Uso de androgênios nas diferentes fases da vida: período reprodutivo

Número 11 – Dezembro 2021

A Comissão Nacional Especializada em Ginecologia Endócrina da Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (Febrasgo) referencia este documento. A produção do conteúdo baseia-se em evidências científicas sobre a temática proposta e os resultados apresentados contribuem para a prática clínica.

PONTOS-CHAVE

- Embora existam diversas situações que podem potencialmente levar à redução dos níveis de androgênios, até o momento não há uma síndrome definida nem um critério bioquímico para diagnosticar deficiência de androgênios em mulheres. Os benefícios da terapia androgênica nessas situações são controversos.
- Meninas com atraso puberal manifestando-se principalmente por ausência de desenvolvimento de caracteres sexuais secundários e amenorreia primária podem apresentar deficiência de produção de hormônios sexuais, incluindo deficiência de produção de androgênios.
- Em decorrência de menopausa cirúrgica e de insuficiência ovariana prematura (IOP), pode haver redução dos níveis de androgênio em relação a controles normais de mesma idade.
- Mulheres jovens com hipopituitarismo, anorexia nervosa e insuficiência adrenal podem ter níveis séricos de androgênios diminuídos.
- O uso de androgênios e esteroides anabolizantes para fins estéticos tem aumentado consideravelmente em virtude de questões de culto ao corpo e à beleza, porém associa-se a manifestações estéticas indesejáveis e potencialmente irreversíveis, além de aumento de morbidades.

RECOMENDAÇÕES

- Não há evidência para uso de terapia androgênica em mulheres na adolescência, mesmo em casos de hipogonadismo por causas ovarianas (IOP) ou centrais.
- Não há evidência para terapia androgênica de rotina em mulheres adultas com hipopituitarismo, hipogonadismo hipogonadotrófico, insuficiência adrenal e anorexia nervosa.
- A terapia androgênica, preferencialmente pela via transdérmica, pode ser considerada para mulheres com IOP ou menopausa cirúrgica com queixas de disfunção sexual feminina (DSF), em adição à terapia estroprogestagênica.
- Não se recomenda o uso de androgênios e esteroides anabolizantes para fins estéticos.
- A dosagem de testosterona total ou o cálculo do índice de androgênios livres podem ser utilizados para controle da reposição androgênica em mulheres, porém as técnicas laboratoriais disponíveis não apresentam sensibilidade adequada. A técnica de espectrometria de massa, embora com maior sensibilidade, tem alto custo, o que limita sua utilização na prática clínica.

CONTEXTO CLÍNICO

A produção androgênica no sexo feminino é realizada pelos ovários, pelas suprarrenais e pela conversão periférica, e os níveis de testosterona circulantes desempenham papel importante na saúde musculoesquelética e cardiovascular e na função sexual (FS).⁽¹⁾ Alguns autores tentaram definir uma síndrome de deficiência

de androgênios em mulheres com sintomas como baixa libido e diminuição global do desejo, fantasias e excitação, além de fadiga e diminuição do bem-estar.⁽²⁾ Porém, várias entidades internacionais, como a *Endocrine Society*, o *American College of Obstetricians and Gynecologists* (ACOG), a *American Society for Reproductive Medicine* (ASRM), a *European Society*

of Endocrinology (ESE) e a *International Menopause Society* (IMS), por meio de suas recomendações para prática clínica, posicionaram-se contra o diagnóstico clínico e laboratorial da deficiência androgênica, pela falta de uniformidade nos critérios clínicos e de padronização dos níveis séricos de testosterona nas mulheres de acordo com a faixa etária.⁽³⁾ Considerando a dificuldade de diagnóstico, o tratamento por meio da reposição androgênica em mulheres climatéricas tem indicação mais difundida na presença de DSF, porém existem outras situações que podem potencialmente causar redução nos níveis de androgênios em mulheres na pré-menopausa e que geram dúvidas quanto à necessidade de reposição.^(3,4) Essas situações incluem, por exemplo, o uso de androgênios na manutenção da massa óssea e prevenção da osteoporose, na IOP, no hipopituitarismo e na insuficiência adrenal.

