONT, 2012; MONTORSI; PIERCE; KHOURY, 2010).

Um aumento significativo nos níveis de colesterol LDL e redução dos níveis de colesterol total, HDL-colesterol e triglicerídeos foram observadas com a testosterona administrado por via oral (ISLAM et al., 2019). As terapias não orais de testosterona (percutânea e injetável) não mostraram efeitos adversos estatisticamente significativos no perfil lipídico a curto prazo e não foram associadas a aumento da pressão arterial, glicemia ou níveis de hemoglobina glicosilada (DAVIS et al., 2019).

A terapia com testosterona está contraindicada em mulheres com câncer de mama ou de útero ou com doença cardiovascular ou hepática. Outras contraindicações do uso da testosterona são: gravidez e lactação, alopecia androgênica, os casos de acne ou hirsutismo graves e casos em que a redução da libido é devido a outro fator que não DSH ou quando o aumento da libido pode trazer consequências indesejáveis (GANZ; GREENDALE, 2007; GOLDSTEIN et al., 2017).

³ O *Global Consensus Position Statement on the Use of Testosterone Therapy for Women* (2019) foi assinado pela International Menopause Society (IMS), The Endocrine Society, The European Menopause and Andropause Society (EMAS), The International Society for Sexual Medicine (ISSM), The International Society for the Study of Women's Sexual Health (ISSWSH), The North American Menopause Society (NAMS), The Federacion Latinoamericana de Sociedades de Climaterio y Menopausia (FLASCYM), The Royal College of Obstetricians and Gynecologists (RCOG), The International Society of Endocrinology (ISE), The Endocrine Society of Australia (ESA) and The Royal Australian and New Zealand College of Obstetricians and Gynecologists (RANZCOG).

Durante a terapia com testosterona, é importante prover uma quantidade de hormônios que propicie concentrações plasmáticas normais ou próximas ao limite superior da faixa de normalidade. Nessas concentrações, as manifestações androgênicas virilizantes – crescimento piloso e o hirsutismo, a acne, a calvície temporal e a alteração no timbre da voz – são pouco prováveis. Quando ultrapassada a faixa de normalidade, os efeitos deixam de ser fisiológicos e ocorrem manifestações, como sendo farmacológicas (DAVIS et al., 2008). A terapia sistêmica com testosterona para mulheres na pós-menopausa, em doses aproximadas às concentrações fisiológicas de testosterona para mulheres na pré-menopausa, está associada a aumento da acne e crescimento de pelos no corpo e na face em algumas mulheres, mas não com alopecia, clitoromegalia (DAVIS et al., 2019) ou alteração de voz (DAVIS et al., 2019; GLASER et al., 2016).

Conclusão

A terapia com testosterona é um tratamento *off-label* indicado para mulheres na peri e na pós-menopausa com DSH diagnosticado, além de outras situações especiais, salvas as contraindicações. Em contrapartida, quase não existem estudos bem controlados acerca dos efeitos da terapia com testosterona em mulheres durante a menacme.

As evidências sugerem que a deficiência androgênica na mulher exibe como principal manifestação clínica a disfunção sexual, especialmente queda da libido. Pode-se dizer que a terapêutica com testosterona em monoterapia, ou associada a outros hormônios, tem benefício em curto prazo na melhoria das queixas de diminuição do desejo, excitação e/ou satisfação sexual.

