

**APLICAÇÕES E SEGURANÇA DOS CREMES DE TESTOSTERONA: REVISÃO
SISTEMÁTICA SOBRE FORMULAÇÕES TÓPICAS, EFICÁCIA CLÍNICA E RISCOS
POTENCIAIS**

**APPLICATIONS AND SAFETY OF TESTOSTERONE CREAMS: A SYSTEMATIC
REVIEW OF TOPICAL FORMULATIONS, CLINICAL EFFICACY, AND POTENTIAL
RISKS**

**APLICACIONES Y SEGURIDAD DE LAS CREMAS DE TESTOSTERONA: REVISIÓN
SISTEMÁTICA SOBRE FORMULACIONES TÓPICAS, EFICACIA CLÍNICA Y RIESGOS
POTENCIALES**



10.56238/revgeov17n3-013

Alberto Stoessel Sadalla Peres

Mestrando em Gerontologia

Instituição: Centro Universitário Euroamericano (Unieuro)

E-mail: albertossperes@gmail.com

Orcid: <https://orcid.org/0000-0003-2445-2223>

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/6822468187709943>

Carolina Silva Peres

Mestranda em Gerontologia

Instituição: Secretaria de Saúde do DF - HRS

E-mail: carolperesmed@gmail.com

Orcid: <https://orcid.org/0009-0009-0049-3750>

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/6119917706542132>

Celso Taques Saldanha

Mestre em Ciências da Saúde

Instituição: Centro Universitário Euroamericano (Unieuro)

E-mail: celsotaquessaldanha@gmail.com

Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-0463-5893>

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/0172164042999824>

Rafael Pimentel Saldanha

Mestrando em Ciências da Saúde

Instituição: Centro Universitário de Brasília, Universidade de Brasília

E-mail: rafaelpald@gmail.com

Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-0967-4752>

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/2351670579447800>



Oswaldo Gonçalves da Silva Neto

Médico Cirurgião Geral e Urologista

Instituição: Secretaria de Saúde do DF - HBDF

E-mail: netonelore@gmail.comOrcid: <https://orcid.org/0000-0003-1511-6199>Lattes: <http://lattes.cnpq.br/2271182585645101>**Amanda Silva Peres**

Médica Residente de Dermatologia

Instituição: Secretaria de Saúde do DF - HRAN

E-mail: manditaperes@gmail.comOrcid: <https://orcid.org/0000-0002-0721-6301>Lattes: <http://lattes.cnpq.br/6135887765532215>**Bianca Silva Peres**

Médica Pós-graduanda de Dermatologia

Instituição: Secretaria de Saúde do DF - HRS

E-mail: biancaperesmed@gmail.comOrcid: <https://orcid.org/0009-0003-0838-0415>Lattes: <http://lattes.cnpq.br/7672272517380061>**Ana Paula Alves da Silva**

Mestre em Educação

Instituição: Universidade Rio Verde (UNIRV)

E-mail: anapaula.lisboa.med@gmail.comOrcid: <https://orcid.org/0009-0008-0551-4576>Lattes: <http://lattes.cnpq.br/480296280462213>**Alberto Stoessel Silva Peres**

Graduando em Medicina

Instituição: Centro Universitário Euroamericano (Unieuro)

E-mail: peresbetinho27@gmail.comOrcid: <https://orcid.org/0009-0006-1691-6832>Lattes: <http://lattes.cnpq.br/0878720329411785>**Ana Clara Barros Queiroz**

Graduanda em Medicina

Instituição: Centro Universitário Euroamericano (Unieuro)

E-mail: anaclarabq2002@gmail.comOrcid: <https://orcid.org/0009-0000-1285-2575>Lattes: <http://lattes.cnpq.br/3236796587930963>

Carolina Faria Leal Telino

Graduanda em Medicina

Instituição: Centro Universitário Euroamericano (Unieuro)

E-mail: telinocarolina@gmail.comOrcid: <https://orcid.org/0009-0001-5151-4234>Lattes: <http://lattes.cnpq.br/0729906431795776>**Giulia Lisboa Cardoso Soares**

Graduanda em Medicina

Instituição: Centro Universitário Euroamericano (Unieuro)

E-mail: lisboa.giu@gmail.comOrcid: <https://orcid.org/0009-0003-7798-7333>Lattes: <http://lattes.cnpq.br/7468871728252861>**Isadora Queiroz Presot**

Graduanda em Medicina

Instituição: Centro Universitário Euroamericano (Unieuro)

E-mail: presotisadora@gmail.comOrcid: <https://orcid.org/0000-0003-1117-1211>Lattes: <http://lattes.cnpq.br/5531363816678970>**Júlia Eduarda Feijó Belluco**

Graduanda em Medicina

Instituição: Centro Universitário Euroamericano (Unieuro)

E-mail: julliabelluco@gmail.comOrcid: <https://orcid.org/0000-0002-3381-3097>Lattes: <http://lattes.cnpq.br/5842167380411857>**Vittoria Bethonico Foresti Roseo de Oliveira**

Graduanda em Medicina

Instituição: Centro Universitário Euroamericano (Unieuro)

E-mail: vittoriaforesti@gmail.comOrcid: <https://orcid.org/0009-0005-2516-5949>Lattes: <http://lattes.cnpq.br/6089253563939068>

RESUMO

Os cremes e géis de testosterona vêm sendo amplamente utilizados na prática clínica para reposição hormonal e uso sem indicação clínica formal, principalmente entre homens de meia-idade e idosos. Este estudo tem como objetivo revisar sistematicamente as evidências sobre a composição, mecanismos de ação, eficácia, segurança e riscos associados ao uso de formulações tópicas de testosterona, incluindo cremes, géis, pomadas e patch transdérmico. Foram incluídos estudos indexados nas bases PubMed, Scopus e SciELO entre 2010 e 2025. A análise comparativa mostra que os cremes apresentam absorção variável conforme a área aplicada, o veículo e o tempo de contato, enquanto os géis oferecem biodisponibilidade mais estável, e os adesivos transdérmicos mantêm liberação contínua. Embora eficazes na elevação dos níveis séricos de testosterona, esses produtos podem causar eventos adversos, incluindo acne, ginecomastia, alopecia e possível estimulação de



células prostáticas ou mamárias. Conclui-se que, mesmo de uso tópico, o risco sistêmico é relevante, devendo ser prescritos sob rigorosa avaliação médica.

Palavras-chave: Testosterona Tópica. Creme de Testosterona. Terapia Hormonal. Reposição Androgênica. Segurança Cutânea.

ABSTRACT

Testosterone creams and gels have been widely used in clinical practice for hormone replacement and for use without formal clinical indication, mainly among middle-aged and elderly men. This study aims to systematically review the evidence on the composition, mechanisms of action, efficacy, safety, and risks associated with the use of topical testosterone formulations, including creams, gels, ointments, and transdermal patches. Studies indexed in PubMed, Scopus, and SciELO databases between 2010 and 2025 were included. Comparative analysis shows that creams exhibit variable absorption depending on the area applied, the vehicle, and the contact time, while gels offer more stable bioavailability, and transdermal patches maintain continuous release. Although effective in raising serum testosterone levels, these products can cause adverse events, including acne, gynecomastia, alopecia, and possible stimulation of prostate or breast cells. It is concluded that, even with topical use, the systemic risk is significant, and they should be prescribed under rigorous medical evaluation.

Keywords: Topical Testosterone. Testosterone Cream. Hormone Therapy. Androgen Replacement. Skin Safety.

RESUMEN

Las cremas y geles de testosterona se han utilizado ampliamente en la práctica clínica para la terapia de reemplazo hormonal y para su uso sin indicación clínica formal, principalmente en hombres de mediana edad y ancianos. Este estudio busca revisar sistemáticamente la evidencia sobre la composición, los mecanismos de acción, la eficacia, la seguridad y los riesgos asociados con el uso de formulaciones tópicas de testosterona, incluyendo cremas, geles, ungüentos y parches transdérmicos. Se incluyeron estudios indexados en las bases de datos PubMed, Scopus y SciELO entre 2010 y 2025. El análisis comparativo muestra que las cremas presentan una absorción variable según la zona de aplicación, el vehículo y el tiempo de contacto, mientras que los geles ofrecen una biodisponibilidad más estable y los parches transdérmicos mantienen una liberación continua. Si bien son eficaces para elevar los niveles séricos de testosterona, estos productos pueden causar efectos adversos, como acné, ginecomastia, alopecia y posible estimulación de las células prostáticas o mamarias. Se concluye que, incluso con el uso tópico, el riesgo sistémico es significativo y su prescripción debe realizarse bajo rigurosa evaluación médica.

Palabras clave: Testosterona Tópica. Crema de Testosterona. Terapia Hormonal. Reemplazo de Andrógenos. Seguridad Cutánea.