Desse modo, neste documento, que será dividido em duas partes, revisaremos evidências atuais para indicações e contraindicações do uso de androgênios em diferentes situações da vida da mulher – no período reprodutivo (1ª parte) e no climatério (2ª parte).

PARA DIAGNOSTICAR DEFICIÊNCIA ANDROGÊNICA, HÁ INDICAÇÃO DE DOSAGEM DE ANDROGÊNIOS EM MULHERES?

O androgênio mais comumente dosado em mulheres é a testosterona. Em mulheres pré-menopáusicas, os níveis de testosterona não variam significativamente com a fase do ciclo, apresentando apenas um aumento modesto durante o pico do hormônio luteinizante (LH) nos ciclos ovulatórios.⁽⁵⁾ Esse hormônio circula no organismo de três formas: ligado à globulina ligadora de hormônios sexuais – SHBG (66%), ligado à albumina (33%) e na forma livre (1%). A forma livre e a forma ligada à albumina são consideradas as formas ativas da testosterona.⁽⁶⁾ Diversas situações podem aumentar os níveis da SHBG, levando à diminuição da fração livre da testosterona. Nesses casos, a dosagem da testosterona livre ou o cálculo do índice de androgênios livres é mais adequada para avaliação da testosterona circulante na sua forma biologicamente ativa.⁽⁷⁾

Os ensaios mais utilizados para dosagem de testosterona, como, por exemplo, os ensaios imunométricos e radioimunoensaio, apresentavam limitações, com baixa acurácia para detectar níveis fisiologicamente baixos em mulheres. Atualmente, o ensaio de espectrometria de massa-cromatografia líquida, por apresentar maior sensibilidade para dosagem de testosterona, é o exame padrão-ouro.^(7,8) No entanto, o custo mais elevado, a baixa disponibilidade desse método e a necessidade de pessoal altamente especializado limitam seu uso. Os resultados da dosagem de testosterona devem ser analisados com cautela em razão de os níveis séricos não refletirem a concen-

tração nos tecidos-alvo, bem como a variabilidade individual na sensibilidade dos receptores periféricos.⁽⁹⁾ Além disso, os efeitos clínicos dependem também da conversão da testosterona pela aromatase e pela 5 α -redutase, em estrona e di-hidrotestosterona, respectivamente.⁽¹⁰⁾ Não há indicação para dosagem de di-hidrotestosterona.

Embora exista uma associação entre níveis séricos de androgênios com desejo sexual, seus baixos níveis em mulheres não predizem de forma confiável sintomas clínicos. Além disso, níveis de testosterona não são preditores independentes da FS na mulher. Assim, não há um critério diagnóstico bioquímico para diagnosticar deficiência de androgênios em mulheres.⁽³⁾

1ª PARTE: USO DE ANDROGÊNIOS NO PERÍODO REPRODUTIVO

Há evidências para o uso de androgênios durante a adolescência?

Na adolescência, a ativação do eixo hipotálamo-hipófise-ovariano estimula a produção dos hormônios ovarianos, sobretudo estrogênios, responsáveis pela telarca, pubarca e menarca na menina. Em paralelo, essa ativação também aumenta os níveis de testosterona circulantes que, durante a adolescência e anos reprodutivos, é produzida de maneira equivalente pelas células da teca e pelo córtex adrenal, na concentração de aproximadamente 300 mcg ao dia.^(11,12) Os níveis séricos dos androgênios são maiores durante a adolescência, com decréscimo progressivo a partir dos 25 anos de idade.⁽¹³⁾ Nessa fase da vida, desempenham papel importante para a puberdade normal e o crescimento esquelético.