Referências

- ACHILLI, C. et al. Efficacy and safety of transdermal testosterone in postmenopausal women with hypoactive sexual desire disorder: a systematic review and meta-analysis. *Fertility and Sterility*, New York, v. 107, n. 2, p. 475-482, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2016.10.028>. Acesso em: 08 ago. 19.
- APPERLOO, M. et al. Vaginal application of testosterone: a study on pharmacokinetics and the sexual response in healthy volunteers. *Journal of Sexual Medicine*, Malden, v. 3, n. 3, p. 541-549, 2006. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/j.1743-6109.2006.00212.x>. Acesso em: 08 ago. 19.
- BACHMANN, G. et al. Female androgen insufficiency: the Princeton consensus statement on definition, classification, and assessment. *Fertility and sterility*, New York, v. 77, n. 4, p. 660-665, 2002. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/s0015-0282\(02\)02969-2](https://doi.org/10.1016/s0015-0282(02)02969-2). Acesso em: 08 ago. 19.
- BLÜMEL, J. E. et al. Effect of androgens combined with hormone therapy on quality of life in postmenopausal women with sexual dysfunction. *Gynecological Endocrinology*, Carnforth, v. 24, n. 12, p. 691-695, 2008. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/09513590802454919>. Acesso em: 08 ago. 19.
- BRAUNSTEIN, G. D. et al. Safety and efficacy of a testosterone patch for the treatment of hypoactive sexual desire disorder in surgically menopausal women: a randomized, placebo-controlled trial. *Archives of Internal Medicine*, Chicago, v. 165, n. 14, p. 1582-1589, 2005. Disponível em: <https://doi.org/10.1001/archinte.165.14.1582>. Acesso em: 08 ago. 19.
- DAVIS, S. R. et al. Androgens and female sexual function and dysfunction – findings from the fourth International Consultation of Sexual Medicine. *Journal of Sexual Medicine*, Malden, v. 13, n. 2, p. 168-178, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jsxm.2015.12.033>. Acesso em: 25 jul. 19.
- DAVIS, S. R. et al. Circulating androgen levels and self-reported sexual function in women. *JAMA*, Chicago, v. 294, n. 1, p. 91-96, 2005. Disponível em: <https://doi.org/10.1001/jama.294.1.91>. Acesso em: 31 jul. 19.
- DAVIS, S. R. The effects of tibolone on mood and libido. *Menopause*, New York, v. 9, n. 3, p. 162-170, 2002. Disponível em: <https://doi.org/10.1097/00042192-200205000-00004>. Acesso em: 25 jul. 19.
- DAVIS, S. R. et al. Testosterone for low libido in postmenopausal women not taking estrogen. *New England Journal of Medicine*, Boston, v. 359, n. 19, p. 2005-2017, 2008. Disponível em: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0707302>. Acesso em: 31 jul. 19.
- DAVIS, S. R. Global consensus position statement on the use of testosterone therapy for women. *Journal of clinical endocrinology and metabolism*, Philadelphia, v. 104, n. 10, p. 1-7, 2019.

Disponível em: <https://doi.org/10.1210/jc.2019-01603>. Acesso em: 20 nov. 19.

FERNANDES, C. E. et al. Síndrome de insuficiência androgênica – critérios diagnósticos e terapêuticos. *Archives of Clinical Psychiatry*, São Paulo, v. 33, n. 3, p. 152-161, 2006.

Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/S0101-60832006000300005>. Acesso em: 25 jul. 19.

FERNANDES, T.; COSTA-PAIVA, L. H.; PINTO-NETO, A. M. Efficacy of vaginally applied estrogen, testosterone, or polyacrylic acid on sexual function in postmenopausal women: a randomized controlled trial. *Journal of Sexual Medicine*, Malden, v. 11, n. 5, p. 1262-1270, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/jsm.12473>. Acesso em: 08 ago. 19.

FINOTTI, M. C. C. F. Síndrome de insuficiência androgênica na mulher: diagnóstico e implicações terapêuticas. *Brasília Médica*, Brasília, v. 50, n. 4, p. 312-317, 2013. Disponível em: <http://www.rbm.org.br/details/111/pt-BR/sindrome-de-insuficiencia-androgenica-na-mulher--diagnostico-e-implicacoes-terapeuticas>. Acesso em: 25 jul. 19.

FONSECA, H. P. et al. Deficiência androgênica na mulher. *Revista da Associação Médica Brasileira*, São Paulo, v. 56, n. 5, p. 579-582, 2010. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/ramb/v56n5/v56n5a21.pdf>. Acesso em: 31 jul. 19.