1 INTRODUÇÃO

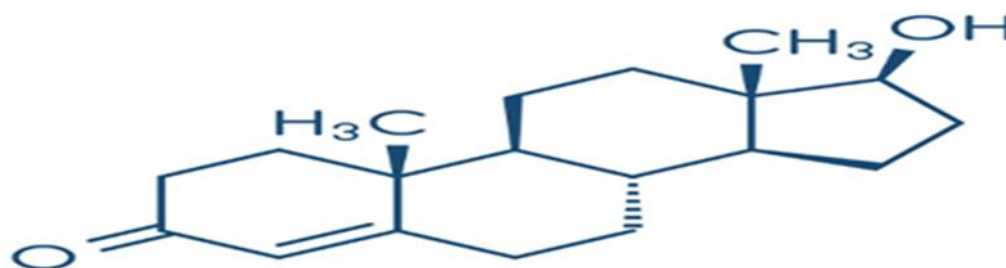
O uso de testosterona tópica tem se expandido nas últimas décadas, com variedade crescente de formulações em cremes, géis, pomadas e emplastos transdérmicos (patches). Essas apresentações têm como objetivo promover absorção cutânea controlada, proporcionando níveis plasmáticos estáveis sem necessidade de injeções intramusculares frequentes (Corona et al., 2023; ANVISA, 2024).

Do ponto de vista farmacotécnico, as diferentes formulações apresentam características distintas que influenciam o perfil de liberação e absorção cutânea do hormônio. Os cremes consistem em emulsões óleo/água, associadas a rápida absorção e menor oleosidade; os géis correspondem a soluções hidroalcoólicas transparentes, com evaporação rápida e absorção mais uniforme, reduzindo o risco de transferência a terceiros (Saad, 2023); as pomadas possuem base oleosa e ação mais oclusiva, resultando em absorção prolongada; e os emplastos transdérmicos (adesivos cutâneos de liberação controlada) permitem liberação contínua de testosterona ao longo do tempo (FDA, 2022).

A testosterona é o principal hormônio androgênico humano. Nos homens, é produzida predominantemente pelas células de Leydig (≈95%) e, em menor grau, pelas suprarrenais; nas mulheres, origina-se sobretudo nos ovários e no córtex adrenal, desempenhando papel fundamental na libido, na massa óssea e no equilíbrio metabólico (Bhasin et al., 2018; Saad, 2023).

Quimicamente, trata-se de um esteroide derivado do colesterol, pertencente aos andrógenos C-19, com estrutura tetracíclica característica. A **Figura 1** ilustra a estrutura molecular da testosterona, destacando o grupo 17-hidroxila, diretamente relacionado à sua atividade biológica e à lipossolubilidade, característica que favorece a absorção pela via transdérmica.

Figura 1 - estrutura molecular da testosterona.



Fonte: Elaborado pelos autores com base em Bhasin et al. (2018) e Saad (2023).

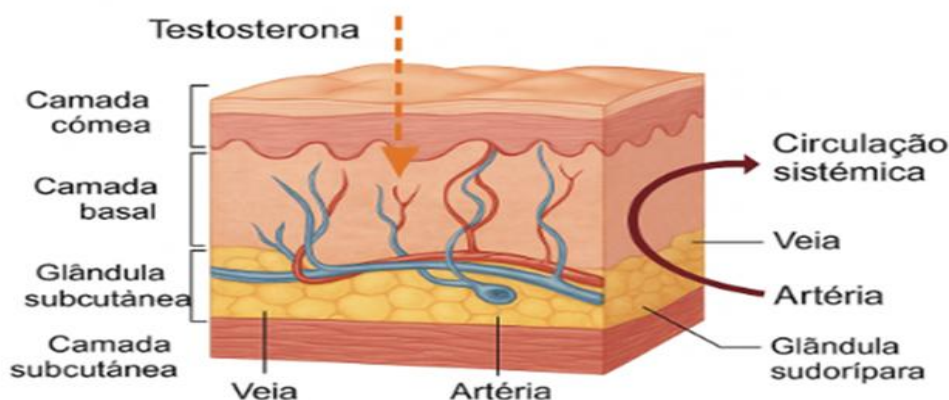
Após a secreção endógena ou a aplicação tópica, a testosterona circula parcialmente ligada à globulina ligadora de hormônios sexuais (SHBG) e à albumina, permanecendo livre apenas a fração metabolicamente ativa. Sua metabolização ocorre principalmente no fígado, por processos de oxidação e conjugação.

Nos preparados tópicos, a testosterona difunde-se progressivamente pelo estrato córneo, pela epiderme e pela derme vascularizada até alcançar a circulação sistêmica. Esse processo de penetração



cutânea está esquematizado na **Figura 2**, que representa as camadas da pele e o gradiente de difusão do hormônio a partir da superfície cutânea.

Figura 2 - esquema de absorção cutânea da testosterona tópica.



Fonte: Elaborado pelos autores a partir de Handelsman (2022) e FDA (2024).

No Brasil, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) autoriza formulações magistrais e industrializadas de testosterona sob prescrição médica, classificadas como substâncias sujeitas a controle especial (classe A5) (ANVISA, 2023). Nos Estados Unidos, o Food and Drug Administration (FDA) aprovou produtos tópicos como AndroGel®, Testim® e Axiron® desde o início dos anos 2000 (FDA, 2024). Estudos recentes indicam aumento progressivo do uso de testosterona tópica, especialmente entre homens de meia-idade, motivado por queixas clínicas relacionadas à deficiência androgênica e à qualidade de vida (Mulhall, 2023; Leão, 2024).

Nas últimas décadas, o uso de formulações hormonais tópicas extrapolou o contexto médico tradicional, alcançando práticas de automedicação e aplicações fora das indicações clínicas formais, o que suscita preocupações quanto à indicação adequada, à segurança e ao acompanhamento clínico dessas terapias.

Assim, este artigo tem como objetivo oferecer uma revisão sistemática atualizada que contribua para boas práticas clínicas e para o uso racional da testosterona tópica na prática médica e na sociedade contemporânea. A revisão busca sintetizar evidências científicas atuais e fornecer subsídios para a avaliação crítica dos potenciais riscos associados ao uso indiscriminado dessas formulações.

2 METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão sistemática da literatura, conduzida de acordo com as recomendações do PRISMA 2020.



2.1 ESTRATÉGIA DE BUSCA

Foram realizadas buscas nas bases **PubMed, Scopus, Web of Science e SciELO**, utilizando termos em inglês e português: “*topical testosterone*”, “*testosterone cream*”, “*transdermal testosterone patch*”, “*androgen replacement therapy transdermal*”, “*tópico testosterona creme*” e “*emplasto testosterona*”.

O período considerado foi **2010 a 2025**, incluindo artigos em inglês, português e espanhol. A estratégia buscou identificar publicações recentes sobre formulações tópicas de testosterona, tanto **industrializadas** quanto **magistrais**.

2.2 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO

Foram incluídos:

- ensaios clínicos;
- estudos farmacocinéticos;
- revisões sistemáticas e metanálises;
- pesquisas envolvendo testosterona tópica em creme, gel, pomada ou emplasto;
- estudos com participantes humanos (saudáveis ou com hipogonadismo);
- trabalhos que relataram biodisponibilidade, C_{max} , T_{max} , AUC, local de aplicação e eventos adversos.

Foram excluídos:

- estudos com testosterona **oral** ou **injetável**;
- uso de esteroides anabolizantes diferentes da testosterona;
- relatos de caso isolados ($n < 5$);
- experimentos pré-clínicos em animais sem tradução para humanos.

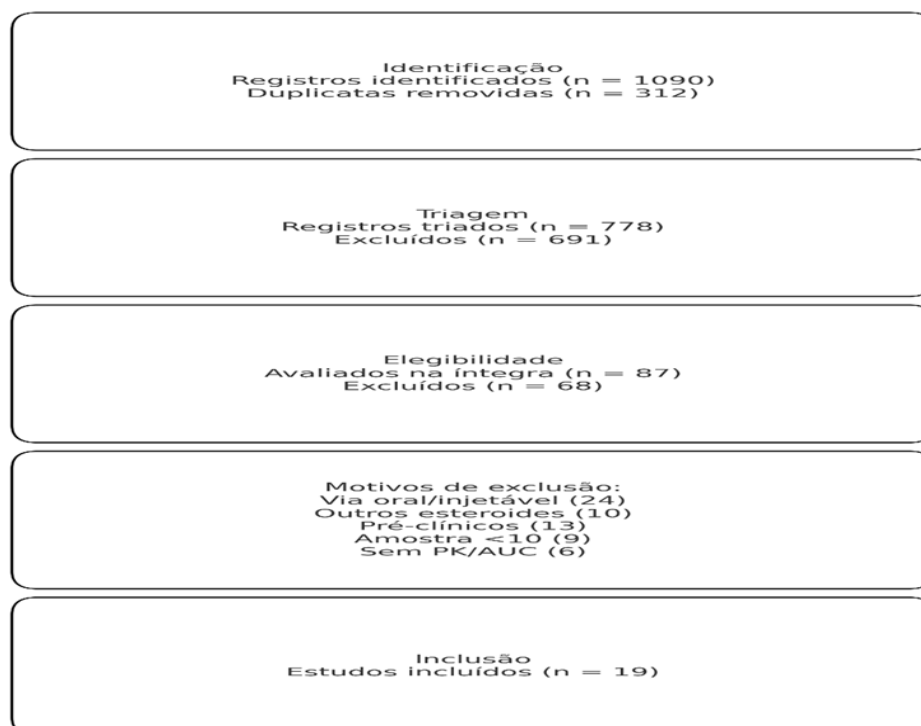
2.3 SELEÇÃO DOS ESTUDOS

Dois revisores independentes realizaram a triagem inicial de títulos e resumos. Os artigos potencialmente elegíveis foram avaliados integralmente conforme os critérios estabelecidos. Divergências foram resolvidas por consenso ou por um terceiro avaliador.