Na adolescência, o crescimento esquelético e o ganho de massa óssea são influenciados pelos estrogênios e androgênios, havendo uma interação importante entre os androgênios, o hormônio de crescimento (GH) e o fator de crescimento semelhante à insulina (IGF-1).^(14,15) Deficiências androgênicas podem resultar em atraso da puberdade, manifestado principalmente por ausência de desenvolvimento de caracteres sexuais secundários e amenorreia primária, sendo a reposição hormonal a primeira escolha de tratamento. O uso de terapia hormonal (TH) estroprogestagênica em adolescentes diagnosticadas com hipogonadismo é validado para estímulo puberal, proteção cardiovascular e prevenção de osteoporose.⁽¹⁴⁻¹⁷⁾ O uso de androgênios nesse período da vida, no entanto, é validado apenas para puberdade atrasada no sexo masculino, para promover crescimento e ganho de massa muscular, não havendo evidências fortes o suficiente para sustentar sua administração em mulheres na adolescência.

Estudos prévios com diferentes esquemas de terapia androgênica nessa faixa etária em mulheres com síndrome de Turner e pan-hipopituitarismo, embora

tenham mostrado alguns resultados positivos como ganho de massa óssea e muscular e melhora na qualidade de vida, não apresentam evidência suficiente para recomendar seu uso em adolescentes do sexo feminino.⁽¹⁸⁻²⁰⁾

Sendo assim, não há recomendação para uso de terapia androgênica em mulheres na adolescência, em nenhuma formulação ou via de administração, pela ausência de evidências que confirmem sua eficácia e segurança nessa faixa etária.

Quando há indicação para o uso de androgênios durante o período reprodutivo? IOP e menopausa cirúrgica

A IOP e a menopausa cirúrgica são duas situações em que ocorre redução dos níveis de androgênio em relação a controles normais de mesma idade, bem como em relação a mulheres com menopausa natural.⁽²¹⁾ A adição de androgênios na TH em mulheres com IOP não parece melhorar significativamente a qualidade de vida, a autoestima ou o humor. A adição de testosterona à TH, embora com evidências limitadas, também parece não adicionar benefícios sobre a massa óssea. Por outro lado, também parece não aumentar eventos ou efeitos adversos como alterações na pele, hirsutismo, acne ou frequência na depilação.⁽²²⁾ Mulheres pré-menopáusicas submetidas à ooforectomia bilateral costumam apresentar disfunções sexuais relacionadas aos baixos níveis hormonais. Evidências demonstram melhora da FS com adição de testosterona à TH nesses casos, preferencialmente pela via transdérmica, com efeitos adversos mínimos ou leves. Entretanto, os efeitos a longo prazo ainda não são claros.⁽²³⁻²⁵⁾ Em nosso país, não há produtos aprovados pelas agências regulatórias para prescrição de testosterona, assim, pode-se aceitar a utilização de produtos manipulados, ressaltando-se a dificuldade de controle de doses. Pode-se prescrever testosterona a 1%, formulada em gel de alta absorção (por exemplo, Pentravan), para uso transdérmico, na dose de 0,5 g de gel por dia, por três a seis meses. Como sugestão, recomenda-se prescrever testosterona 5 mg por mL em frasco dosador contendo 30 mL de gel, com liberação de 1 mL por dia. Essa dose pode ser individualizada com variação entre 1 e 5 mg. Dosar testosterona antes de iniciar, após três a seis semanas de uso e enquanto durar o tratamento, para evitar níveis plasmáticos suprafsiológicos, e monitorar o aparecimento de sinais clínicos de hiperandrogenismo, porque a resposta clínica nem sempre se correlaciona com os níveis plasmáticos de testosterona. Se houver melhora, reforçar para a paciente que não há evidências de eficácia e segurança no uso por tempo maior que 24 meses.⁽²³⁾