GANZ, P. A.; GREENDALE, G. A. Female sexual desire – beyond testosterone. *Journal of the National Cancer Institute*, Cary, v. 99, n. 9, p. 659-661, 2007. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/jnci/djk175>. Acesso em: 08 ago. 19.

GLASER, R. et al. Effect of testosterone therapy on the female voice. *Climacteric*, London, v. 19, n. 2, p. 198-203, 2016. Disponível em: <https://dx.doi.org/10.3109%2F13697137.2015.1136925>. Acesso em: 20 nov 19.

GOLDSTEIN, I. et al. Hypoactive sexual desire disorder: International Society for the Study of Women's Sexual Health (ISSWSH). Expert consensus panel review. *Mayo Clinic Proceedings*, Rochester, v. 92, n. 1, p. 114-128, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2016.09.018>. Acesso em: 25 jul. 19.

ISLAM, M. R. et al. Safety and efficacy of testosterone for women: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trial data. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2019. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(19\)30189-5](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(19)30189-5). Acesso em: 20 nov. 19.

KINGSBERG, S. A.; REZAEI, R. L. Hypoactive sexual desire in women. *Menopause*, New York, v. 20, n. 12, p. 1284-1300, 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.1097/GME.000000000000131>. Acesso em: 08 ago. 19.

KRAKOWSKY, Y.; GROBER, E. G. A practical guide to female sexual dysfunction: an evidence-based review for physicians in Canada. *Canadian Urological Association Journal*, Montreal, v. 12, n. 6, p. 211-216, 2018. Disponível em: <https://dx.doi.org/10.5489%2Fcuaj.4907>. Acesso em: 31 jul. 19.

LAMONT, J. et al. Female sexual health consensus clinical guidelines. *Journal of Obstetrics and Gynecology Canada*, Toronto, v. 34, n. 8, p. 769-775, 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jogc.2017.10.015>. Acesso em: 08 ago. 19.

MONTORSI, F.; PIERCE, C. J.; KHOURY, S. The Third International Consultation on Sexual Medicine: advancing science in the interest of patient care. *Journal of Sexual Medicine*, Malden, v. 7, n. 1, p. 312-313, 2010. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/j.1743-6109.2009.01616.x>. Acesso em: 08 ago. 19.

NAPPI, R. E. et al. Management of hypoactive sexual desire disorder in women: current and emerging therapies. *International Journal of Women's Health*, Auckland, v. 2, n. 1 p. 167-175, 2010. Disponível em: <https://dx.doi.org/10.2147%2Fijwh.s7578>. Acesso em: 31 jul. 19.

SHIFREN J. L. et al. Transdermal testosterone treatment in women with impaired sexual function after oophorectomy. *New England Journal of Medicine*, Boston, v. 343, n. 10, p. 682-688, 2000. Disponível em: <https://doi.org/10.1056/NEJM200009073431002>. Acesso em: 08 ago. 19.

SIMON, J. et al. Testosterone patch increases sexual activity and desire in surgically menopausal women with hypoactive sexual desire disorder. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, Philadelphia, v. 90, n. 9, p. 5226-5233, 2005. Disponível em: <https://doi.org/10.1210/jc.2004-1747>. Acesso em: 25 jul. 19.

SOMBOONPORN, W.; BELL, R. J.; DAVIS, S. R.
Testosterone for peri and postmenopausal women
(Review). *Cochrane Data base of Systematic
Reviews*, v. 4, n. CD004509, 2005. Disponível em:
<https://doi.org/10.1002/14651858.CD004509>.
pub2. Acesso em: 08 ago. 19.

WIERMAN, M. E. et al. Androgen therapy in
women: a reappraisal: an Endocrine Society Clinical
practice guideline. *Journal of Clinical Endocrinology
and Metabolism*, Philadelphia, v. 99, n. 10,
p. 3489-3510, 2014. Disponível em: [https://doi.
org/10.1210/jc.2014-2260](https://doi.org/10.1210/jc.2014-2260). Acesso em: 31 jul. 19.