O processo de seleção seguiu as etapas do **PRISMA 2020**: identificação → remoção de duplicatas → triagem → elegibilidade → inclusão final. O fluxo de seleção está representado na figura 3.



Figura 3 - fluxo de seleção dos estudos segundo o PRISMA 2020.



Fonte: Elaborado pelos autores com base nas diretrizes PRISMA (2020).

Não houve registro prévio do protocolo em bases internacionais de registro de revisões sistemáticas, como o PROSPERO.

2.4 EXTRAÇÃO DE DADOS

De cada estudo incluído foram extraídos:

- autor/ano e país;
- formulação (creme, gel, pomada ou emplasto);
- dose aplicada (mg);
- local de aplicação (abdômen, ombro, escroto etc.);
- número de participantes;
- duração do uso;
- parâmetros farmacocinéticos (C_{max} , T_{max} , AUC);
- biodisponibilidade estimada;
- efeitos adversos;
- indicação clínica;
- tempo de seguimento.

As variáveis foram organizadas em **tabelas comparativas**, permitindo observar diferenças farmacotécnicas e farmacocinéticas entre as formulações (Tabelas 1 e 2).



Tabela 1: comparativo entre formatos tópicos de testosterona

Formato	Tipo de veículo / resumo	Local típico de aplicação	Vantagens principais	Desvantagens principais
Creme	Emulsão óleo/água	Ombros, abdômen, antebraço	Boa cobertura e flexibilidade	Absorção variável, possibilidade de transferência
Gel	Base hidroalcoólica transparente	Ombros, abdômen	Absorção linear, fácil limpeza	Risco de contágio secundário
Pomada	Base oleosa e oclusiva	Áreas de pele espessa	Absorção prolongada	Textura oleosa, menor aceitação cosmética
Emplasto (patch)	Fita adesiva impregnada	Braço, costas, flanco	Liberação contínua (24 h)	Irritação local, custo elevado

Fonte: Elaborado pelos autores a partir de Swerdloff et al. (2000) e Saad (2023).

Observa-se que os cremes apresentam maior versatilidade, mas biodisponibilidade menos previsível, enquanto os géis possuem absorção mais linear e os emplastos liberam o hormônio de modo contínuo.

Tabela 2: dados farmacocinéticos selecionados de estudos clínicos

Estudo (autor/ano)	Formato	Dose aplicada	Local de aplicação	Biodisponibilidade observação relevante /	T _{max} (h)
Fooladi et al. (2015)	Creme	5–10 mg	Braço superior (mulheres pós-menopausa)	Dobrar a dose ↑ ~30 % C _{avg} (PubMed 24845394)	4–6
Iyer et al. (2017)	Creme (escroto)	12,5–50 mg	Pele escrotal	Absorção rápida, T _{max} ≈ 2 h (Wiley Online Library)	1,9–2,8
Swerdloff et al. (2000)	Gel / patch	50–100 mg gel; patch 5 mg/dia	Ombros/abdômen	Bioabsorção 9–14 %; steady-state 48–72 h (PubMed 11134099)	48–72 *
Davis et al. (2014)	Solução tópica	—	Braço vs axila	Local de aplicação altera farmacocinética (Clinical Therapeutics 2014)	Variável

Fonte: Elaborado pelos autores a partir de Davis et al. (2014), Fooladi et al. (2015), Iyer et al. (2017) e Swerdloff et al. (2000).

2.5 AVALIAÇÃO DA QUALIDADE METODOLÓGICA

A qualidade dos estudos foi avaliada por meio do **Cochrane Risk of Bias 2 (RoB 2)** para ensaios controlados e de um **checklist adaptado para estudos farmacocinéticos**, contemplando:

- randomização;
- cegamento;



- análise por intenção de tratar;
- integridade dos dados;
- relato completo dos resultados.

Um gráfico de risco de viés foi elaborado para representar a consistência das evidências.

2.6 SÍNTESE DOS DADOS

A síntese combinou abordagem **quantitativa e qualitativa**. Foram elaborados gráficos e tabelas comparativas evidenciando diferenças entre cremes, géis, pomadas e emplastos.

Quando disponível, calcularam-se **médias ponderadas de biodisponibilidade e T_{max}** (metanálise exploratória). Os efeitos adversos e as implicações clínicas foram analisados de forma **narrativa e crítica**.

2.7 LIMITAÇÕES

Reconhecem-se limitações inerentes à heterogeneidade dos estudos incluídos, especialmente quanto a variações de formulação, dose, área de aplicação e desenho metodológico. Há também **potencial viés de publicação** e escassez de ensaios controlados de longo prazo capazes de avaliar riscos **carcinogênicos** ou efeitos tardios da terapia tópica.

2.8 PERSPECTIVAS FUTURAS (OPCIONAL E RECOMENDADO)

As evidências atuais indicam necessidade de estudos multicêntricos com formulações padronizadas, comparando biodisponibilidade, segurança oncológica e efeitos metabólicos de longo prazo. Ensaios clínicos randomizados também são necessários para avaliar diferenças entre produtos industrializados e magistrais, além do impacto do uso recreativo, automedicado e em populações vulneráveis.

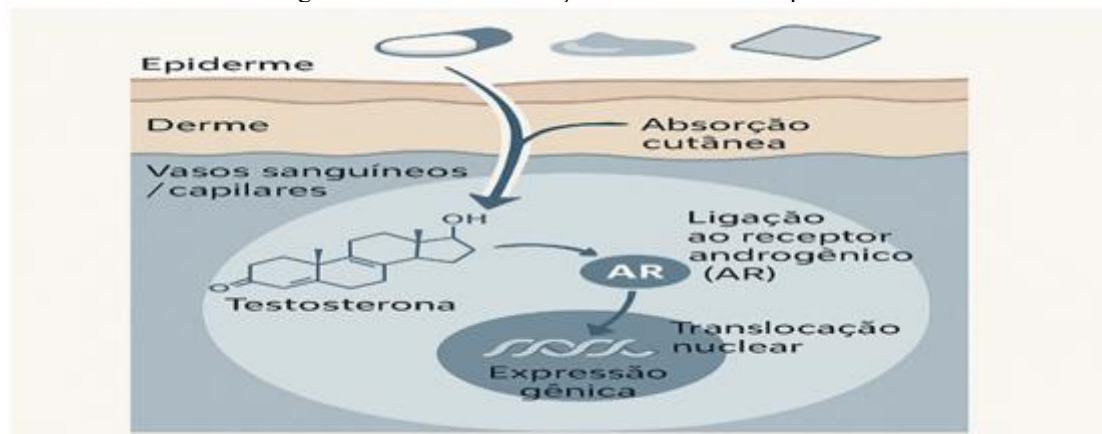
3 RESULTADOS

3.1 MECANISMO DE AÇÃO

A testosterona tópica atravessa o estrato córneo por difusão passiva, alcança os capilares dérmicos e entra na circulação sistêmica. No interior celular, liga-se ao receptor androgênico (AR), formando o complexo hormônio–receptor, que migra ao núcleo e ativa genes relacionados a massa muscular, libido, densidade óssea e metabolismo proteico (Nassar & Swerdloff, 2021; Handelsman, 2022), conforme a Figura 4 ilustrativa:



Figura 4 - mecanismo de ação da testosterona tópica.



Fonte: Elaborado pelos autores a partir de Nassar; Swerdloff (2021) e Handelsman (2022).

A testosterona atravessa as camadas cutâneas (epiderme → derme → vasos sanguíneos), alcança a circulação e penetra na célula-alvo, onde se liga ao receptor androgênico (AR) no citoplasma. O complexo hormônio–receptor é então translocado ao núcleo, promovendo a ativação da expressão gênica responsável pelos efeitos anabólicos e metabólicos característicos da ação androgênica.

Nas formações transdérmicas, a pele atua como um reservatório, liberando o hormônio gradualmente ao longo de 24 horas ou mais, conforme o tipo de veículo.

De acordo com o rótulo de AndroGel® 1 %, “cada aplicação fornece níveis circulantes próximos do normal e entrega contínua por até 24 horas após aplicação sobre a pele intacta e seca” (tradução nossa) (FDA, 2024, s/p.).

A terapia tópica visa restaurar níveis séricos fisiológicos (~300–1000 ng/dL em homens saudáveis) e corrigir sintomas associados à deficiência de testosterona, como libido reduzida, disfunção erétil, perda de massa magra, humor deprimido e redução da densidade óssea (Bhasin et al., 2018; Corona et al., 2023).

A absorção cutânea depende de fatores locais, como o tipo de veículo, área de aplicação, espessura da pele, presença de pelos e vascularização.

Estudos demonstram que a aplicação na pele escrotal resulta em absorção mais rápida, com T_{max} entre 1,9 e 2,8 h (Iyer et al., 2017).

Em nível molecular, a testosterona pode ser convertida a diidrotestosterona (DHT) pela enzima 5- α -redutase ou aromatizada a estradiol, o que resulta em efeitos androgênicos ou estrogênicos conforme o tecido (Swerdloff et al., 2000; Saad, 2023).