Hipopituitarismo

O hipopituitarismo frequentemente inclui o hipogonadismo hipogonadotrófico e a insuficiência adrenal de causa central, havendo deficiência na produção de androgênios nas duas maiores fontes – ovários e adrenais. Um estudo que avaliou o uso de *patches* de 300 mcg de testosterona por um ano em 51 mulheres com hipopituitarismo mostrou aumento na massa óssea no quadril e no rádio, e da massa muscular, bem como melhora do humor e da FS nesse grupo de mulheres.⁽²⁴⁾ Assim, se for considerada a terapia androgênica para mulheres com hipopituitarismo, o acompanhamento deve ser feito da mesma forma que em mulheres com DSF, porém a segurança a longo prazo é desconhecida, não havendo uma recomendação formal para essa reposição.^(3,25)

Insuficiência adrenal

Mulheres com insuficiência adrenal apresentam níveis mais baixos de deidroepiandrosterona (DHEA) e da sua forma sulfatada (SDHEA). Muitas mulheres com insuficiência adrenal primária e secundária apresentam deterioração do estado geral de saúde apesar da reposição de glicocorticoides e mineralocorticoides.⁽²⁶⁾ Embora alguns estudos demonstrem que a reposição de DHEA melhore os escores de depressão e ansiedade, sensação de bem-estar, libido e FS, uma revisão sistemática e metanálise mostrou apenas melhora modesta nos escores de qualidade de vida e depressão. O DHEA, suplemento alimentar sem controle regulatório, não possui evidências robustas para se indicar seu uso rotineiro na insuficiência adrenal.⁽²⁷⁾ Na prática, a reposição androgênica com DHEA por vezes é utilizada para mulheres que apresentam sintomas de deficiência androgênica e baixos níveis plasmáticos de DHEA, com doses iniciais entre 25 e 50 mg por dia por um período de três a seis meses e ajustes da dose de acordo com os níveis circulantes de DHEA e sintomas clínicos. Na ausência de resultado terapêutico satisfatório ou na presença de efeitos adversos, a terapia deve ser suspensa.⁽²⁸⁾

Anorexia nervosa

Mulheres com anorexia nervosa apresentam níveis de testosterona total e livre mais baixos do que mulheres normais.⁽²⁹⁾ Os níveis de testosterona livre têm uma correlação positiva com o índice de massa corporal (IMC) e com a densidade mineral óssea na coluna e uma correlação negativa com níveis de depressão nessas mulheres.⁽³⁰⁾ Embora estudos tenham mostrado elevação de marcadores de formação óssea com o uso de *patches* de testosterona, esse aumento não se refletiu em aumento da massa óssea.^(29,30) Ainda que possa haver aumento da massa magra, o uso de testosterona pode inclusive levar à diminuição no IMC.⁽³¹⁾ A reposição de testosterona também não mostrou efeitos positivos nos índices de depressão e ansiedade.⁽³¹⁾ Assim, a reposição de testosterona não deve ser recomendada para prevenção de

perda de massa óssea, aumento de peso e distúrbios emocionais associados à anorexia nervosa.

O que podemos dizer sobre o uso de androgênios anabolizantes com finalidade estética/recreativa?

Atualmente, existe um culto exagerado ao corpo e à beleza estética que tem feito muitas pessoas buscarem resultados rápidos por meio do abuso de substâncias com a promessa da melhora da imagem corporal e do desempenho físico. Entre essas substâncias, estão os esteroides androgênicos anabolizantes (EAAs).⁽³²⁾ Os EAAs incluem a testosterona e seus derivados sintéticos. Os EAAs são tipicamente administrados em doses suprafisiológicas por períodos, chamados ciclos, ou usados continuamente com dosagens constantes ou diversas. Essas substâncias são eficientes na promoção do aumento do tamanho e da força muscular, na busca de uma imagem corporal idealizada, como resultado de estímulos culturais ou, para alguns, como resultado de distúrbios dismórficos do corpo.⁽³³⁾