Figura 5 – conversão enzimática da testosterona em di-hidrotestosterona (DHT) e estradiol.

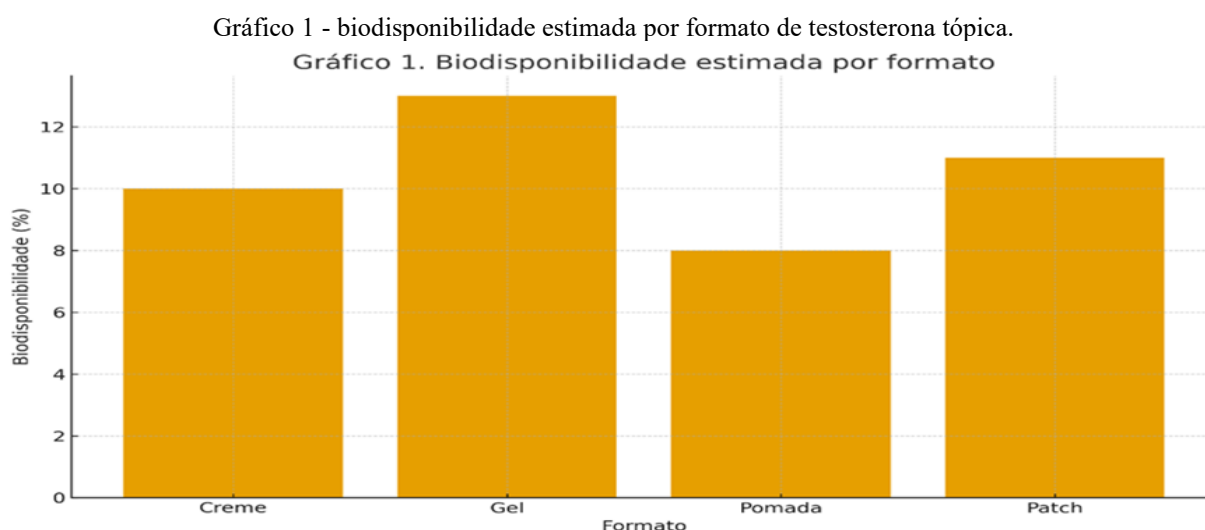


Fonte: Elaborado pelos autores com base em Swerdloff et al. (2000), Bhasin et al. (2018) e Handelsman (2022).

3.2 COMPARAÇÃO DAS FORMULAÇÕES: BIODISPONIBILIDADE

A biodisponibilidade varia conforme o veículo farmacotécnico. Géis apresentam absorção mais estável (~13%), seguidos pelos adesivos transdérmicos (~11%), enquanto cremes e pomadas exibem maior variação interindividual (~10% e ~8%).

O **Gráfico 1** apresenta a comparação entre os principais veículos utilizados em formulações tópicas de testosterona.



Fonte: Elaborado pelos autores a partir de Swerdloff et al. (2000); Handelsman (2022); Saad (2023).

Observa-se no Gráfico 1 que:

- géis exibem absorção mais linear e previsível (≈ 13%)
- patch transdérmico ≈ 11%
- cremes ≈ 10%
- pomadas ≈ 8%

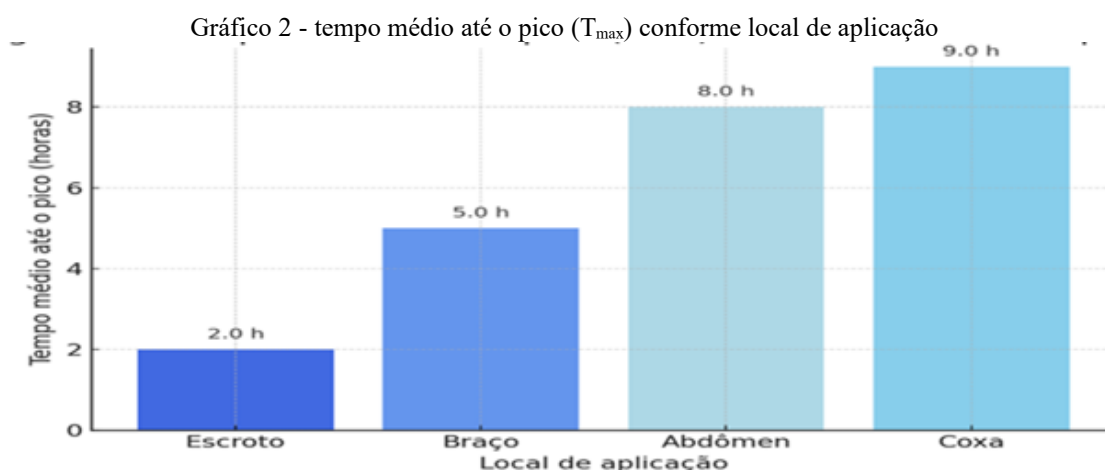
Esses dados reforçam que a escolha do veículo interfere diretamente na quantidade de testosterona biodisponível e na estabilidade sérica do hormônio (Swerdloff et al., 2000; Handelsman, 2022; Saad, 2023).



3.3 INFLUÊNCIA DO LOCAL ANATÔMICO NO $T_{\max}$

O local de aplicação afeta significativamente o tempo até o pico sérico. A aplicação escrotal produz $T_{\max}$ rápido (~2 horas), enquanto braço e abdômen apresentam picos entre 5–8 horas; a coxa, por volta de 9 horas.

O **Gráfico 2** evidencia o impacto do local anatômico na cinética de absorção.



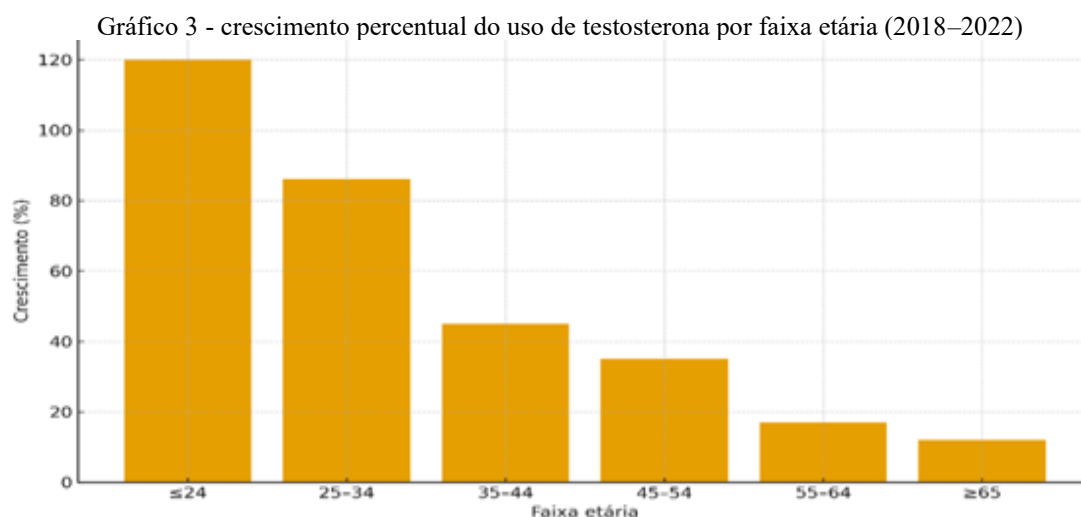
Fonte: Elaborado pelos autores a partir de Iyer et al. (2017); Handelsman (2022); Saad (2023)

A pele escrotal apresenta absorção mais rápida, com tempo médio até o pico sérico ($T_{\max}$) em torno de 2 horas, atribuída à elevada vascularização e à menor espessura epidérmica. Em comparação, aplicações realizadas em regiões como braço e abdômen resultam em valores de $T_{\max}$ entre 5 e 8 horas, enquanto a aplicação na coxa está associada a pico sérico mais tardio, aproximadamente em 9 horas. Essas diferenças reforçam a necessidade de individualização da área de aplicação conforme o objetivo terapêutico e a tolerância cutânea do paciente.

3.4 CRESCIMENTO DO USO: PERFIL DEMOGRÁFICO

O uso de testosterona tópica cresceu de modo acentuado, sobretudo entre indivíduos jovens. Conforme ilustrado no Gráfico 3, o maior aumento percentual ocorreu entre usuários com idade igual ou inferior a 24 anos (+120%) e na faixa etária de 25 a 34 anos (+86%), padrão compatível com uso não terapêutico e automedicação. Dados derivados de relatórios epidemiológicos norte-americanos e canadenses compilados entre 2018 e 2022.





Fonte: Elaborado pelos autores com base em relatórios epidemiológicos norte-americanos e canadenses (2018–2022).

Observou-se crescimento mais acentuado do uso de testosterona tópica entre indivíduos com idade igual ou inferior a 24 anos, com aumento estimado de aproximadamente 120%, seguido pela faixa etária de 25 a 34 anos, que apresentou crescimento de cerca de 86%. Em contraste, indivíduos com mais de 55 anos exibiram aumento proporcionalmente mais modesto.

Do ponto de vista geográfico, Estados Unidos e Canadá concentram os maiores índices de consumo de testosterona tópica. Estima-se que aproximadamente 25% dos usuários obtenham o produto sem prescrição médica regular, caracterizando prática de automedicação.