Evidências empíricas sugeriam que os EAAs eram usados principalmente por atletas competitivos de nível superior e, especialmente, levantadores de peso, fisiculturistas e atletas de pista. No entanto, atualmente, os EAAs são amplamente utilizados, não apenas por atletas envolvidos em esportes recreativos e de ligas menores, mas também por não atletas.⁽³⁴⁾

No Brasil, a gestrinona, anteriormente utilizada para tratamento da endometriose e descontinuada por causa de seus parafefeitos androgênicos, passou a ser comercializada novamente na forma de implante e chamada de “chip da beleza”, por um possível efeito estético (reduzir a gordura corporal e favorecer o ganho de massa magra). Não existem estudos avaliando a gestrinona para melhora da libido ou ganho de massa magra, bem como seus efeitos a longo prazo, como possível risco carcinogênico ou infertilidade secundária. Esse dispositivo não é liberado para uso pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), e o Conselho Federal de Medicina só recomenda o uso de implantes hormonais para fins médicos, pois desconhece evidências sobre os benefícios estéticos prometidos.

Acredita-se que os usuários façam associação entre diferentes EAAs, bem como com outros produtos potencialmente anabolizantes, como o GH e a insulina para incremento dos resultados, porém com aumento de parafefeitos androgênicos e metabólicos.⁽³⁵⁾

No sexo feminino, as alterações mais frequentemente atribuídas ao abuso de EAAs são irregularidades menstruais (menarca tardia, oligomenorreia, amenorreia secundária), dismenorreia, anovulação, acne, alopecia, hipertrofia do clitóris, alterações da libido, atrofia do tecido mamário e atrofia uterina, sendo muitas delas perma-

nentes.⁽³⁶⁾ Na adolescente, pode causar maturação esquelética precoce com fechamento das epífises ósseas, baixa estatura e puberdade acelerada, levando a crescimento dismórfico. O uso de EAAs tem sido associado a uma série de efeitos colaterais médicos e psicológicos, incluindo distúrbios de saúde mental, função cognitiva, distúrbios metabólicos e endócrinos, e patologia cardiovascular.^(37,38)

Dessa forma, recomendamos que não se deve usar os EAAs com finalidade estética. Esse uso é ilegal e pode causar dependência, além dos inúmeros efeitos deletérios colaterais existentes.

Há indicação para o uso de androgênios em usuárias de contraceptivos orais combinados (COCs)?

Os efeitos dos COCs na FS permanecem controversos. Com o intuito de melhorar a FS, alguns autores propuseram o uso concomitante de androgênios, especialmente de DHEA, sendo também sugerida a troca do etinilestradiol por 17β-estradiol, com menor elevação da SHBG e aumento do índice de androgênios livres, porém faltam evidências sobre o impacto dos COCs sobre a FS, bem como de que essa disfunção seja causada por redução na atividade androgênica.⁽³⁹⁾

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Há limitadas evidências para o uso de androgênios em mulheres durante a idade compatível com o período reprodutivo, indicando para o uso em situações de ooforectomia bilateral e IOP. Faltam evidências que embasem outras indicações. A utilização de androgênios com finalidade estética não deve ser recomendada.

REFERÊNCIAS

1. Davis SR. Androgen therapy in women, beyond libido. *Climacteric*. 2013;16 Suppl 1:18-24. doi: 10.3109/13697137.2013.801736
2. Barrett-Connor E, Young R, Notelovitz M, Sullivan J, Wiita B, Yang HM, et al. A two-year, double-blind comparison of estrogen-androgen and conjugated estrogens in surgically menopausal women. Effects on bone mineral density, symptoms and lipid profiles. *J Reprod Med*. 1999;44(12):1012-20.
3. Wierman ME, Arlt W, Basson R, Davis SR, Miller KK, Murad MH, et al. Androgen therapy in women: a reappraisal: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2014;99(10):3489-510. doi: 10.1210/jc.2014-2260
4. Bolour S, Braunstein G. Testosterone therapy in women: a review. *Int J Impot Res*. 2005;17(5):399-408. doi: 10.1038/sj.ijir.3901334
5. Bui HN, Sluss PM, Blincko S, Knol DL, Blankenstein MA, Heijboer AC. Dynamics of serum testosterone during the menstrual cycle evaluated by daily measurements with an ID-LC-MS/MS method and a 2nd generation automated immunoassay. *Steroids*. 2013;78(1):96-101. doi: 10.1016/j.steroids.2012.10.010
6. Rosner W, Hryb DJ, Khan MS, Nakhla AM, Romas NA. Sex hormone-binding globulin mediates steroid hormone signal transduction at the plasma membrane. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 1999;69(1-6):481-5. doi: 10.1016/s0960-0760(99)00070-9

7. Vesper HW, Botelho JC. Standardization of testosterone measurements in humans. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2010;121(3-5):513-9. doi: 10.1016/j.jsbmb.2010.03.032
8. Goodman N, Guay A, Dandona P, Dhindsa S, Faiman C, Cunningham GR, et al. American association of clinical endocrinologists and American college of endocrinology position statement on the association of testosterone and cardiovascular risk. *Endocr Pract.* 2015;21(9):1066-73. doi: 10.4158/EP14434.PS
9. Simpson ER. Aromatization of androgens in women: current concepts and findings. *Fertil Steril.* 2002;77 Suppl 4:S6-10. doi: 10.1016/s0015-0282(02)02984-9
10. Davis SR, Davison SL, Donath S, Bell RJ. Circulating androgen levels and self-reported sexual function in women. *JAMA.* 2005;294(1):91-6. doi: 10.1001/jama.294.1.91
11. Sawyer SM, Azzopardi PS, Wickremarathne D, Patton GC. The age of adolescence. *Lancet Child Adolesc Health.* 2018;2(3):223-8. doi: 10.1016/S2352-4642(18)30022-1
12. Rothman MS, Carlson NE, Xu M, Wang C, Swerdloff R, Lee P, et al. Reexamination of testosterone, dihydrotestosterone, estradiol and estrone levels across the menstrual cycle and in postmenopausal women measured by liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *Steroids.* 2011;76(1-2):177-82. doi: 10.1016/j.steroids.2010.10.010
13. Longcope C. Adrenal and gonadal androgen secretion in normal females. *Clin Endocrinol Metab.* 1986;15(2):213-28. doi: 10.1016/s0300-595x(86)80021-4
14. Zumoff B, Strain GW, Miller LK, Rosner W. Twenty-four-hour mean plasma testosterone concentration declines with age in normal premenopausal women. *J Clin Endocrinol Metab.* 1995;80(4):1429-30. doi: 10.1210/jcem.80.4.7714119
15. Weiss RV, Hohl A, Athayde A, Pardini D, Gomes L, Oliveira M, et al. Testosterone therapy for women with low sexual desire: a position statement from the Brazilian society of endocrinology and metabolism. *Arch Endocrinol Metab.* 2019;63(3):190-8. doi: 10.20945/2359-3997000000152
16. Vanderschueren D, Vandenput L, Boonen S. Reversing sex steroid deficiency and optimizing skeletal development in the adolescent with gonadal failure. *Endocr Dev.* 2005;8:150-65. doi: 10.1159/000084100
17. Mason KA, Schoelwer MJ, Rogol AD. Androgens during infancy, childhood, and adolescence: physiology and use in clinical practice. *Endocr Rev.* 2020;41(3):bnaa003. doi: 10.1210/edrv/bnaa003
18. Zuckerman-Levin N, Frolova-Bishara T, Militianu D, Levin M, Aharon-Peretz J, Hochberg Z. Androgen replacement therapy in Turner syndrome: a pilot study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2009;94(12):4820-7. doi: 10.1210/jc.2009-0514
19. Rosenfeld RG, France J, Attie KM, Brasel JA, Burstein S, Cara JF, et al. Six-year results of a randomized, prospective trial of human growth hormone and oxandrolone in Turner syndrome. *J Pediatr.* 1992;121(1):49-55. doi: 10.1016/s0022-3476(05)82540-5
20. Bilger M, Speraw S, LaFranchi SH, Hanna CE. Androgen replacement in adolescents and young women with hypopituitarism. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2005;18(4):355-62. doi: 10.1515/jpem.2005.18.4.355
21. Janse F, Tanahatoo SJ, Eijkemans MJ, Fauser BC. Testosterone concentrations, using different assays, in different types of ovarian insufficiency: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update.* 2012;18(4):405-19. doi: 10.1093/humupd/dms013
22. Webber L, Anderson RA, Davies M, Janse F, Vermeulen N. HRT for women with premature ovarian insufficiency: a comprehensive review. *Hum Reprod Open.* 2017;2017(2):hox007. doi: 10.1093/hropen/hox007
23. Vegunta S, Kling JM, Kapoor E. Androgen therapy in women. *J Womens Health.* 2020;29(1):57-64. doi: 10.1089/jwh.2018.7494