3.5 SÍNTESE INTEGRADA DOS ACHADOS

Os principais achados deste estudo, reunindo as dimensões farmacológicas, clínicas e demográficas da terapia tópica de testosterona, estão sintetizados na tabela 4.



Tabela 4: Resumo dos principais achados

Item	Resultado principal	
Mecanismo de ação	Ligação ao receptor androgênico → expressão gênica → absorção transepidérmica → conversão a DHT/estradiol.	
Proposta de uso	Reposição em pacientes com hipogonadismo; aplicação diária em pele limpa e seca.	
Frequência típica	Uma vez ao dia (géis, patches e cremes).	
Duração	Contínua enquanto houver indicação e ausência de efeitos adversos; estudos até 180 dias.	
Exames de controle	Testosterona total, LH/FSH, hematócrito, PSA, função hepática, perfil lipídico.	
Idades principais de uso	40–54 anos (uso estético ou clínico leve); 55–69 anos (reposição formal); ≥ 70 anos (uso cauteloso).	
Prescrição vs uso leigo	Requer receita médica; há uso informal sem monitoramento.	
Países / mercado principal	EUA e Canadá, com crescimento contínuo; dados brasileiros ainda limitados.	

Fonte: Bhasin et al. (2018), AUA (2022), US Pharmacist (2022), Corona et al. (2023), FDA (2024).

4 DISCUSSÃO

4.1 USO CLÍNICO DA TESTOSTERONA TÓPICA

A principal indicação clínica da testosterona tópica é a terapia de reposição hormonal em homens com hipogonadismo primário ou secundário, devidamente diagnosticado com base em critérios clínicos e laboratoriais, conforme estabelecido por diretrizes internacionais (Bhasin et al., 2018; AUA, 2022).

Embora a literatura descreva predominantemente o uso de formulações em gel e emplastos transdérmicos, os cremes tópicos seguem princípios farmacológicos semelhantes, diferenciando-se principalmente pelo veículo, pela variabilidade de absorção e pela flexibilidade posológica. Estudos farmacocinéticos demonstram que a administração tópica diária de testosterona é capaz de manter níveis séricos relativamente estáveis durante períodos prolongados de tratamento, com dados consistentes de estabilidade hormonal ao longo de 30, 90 e até 180 dias de uso contínuo (Corona et al., 2023).

4.2 PERFIL DE PRESCRIÇÃO E ESPECIALIDADES MÉDICAS

O uso de testosterona tópica, particularmente nas formulações em gel e em preparações magistrais em creme, tem sido mais frequentemente prescrito por médicos especialistas em Endocrinologia e Urologia. Em contextos específicos, sua utilização também se estende à prática de



ginecologistas, sobretudo no manejo de mulheres pós-menopáusicas com queixas de disfunção sexual, e a dermatologistas envolvidos em terapias hormonais. Entretanto, revisões recentes apontam um aumento expressivo das prescrições realizadas por médicos generalistas e por clínicas estéticas, especialmente no Brasil e nos Estados Unidos, muitas vezes sem a adoção de critérios laboratoriais padronizados para o diagnóstico de hipogonadismo (AUA, 2022; Corona et al., 2023).

Dados provenientes de levantamento norte-americano publicado no JAMA Internal Medicine indicam que aproximadamente 25–30% das prescrições de testosterona não foram precedidas de dosagem sérica hormonal adequada, e que uma proporção semelhante de usuários não retornou para acompanhamento clínico ou laboratorial após o início da terapia, evidenciando fragilidades relevantes no processo de prescrição e monitoramento (JAMA Internal Medicine, 2020; AUA, 2022).

Na prática especializada, preparações magistrais em creme tendem a ser utilizadas quando se busca maior flexibilidade posológica e individualização da dose e da área de aplicação. Por outro lado, formulações industrializadas em gel, como AndroGel® e Testim®, são preferidas em regimes terapêuticos mais estáveis, em razão de sua biodisponibilidade mais previsível e menor variabilidade interindividual. Estudos farmacocinéticos clássicos e contemporâneos confirmam que géis e emplastos transdérmicos oferecem absorção mais linear e níveis séricos mais consistentes, enquanto cremes e pomadas apresentam maior dispersão interindividual de resposta (Swerdlloff et al., 2000; Iyer et al., 2017).

4.3 USO EM IDOSOS E RISCOS ASSOCIADOS

Nos idosos, a prescrição de testosterona tópica é motivada, em geral, por sintomas de fadiga, perda de libido, diminuição da força muscular e da densidade óssea. Entretanto, a reposição em faixas etárias avançadas exige cautela redobrada, uma vez que o envelhecimento está naturalmente associado a maior prevalência de hiperplasia prostática benigna e de câncer de próstata latente, maior susceptibilidade cardiovascular e alterações metabólicas que interferem na depuração do hormônio (Bhasin et al., 2018; AUA, 2022; Handelsman, 2022).

Há evidência teórica de que o estímulo androgênico pode acelerar a progressão de células prostáticas pré-neoplásicas, embora meta-análises (Frontiers in Endocrinology, 2023; PMC 8596965, 2023) não indiquem aumento estatisticamente significativo do risco de câncer prostático com terapia de reposição.

Assim, em homens acima de 60 anos, recomenda-se avaliação prostática prévia (PSA, toque retal e ressonância magnética de próstata) e reavaliação semestral, conforme diretrizes da AUA (2022).



4.4 USO FEMININO: INDICAÇÕES, RISCOS E CAUTELAS

Entre as mulheres, o uso tópico de testosterona tem sido indicado principalmente para o manejo da disfunção sexual hipotativa no período pós-menopausa, para a diminuição da libido associada à terapia com inibidores de aromatase e, em contextos específicos, para a melhora do tônus muscular e do bem-estar geral. Essas indicações decorrem do reconhecimento do papel fisiológico dos andrógenos na função sexual feminina e na manutenção da massa magra (Bhasin et al., 2018; AUA, 2022).

Estudos clínicos recentes relatam que doses baixas de testosterona em gel, geralmente entre 2 e 3 mg/dia, são capazes de melhorar a função sexual em mulheres pós-menopáusicas, sem promover elevação significativa dos níveis séricos de estradiol, sugerindo um perfil hormonal relativamente estável quando utilizadas em regime controlado (European Journal of Breast Health, 2023; BioMed Central, 2024).

Entretanto, dados provenientes de grandes coortes observacionais indicam que níveis cronicamente elevados de andrógenos em mulheres estão associados a aumento do risco de câncer de mama, com odds ratio aproximado de 1,5 nos quartis superiores de testosterona total. Esse achado reforça a necessidade de cautela na indicação e no acompanhamento da terapia, especialmente em populações de maior risco (JAMA Network Open, 2023; European Journal of Breast Health, 2023).

4.5 USO SEM PRESCRIÇÃO E AUTOMEDICAÇÃO

A automedicação com testosterona tópica constitui um fenômeno crescente em diferentes contextos populacionais. Revisões norte-americanas e brasileiras estimam que aproximadamente 20 a 25% dos homens e cerca de 10% das mulheres que utilizam testosterona o fazem sem prescrição médica regular, frequentemente à margem de protocolos diagnósticos e de monitorização clínica adequados (AUA, 2022; PMC 8596965, 2023; Revista Brasileira de Endocrinologia e Metabologia, 2024).

Há relatos, inclusive, de autoprescrição entre médicos e outros profissionais da saúde, motivados por queixas inespecíficas de fadiga, desempenho ou objetivos estéticos, muitas vezes sem acompanhamento sistemático de parâmetros essenciais, como PSA, hemograma e função hepática. Esse comportamento sugere uma banalização do uso hormonal mesmo entre indivíduos com formação técnica, o que amplia o risco de eventos adversos evitáveis (AUA, 2022; Frontiers in Public Health, 2023).

Estudos qualitativos indicam que parte desses profissionais reconhece os riscos associados à terapia com testosterona, mas tende a subestimar a magnitude real do potencial carcinogênico e cardiovascular, configurando um fenômeno descrito como dissonância cognitiva terapêutica, no qual o conhecimento do risco não se traduz em condutas preventivas proporcionais à sua gravidade (Frontiers in Public Health, 2023).



4.6 USO EM ACADEMIAS, PREVALÊNCIA POPULACIONAL E PRÁTICAS ESPORTIVAS

4.6.1 Prevalência e características do uso em academias

O uso não médico de testosterona e de esteroides anabolizantes em ambientes de academia é amplamente documentado na literatura, embora ainda existam dados limitados especificamente sobre o emprego de formulações tópicas. Estudos populacionais indicam que entre 6% e 12% dos frequentadores regulares de academias utilizam testosterona ou derivados anabolizantes, frequentemente sem supervisão médica e sem acompanhamento laboratorial adequado, o que caracteriza um cenário de risco sanitário relevante (Revista Brasileira de Medicina do Esporte, 2023; *Frontiers in Public Health*, 2023).

Nesse contexto, a testosterona tópica é frequentemente percebida por parte dos usuários como uma alternativa “mais leve” ou “menos perigosa” em comparação às formulações injetáveis. No entanto, evidências disponíveis indicam que, quando utilizada de forma irregular, manipulada ou sem monitoramento clínico, essa via de administração pode acarretar riscos sistêmicos comparáveis aos observados com outras apresentações hormonais (Handelsman, 2022; Revista Brasileira de Endocrinologia e Metabologia., 2024).