24. Miller KK, Biller BM, Beauregard C, Lipman JG, Jones J, Schoenfeld D, et al. Effects of testosterone replacement in androgen-deficient women with hypopituitarism: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006;91(5):1683-90. doi: 10.1210/jc.2005-2596
25. Miller KK, Lawson EA, Mathur V, Wexler TL, Meenaghan E, Misra M, et al. Androgens in women with anorexia nervosa and normal-weight women with hypothalamic amenorrhea. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007;92(4):1334-9. doi: 10.1210/jc.2006-2501
26. Hahner S, Loeffler M, Fassnacht M, Weismann D, Koschker AC, Quinkler M, et al. Impaired subjective health status in 256 patients with adrenal insufficiency on standard therapy based on cross-sectional analysis. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007;92(10):3912-22. doi: 10.1210/jc.2007-0685
27. Alkatib AA, Cosma M, Elamin MB, Erickson D, Swiglo BA, Erwin PJ, et al. A systematic review and meta-analysis of randomized placebo-controlled trials of DHEA treatment effects on quality of life in women with adrenal insufficiency. *J Clin Endocrinol Metab.* 2009;94(10):3676-81. doi: 10.1210/jc.2009-0672
28. Castinetti F, Guignat L, Bouvattier C, Samara-Boustani D, Reznik Y. Group 4: replacement therapy for adrenal insufficiency. *Ann Endocrinol (Paris).* 2017;78(6):525-34. doi: 10.1016/j.ando.2017.10.007
29. Miller KK, Meenaghan E, Lawson EA, Misra M, Gleysteen S, Schoenfeld D, et al. Effects of risedronate and low-dose transdermal testosterone on bone mineral density in women with anorexia nervosa: a randomized, placebo-controlled study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011;96(7):2081-8. doi: 10.1210/jc.2011-0380
30. Miller KK, Grieco KA, Klibanski A. Testosterone administration in women with anorexia nervosa. *J Clin Endocrinol Metab.* 2005;90(3):1428-33. doi: 10.1210/jc.2004-1181
31. Kimball A, Schorr M, Meenaghan E, Bachmann KN, Eddy KT, Misra M, et al. A randomized placebo-controlled trial of low-dose testosterone therapy in women with anorexia nervosa. *J Clin Endocrinol Metab.* 2019;104(10):4347-55. doi: 10.1210/jc.2019-00828
32. Hanley Santos G, Coomber R. The risk environment of anabolic-androgenic steroid users in the UK: examining motivations, practices and accounts of use. *Int J Drug Policy.* 2017;40:35-43. doi: 10.1016/j.drugpo.2016.11.005
33. Kicman AT. Pharmacology of anabolic steroids. *Br J Pharmacol.* 2008;154(3):502-21. doi: 10.1038/bjp.2008.165
34. Sagoe D, Molde H, Andreassen CS, Torsheim T, Pallesen S. The global epidemiology of anabolic-androgenic steroid use: a meta-analysis and meta-regression analysis. *Ann Epidemiol.* 2014;24(5):383-98. doi: 10.1016/j.annepidem.2014.01.009
35. Anderson LJ, Tamayose JM, Garcia JM. Use of growth hormone, IGF-I, and insulin for anabolic purpose: pharmacological basis, methods of detection, and adverse effects. *Mol Cell Endocrinol.* 2018;464:65-74. doi: 10.1016/j.mce.2017.06.010
36. Nieschlag E, Vorona E. Mechanisms in endocrinology: medical consequences of doping with anabolic androgenic steroids: effects on reproductive functions. *Eur J Endocrinol.* 2015;173(2):R47-58. doi: 10.1530/EJE-15-0080
37. Gruber AJ, Pope HG Jr. Psychiatric and medical effects of anabolic-androgenic steroid use in women. *Psychother Psychosom.* 2000;69(1):19-26. doi: 10.1159/000012362
38. Rasmussen JJ, Schou M, Selmer C, Johansen ML, Gustafsson F, Frystyk J, et al. Insulin sensitivity in relation to fat distribution and plasma adipocytokines among abusers of anabolic androgenic steroids. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2017;87(3):249-56. doi: 10.1111/cen.13372
39. de Castro Coelho F, Barros C. The potential of hormonal contraception to influence female sexuality. *Int J Reprod Med.* 2019;2019:9701384. doi: 10.1155/2019/9701384

Como citar:

Nácul AP, Rezende GP, Gomes DA, Maranhão T, Costa LO, Reis FM, et al. Uso de androgênios nas diferentes fases da vida: período reprodutivo. *Femina*. 2021;49(12):676-81.

*Este artigo é a versão em língua portuguesa do trabalho "Use of androgens at different stages of life: reproductive period", publicado na *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2021;43(12):988-93.

Andrea Prestes Nácul

Unidade de Reprodução Humana, Hospital Fêmina, Grupo Hospitalar Conceição, Porto Alegre, RS, Brasil.

Gabriela Pravatta Rezende

Universidade Estadual de Campinas, Campinas, SP, Brasil.

Daniela Angerame Yela Gomes

Universidade Estadual de Campinas, Campinas, SP, Brasil.

Técia Maranhão

Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal, RN, Brasil.

Laura Olinda Bregieiro Fernandes Costa

Universidade de Pernambuco, Recife, PE, Brasil.

Fernando Marcos dos Reis

Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG, Brasil.

Gustavo Arantes Rosa Maciel

Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil.

Lia Cruz Vaz a Costa Damásio

Universidade Federal do Piauí, Teresina, PI, Brasil.

Ana Carolina Japur de Sá Rosa e Silva

Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Ribeirão Preto, SP, Brasil.

Vinicius Medina Lopes

Universidade de Brasília, Brasília DF, Brasil.

Maria Cândida Baracat

Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil.

Gustavo Mafaldo Soares

Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal, RN, Brasil.

José Maria Soares Junior

Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil.

Cristina Laguna Benetti-Pinto

Universidade Estadual de Campinas, Campinas, SP, Brasil.

Conflito de interesses:

nada a declarar.

Comissão Nacional Especializada em Ginecologia Endócrina da Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (Febrasgo)
Presidente:

Cristina Laguna Benetti Pinto

Vice-presidente:

Ana Carolina Japur de Sá Rosa e Silva

Secretário:

José Maria Soares Júnior

Membros:

Andrea Prestes Nácul

Daniela Angerame Yela

Fernando Marcos dos Reis

Gabriela Pravatta Rezende

Gustavo Arantes Rosa Maciel

Gustavo Mafaldo Soares

Laura Olinda Rezende Bregieiro Costa

Lia Cruz Vaz da Costa Damásio

Maria Cândida Pinheiro Baracat Rezende

Sebastião Freitas de Medeiros

Técia Maria de Oliveira Maranhão

Vinicius Medina Lopes