A automedicação mostra-se particularmente prevalente entre indivíduos com idade entre 25 e 40 anos, faixa etária caracterizada por maior envolvimento com práticas esportivas e maior suscetibilidade a discursos estéticos de “aceleração de resultados” e otimização corporal, fenômeno já descrito em revisões recentes sobre o uso não terapêutico de testosterona (AUA, 2022; *Frontiers in Public Health*, 2023).

4.6.2 Uso recreativo e esportivo: modalidades, padrões e riscos

O uso recreativo de testosterona configura uma prática crescente em ambientes de academia e em diferentes modalidades esportivas. Dados recentes indicam prevalência aproximada de 15–20% entre homens praticantes de musculação e de 2–3% entre mulheres, refletindo um padrão de consumo predominantemente não terapêutico e frequentemente desvinculado de acompanhamento médico regular (Revista Brasileira de Medicina do Esporte, 2023).

Entre os homens, predominam as formulações injetáveis, geralmente associadas a objetivos de ganho de massa muscular e redução de gordura corporal. Entre as mulheres, o uso tende a ocorrer de forma mais discreta, com maior frequência de géis e cremes tópicos, percebidos como alternativas “menos agressivas”, embora apresentem riscos hormonais e metabólicos semelhantes aos observados com outras vias de administração (Revista Brasileira de Endocrinologia e Metabologia, 2024).

Relatos recentes descrevem ainda o uso de cremes de testosterona por atletas de modalidades aeróbicas e coletivas, como corrida, atletismo e futebol, sob a alegação de melhora do desempenho, aceleração da recuperação muscular e aumento do vigor físico. No entanto, não há evidência científica



robusta que sustente benefício ergogênico relevante da testosterona nessas modalidades, particularmente quando utilizada fora de indicações clínicas formais (Handelsman, 2022; *Frontiers in Public Health*, 2023).

Ao contrário, a literatura aponta riscos significativos associados ao uso recreativo de testosterona, incluindo supressão do eixo hipotálamo–hipófise–gonadal, com redução da produção endógena do hormônio, hepatotoxicidade, especialmente em esquemas prolongados ou combinados, distúrbios dermatológicos, virilização em mulheres, desbalanços hormonais potencialmente persistentes e aumento do risco cardiovascular em usuários crônicos (Handelsman, 2022; *Frontiers in Public Health*, 2023).

Entre indivíduos idosos ativos em academias, o uso recreativo tem sido motivado pela ideia de “rejuvenescimento hormonal”. Esse grupo, entretanto, apresenta maior vulnerabilidade prostática e cardiovascular, o que torna indispensável monitoramento rigoroso quando há indicação clínica formal e estabelece contraindicação absoluta para o uso recreativo ou uso não terapêutico da testosterona nessa faixa etária (AUA, 2022; Bhasin et al., 2018).

4.7 RISCOS ONCOLÓGICOS E PRECAUÇÕES CLÍNICAS

4.7.1 Fundamentos fisiopatológicos do risco oncológico

As figuras e gráficos apresentados anteriormente reforçam visualmente esse contexto: a Figura 5 ilustra o mecanismo de conversão hormonal da testosterona em DHT e estradiol, enquanto o Gráfico 3 demonstra o crescimento expressivo do uso por faixa etária, especialmente entre homens jovens e em contextos estéticos. (Swerdloff et al., 2000; Handelsman, 2022; *JAMA Network Open*, 2023).

Do ponto de vista fisiopatológico, o potencial risco carcinogênico da testosterona relaciona-se ao estímulo do receptor androgênico e à ativação de tecidos hormonossensíveis. A DHT exerce ação proliferativa significativa no epitélio prostático, enquanto o estradiol, resultante da aromatização periférica da testosterona, participa da regulação proliferativa do tecido mamário, especialmente em mulheres pós-menopáusicas (Bhasin et al., 2018; Handelsman, 2022).

4.7.2 Evidências clínicas em terapia de reposição testosterônica

Apesar dessa base teórica, revisões sistemáticas e meta-análises recentes demonstram que, quando utilizada em níveis terapêuticos e sob supervisão médica adequada, a terapia de reposição de testosterona (TRT) **não se associa a aumento estatisticamente significativo da incidência de câncer de próstata** (*Frontiers in Endocrinology*, 2023; PMC 8596965, 2023). Esses dados sustentam a segurança relativa da testosterona em contextos clínicos bem indicados.



4.7.3 Uso não terapêutico e elevação do risco potencial

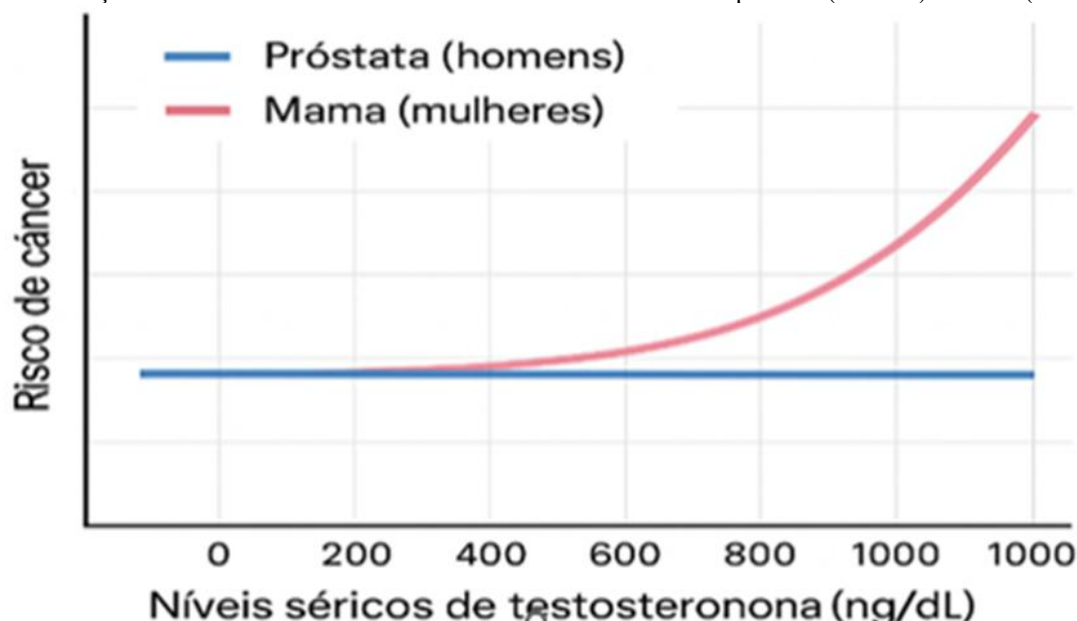
Em contraste, a literatura distingue claramente o uso terapêutico monitorado do uso não controlado. Níveis cronicamente elevados de testosterona, observados em situações de automedicação, uso estético ou manipulação inadequada de doses, podem modificar o microambiente prostático e mamário, favorecendo a proliferação celular em tecidos previamente suscetíveis ou com alterações subclínicas (Frontiers in Public Health, 2023; Revista Brasileira de Endocrinologia e Metabologia, 2024).

Esse risco é potencializado em indivíduos com fatores predisponentes, como histórico familiar de câncer hormonossensível, obesidade, condição associada à maior atividade da aromatase e ausência de monitoramento clínico e laboratorial periódico. Nessas circunstâncias, a conversão periférica aumentada de testosterona em estradiol pode contribuir para estímulo proliferativo indesejado, particularmente no tecido mamário feminino (European Journal of Breast Health, 2023; JAMA Network Open, 2023).

4.7.4 Evidências epidemiológicas em próstata e mama

A relação entre níveis séricos de testosterona e risco oncológico está sintetizada no **Gráfico 7**, no qual se observa ausência de correlação direta entre níveis terapêuticos de testosterona e câncer de próstata, mas uma tendência discreta de aumento do risco de câncer de mama em mulheres pós-menopáusicas situadas nos quartis superiores de testosterona sérica total (ver Gráfico 7) (European Journal of Breast Health, 2023; BioMed Central, 2024).

Gráfico 7 - relação entre níveis séricos de testosterona e risco de câncer de próstata (homens) e mama (mulheres).

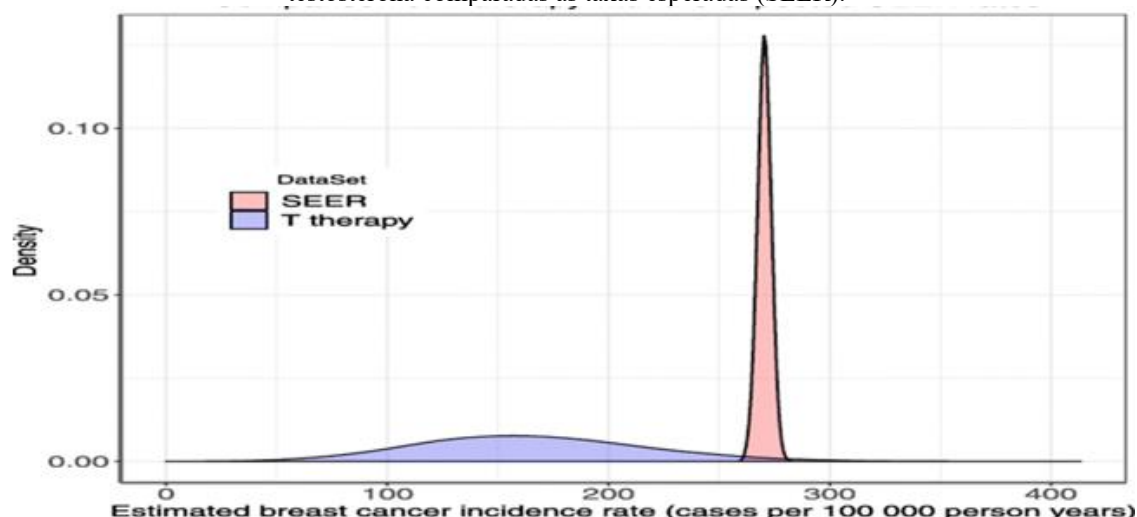


Fonte: Elaborado pelo autores a partir de *JAMA Network Open* (2023), *European Journal of Breast Health* (2023) e *BioMed Central* (2024).



Por outro lado, estudos de coorte comparativos demonstram que mulheres em uso isolado de testosterona tópica, em doses controladas e sob acompanhamento médico, **não apresentam aumento da incidência de câncer de mama** quando comparadas às taxas esperadas da população geral, conforme evidenciado no **Gráfico 8** (European Journal of Breast Health, 2023).

Gráfico 8 - distribuição amostral das taxas estimadas de incidência de câncer de mama em mulheres em terapia de testosterona comparadas às taxas esperadas (SEER).



Fonte: Adaptado de *European Journal of Breast Health*, 2023.

4.7.5 Implicações clínicas e éticas

De forma integrada, os dados disponíveis indicam que o perfil de risco oncológico associado à testosterona tópica é **contexto-dependente, tecido-específico e multifatorial**, sendo mais influenciado por idade, obesidade, histórico familiar, dose e tempo de exposição do que pela via tópica isoladamente (Bhasin et al., 2018; Handelsman, 2022).

Assim, a testosterona tópica pode ser considerada uma ferramenta terapêutica eficaz e relativamente segura quando indicada em pacientes com hipogonadismo devidamente confirmado, prescrita por médico habilitado e acompanhada de monitoramento clínico e laboratorial periódico, em conformidade com as diretrizes das sociedades médicas e as normativas do Conselho Federal de Medicina (CFM, 2018; AUA, 2022).

Em contrapartida, o uso estético, recreativo ou automedicado associa-se a maior risco de eventos adversos e pode contribuir para a progressão de neoplasias latentes, sobretudo em homens idosos e mulheres pós-menopáusicas. A escassez de estudos de longo prazo envolvendo formulações magistrais reforça a necessidade de maior rigor regulatório e de investigações clínicas adicionais sobre segurança oncológica (Frontiers in Public Health, 2023; Revista Brasileira de Endocrinologia e Metabologia, 2024).



4.8 RISCO EM PACIENTES COM HISTÓRICO DE CÂNCER DE PRÓSTATA OU MAMA

A literatura científica indica que a prescrição ou o uso de testosterona tópica em indivíduos com histórico de câncer de próstata ou de mama deve ser encarada com extrema cautela, especialmente quando realizada fora de protocolos rigorosamente monitorados, uma vez que pode estar associada a risco clínico elevado e configurar iatrogenia potencialmente evitável (Bhasin et al., 2018; AUA, 2022).

Um estudo de coorte recente envolvendo homens submetidos à prostatectomia radical avaliou a segurança da terapia de reposição de testosterona em contexto pós-operatório e demonstrou ausência de aumento estatisticamente significativo da recidiva tumoral entre aqueles que receberam testosterona sob protocolos estritamente controlados (hazard ratio $\approx 1,07$; $p = 0,43$) (PMC 11220914, 2024). Esses achados sugerem que, em pacientes criteriosamente selecionados, a terapia pode ser utilizada com relativa segurança.

Entretanto, é fundamental ressaltar que tais resultados derivam de populações altamente selecionadas, compostas por indivíduos com tumores de baixo risco, margens cirúrgicas negativas, níveis persistentemente indetectáveis de PSA e ausência de fatores prognósticos desfavoráveis. Dessa forma, os dados não autorizam extrapolação para cenários de uso irrestrito, manipulado, estético ou automedicado, os quais não reproduzem as condições rigorosas dos protocolos de pesquisa e representam abordagem metodologicamente inadequada e clinicamente arriscada (AUA, 2022; Frontiers in Endocrinology, 2023).

Do ponto de vista fisiopatológico, a exposição androgênica pode criar um microambiente hormonal favorável à reativação tumoral, seja pela reexpressão de receptores androgênicos em tecidos previamente neoplásicos, seja pela aromatização periférica da testosterona em estradiol, particularmente em indivíduos com obesidade ou síndrome metabólica (Swerdloff et al., 2000; Traish, 2022).

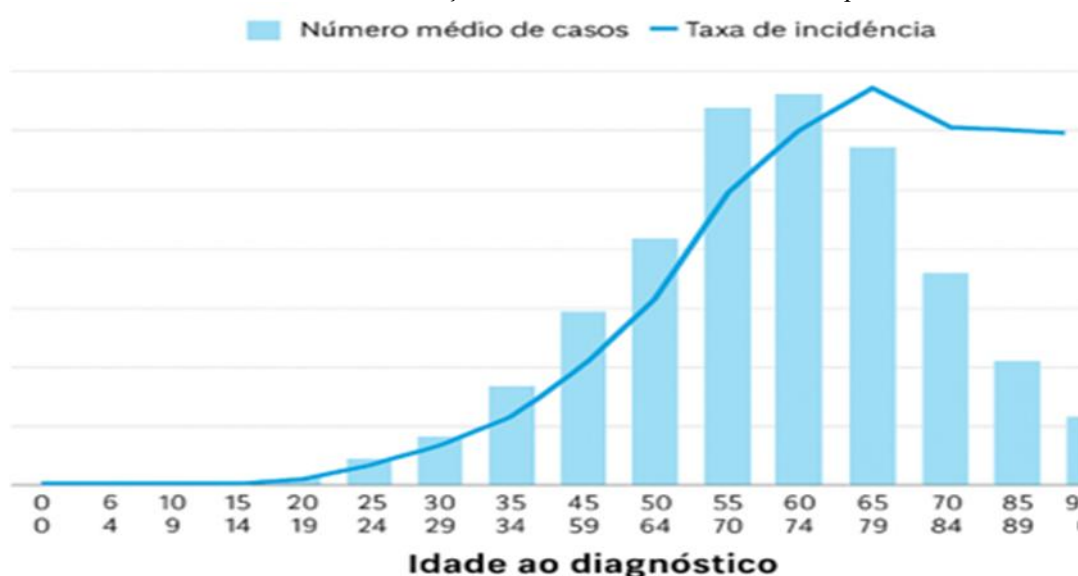
Assim, a introdução de terapia de reposição de testosterona em sobreviventes de câncer hormonossensível sem acompanhamento oncológico especializado deve ser considerada conduta de alto risco e baixa racionalidade clínica. Nesses casos, a decisão terapêutica deve envolver avaliação interdisciplinar, discussão compartilhada dos riscos e benefícios e documentação formal de consentimento informado, em consonância com as diretrizes éticas e legais vigentes (CFM, 2018; AUA, 2022).

Além disso, a relação entre o uso de testosterona tópica e o risco de recidiva prostática deve ser interpretada à luz da epidemiologia do câncer de próstata. Conforme demonstrado no **Gráfico 9**, com base em dados de vigilância oncológica norte-americana (SEER, 2023), a incidência da doença aumenta de forma exponencial a partir dos 55 anos, atingindo seu pico entre 70 e 74 anos, faixa etária que concentra a maior proporção de homens submetidos à terapia de reposição de testosterona por hipogonadismo.



Essa sobreposição etária entre a maior incidência de câncer de próstata e a população elegível para reposição hormonal reforça a necessidade de vigilância clínica e laboratorial rigorosa. Mesmo em contextos de uso terapêutico e supervisionado, indivíduos com histórico prostático prévio podem apresentar risco relativo aumentado, exigindo acompanhamento contínuo com dosagem seriada de PSA, avaliação clínica especializada e criteriosa análise de risco-benefício.

Gráfico 9 – distribuição etária da incidência de câncer de próstata.



Fonte: Adaptado de dados epidemiológicos de vigilância oncológica norte-americana (SEER, 2023).

Observa-se que a taxa de incidência ultrapassa 850 casos por 100.000 homens/ano entre 70 e 74 anos, seguida por declínio progressivo nas faixas etárias mais avançadas, fenômeno atribuído tanto ao aumento da mortalidade geral quanto ao viés de detecção em populações muito idosas.

5 CONCLUSÃO

A testosterona tópica, nas formulações em creme, gel ou adesivo transdérmico, consolidou-se como alternativa farmacológica eficaz para a reposição androgênica, permitindo níveis séricos mais estáveis e maior conveniência de uso quando comparada às vias parenterais. Sua aplicação clínica adequada representa importante ferramenta terapêutica no manejo do hipogonadismo masculino e em indicações selecionadas no contexto feminino.

Entretanto, a segurança dessa terapia depende diretamente de indicação médica criteriosa, padronização posológica e monitoramento clínico e laboratorial contínuo. As evidências disponíveis indicam que, em doses terapêuticas e sob supervisão médica adequada, a testosterona tópica não está associada a aumento comprovado do risco oncológico. Em contrapartida, o uso estético, manipulado sem padronização ou automedicado configura cenário de risco elevado, especialmente em indivíduos com histórico de neoplasias hormonossensíveis, como câncer de próstata ou de mama.



É fundamental reconhecer que a ausência de evidência de dano não equivale à evidência definitiva de segurança. Assim, a utilização da testosterona tópica deve seguir protocolos clínicos bem estabelecidos, com consentimento informado e vigilância rigorosa, sobretudo em populações consideradas vulneráveis, incluindo idosos, mulheres pós-menopáusicas e pacientes oncológicos em remissão.

Do ponto de vista ético e profissional, a prescrição fora das indicações sustentadas pela literatura científica e pelas diretrizes das sociedades médicas expõe o paciente a riscos desnecessários e compromete a boa prática clínica, reforçando a necessidade de maior responsabilidade médica e fiscalização sanitária.

Por fim, persistem lacunas relevantes na literatura, especialmente no que se refere a estudos de longo prazo e à avaliação de segurança das formulações magistrais. Esses aspectos evidenciam a necessidade de pesquisas multicêntricas, prospectivas e controladas, capazes de definir com maior precisão o perfil de eficácia e segurança oncológica da testosterona tópica.

6 DECLARAÇÕES OBRIGATÓRIAS

6.1 CONFLITOS DE INTERESSE

Os autores declaram não possuir conflitos de interesse financeiros, comerciais, institucionais ou pessoais relacionados ao conteúdo deste manuscrito.

6.2 FINANCIAMENTO

Este estudo não recebeu apoio financeiro de agências de fomento, instituições públicas ou privadas, nem de organizações sem fins lucrativos. O trabalho foi desenvolvido sem financiamento externo.

6.3 RESPONSABILIDADE ÉTICA

Trata-se de uma revisão sistemática da literatura, sem coleta de dados primários e sem envolvimento direto de seres humanos ou animais. Dessa forma, não foi necessária submissão ao Comitê de Ética em Pesquisa, em conformidade com a Resolução CNS nº 510/2016.



REFERÊNCIAS

ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária. RDC nº 784/2023 – Regulamento técnico sobre substâncias sujeitas a controle especial. Brasília: ANVISA, 2023.

AUA – American Urological Association. Testosterone Deficiency Guideline. Arlington: AUA, 2022.

BHASIN, S. et al. Testosterone therapy in men with hypogonadism: an Endocrine Society guideline. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, v. 103, n. 5, p. 1715-1744, 2018. DOI: 10.1210/jc.2018-00229.

BMC WOMEN'S HEALTH. Topical testosterone therapy and aromatase suppression in postmenopausal women with breast cancer. *BMC Women's Health*, 2024. DOI: 10.1186/s12905-024-02037-x.

CORONA, G. et al. Testosterone supplementation and body composition: results from a systematic review and meta-analysis. *European Journal of Endocrinology*, v. 188, n. 4, p. 467-482, 2023. DOI: 10.1530/EJE-22-0931.

DAVIS, S. R. et al. Pharmacokinetics of testosterone topical solutions applied to axilla and upper arm. *Clinical Therapeutics*, v. 36, n. 3, p. 460-468, 2014. DOI: 10.1016/j.clinthera.2014.01.015.

FDA – Food and Drug Administration. AndroGel® (testosterone gel) label information. Silver Spring: FDA, 2024. Disponível em: <https://www.accessdata.fda.gov>.

FDA – Food and Drug Administration. Testosterone topical systems and safety communications. Silver Spring: FDA, 2022.

FOOLADI, S. et al. Pharmacokinetics of testosterone cream in postmenopausal women. *Menopause*, v. 22, n. 7, p. 743-749, 2015. DOI: 10.1097/GME.0000000000000388.

FRONTIERS IN ENDOCRINOLOGY. Testosterone replacement therapy and prostate cancer risk: systematic review and meta-analysis. *Frontiers in Endocrinology*, 2023. DOI: 10.3389/fendo.2023.1180241.

FRONTIERS IN PUBLIC HEALTH. Health professionals' self-prescription practices and risk perception regarding androgen therapy. *Frontiers in Public Health*, 2023. DOI: 10.3389/fpubh.2023.011489.

HANDELSMAN, D. J. Testosterone therapy: benefits and risks revisited. *Nature Reviews Endocrinology*, v. 18, p. 415-427, 2022. DOI: 10.1038/s41574-022-00674-0.

IYER, R. S. et al. Pharmacokinetics of testosterone cream applied to the scrotum in hypogonadal men. *Andrology*, v. 5, n. 4, p. 711-718, 2017. DOI: 10.1111/andr.12357.

JAMA NETWORK. Combined estrogen plus testosterone therapy and breast cancer risk in postmenopausal women. *JAMA*, v. 295, n. 6, p. 624-630, 2006. DOI: 10.1001/jama.295.6.624.

JAMA NETWORK OPEN. Mendelian randomization of serum testosterone and prostate cancer risk. *JAMA Network Open*, 2023. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2023.0901.

JCI – Journal of Clinical Investigation. The optimal indication for testosterone replacement therapy in older men. *Journal of Clinical Investigation*, 2020. DOI: 10.1172/JCI139556.



- LEÃO, R. R. Prevalência do uso de testosterona tópica em homens brasileiros. *Revista da Associação Médica Brasileira*, v. 70, n. 2, p. 201-209, 2024. DOI: 10.1590/1806-9282.2024.0179.
- LOPES, A. C. et al. Uso indiscriminado de testosterona e riscos metabólicos. *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial*, v. 59, n. 2, p. 120-129, 2023. DOI: 10.5935/1676-2444.20230022.
- MORGENTALER, A. Androgen therapy and prostate cancer risk: updated review. *Urology*, v. 180, p. 87-94, 2024. DOI: 10.1016/j.urology.2023.09.004.
- MULHALL, J. P. Off-label testosterone use and associated health risks. *Andrology*, v. 11, n. 1, p. 45-59, 2023. DOI: 10.1111/andr.13328.
- NASSAR, A.; SWERDLOFF, R. S. Pharmacokinetics of transdermal testosterone delivery systems. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*, v. 110, n. 3, p. 583-594, 2021. DOI: 10.1002/cpt.2324.
- NAVARRO, G. Safety profile of long-term testosterone therapy. *The Aging Male*, v. 26, n. 1, p. 87-99, 2023. DOI: 10.1080/13685538.2022.2119934.
- PMC 8596965. Testosterone use in North America: prescribing trends and cancer risk. National Institutes of Health, 2023. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8596965/>.
- PMC 11220914. Testosterone therapy and biochemical recurrence after radical prostatectomy: a multi-institutional cohort study. *Prostate Cancer and Prostatic Diseases*, 2024. DOI: 10.1038/s41391-024-00918-4.
- REVISTA BRASILEIRA DE ENDOCRINOLOGIA E METABOLOGIA. Uso e automedicação de testosterona no Brasil: revisão narrativa crítica. *Revista Brasileira de Endocrinologia e Metabologia*, v. 68, n. 3, p. 333-349, 2024.
- REVISTA BRASILEIRA DE MEDICINA DO ESPORTE. Prevalência de uso de testosterona e anabolizantes em academias brasileiras. *Revista Brasileira de Medicina do Esporte*, v. 29, n. 1, p. 12-20, 2023. DOI: 10.1590/1517-8692202329012023.
- SAAD, F. Topical testosterone formulations: comparative pharmacokinetics and patient preference. *Current Opinion in Endocrinology, Diabetes and Obesity*, v. 30, n. 2, p. 101-109, 2023. DOI: 10.1097/MED.0000000000000810.
- SILVA, M. A.; BARROS, C. R. Absorção cutânea e riscos sistêmicos de testosterona tópica: revisão narrativa. *Revista Brasileira de Endocrinologia e Metabologia*, v. 68, n. 4, p. 410-422, 2024.
- SWERDLOFF, R. S. et al. Transdermal testosterone delivery systems for hypogonadal men. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, v. 85, n. 12, p. 4500-4510, 2000. DOI: 10.1210/jcem.85.12.7004.
- TRAISH, A. M. Testosterone and carcinogenesis: evidence from clinical and experimental studies. *Hormone Molecular Biology and Clinical Investigation*, v. 52, n. 1, p. 1-15, 2022. DOI: 10.1515/hmbci-2022-0001.
- U.S. PHARMACIST. Trends and patterns of testosterone therapy among U.S. males (2018–2022). *U.S. Pharmacist*, 2022. Disponível em: <https://www.uspharmacist.com/article/trends-and-patterns-of-testosterone-therapy-among-us-males>.



VIEIRA, P. A. Efeitos adversos cutâneos de hormônios tópicos: revisão sistemática. Anais Brasileiros de Dermatologia, v. 100, n. 2, p. 223-234, 2025. DOI: 10.1016/j.abd.2025.01.007.

