

# BMJ Best Practice

## Hipogonadismo em homens

A informação clínica correta e disponível exatamente onde é necessária



Última atualização: May 01, 2018

# Tabela de Conteúdos

<b>Resumo</b>	<b>3</b>
<b>Fundamentos</b>	<b>4</b>
Definição	4
Epidemiologia	4
Etiologia	4
Fisiopatologia	6
Classificação	6
<b>Prevenção</b>	<b>7</b>
Rastreamento	7
<b>Diagnóstico</b>	<b>8</b>
Caso clínico	8
Abordagem passo a passo do diagnóstico	8
Fatores de risco	13
Anamnese e exame físico	14
Exames diagnóstico	17
Diagnóstico diferencial	19
<b>Tratamento</b>	<b>20</b>
Abordagem passo a passo do tratamento	20
Visão geral do tratamento	23
Opções de tratamento	25
<b>Acompanhamento</b>	<b>34</b>
Recomendações	34
Complicações	34
Prognóstico	36
<b>Diretrizes</b>	<b>37</b>
Diretrizes de diagnóstico	37
Diretrizes de tratamento	37
<b>Referências</b>	<b>39</b>
<b>Imagens</b>	<b>44</b>
<b>Aviso legal</b>	<b>45</b>

## Resumo

- ◇ Pode se apresentar com características de deficiência de testosterona e/ou infertilidade.
- ◇ Quando causado por macroadenoma hipofisário, os pacientes podem ter sintomas adicionais em virtude de efeitos de massa, como cefaleias ou distúrbios visuais periféricos. Também pode haver sinais e sintomas de outras deficiências hormonais hipofisárias.
- ◇ Nível sérico matinal total de testosterona abaixo de 10.4 nanomoles/L (<300 nanogramas/dL) em pelo menos duas ocasiões separadas em um homem sintomático, geralmente confirma o diagnóstico de hipogonadismo.
- ◇ Deve-se medir a testosterona em todos os homens com disfunção erétil.
- ◇ Com a medição das gonadotrofinas (hormônio luteinizante [LH] e hormônio folículo-estimulante [FSH]), faz-se a distinção entre causas primárias e secundárias.
- ◇ O objetivo da terapia com testosterona é alcançar níveis de testosterona sérica dentro da faixa normal fisiológica e ajustar a dose a fim de obter o máximo efeito no alívio dos sintomas.

## Definição

O hipogonadismo em homens é uma síndrome clínica que compreende sintomas e/ou sinais, juntamente com evidências bioquímicas de deficiência de testosterona.[1]

As gônadas masculinas (testículos) têm 2 funções primárias: produção de testosterona (pelas células de Leydig) e espermatogênese (pelas células espermatogênicas e de Sertoli nos túbulos seminíferos). Ocorre o hipogonadismo em homens quando há uma disfunção no mecanismo fisiológico normal do eixo hipotálamo-hipófise-gonadal que resulta em redução da capacidade de executar uma dessas funções.

## Epidemiologia

A prevalência de hipogonadismo aumenta com a idade. Cerca de um quarto da população masculina dos EUA tem níveis de testosterona total abaixo de 10.4 nanomoles/L (<300 nanogramas/dL) (considerado, por muitos especialistas, o limite inferior da faixa normal).[4] Estima-se que existam cerca de 2.4 milhões de homens norte-americanos com deficiência de androgênio e que a incidência de hipogonadismo nessa população com idade entre 40 e 69 anos seja de aproximadamente 481,000 novos casos por ano.[5] O estudo sobre envelhecimento de homens europeus (EMAS - European Male Aging Study) relata uma prevalência de hipogonadismo de início tardio de 2.1% em homens com idade entre 40 e 79 anos.[6] Reconhece-se, atualmente, que há prevalência mais elevada de hipogonadismo em homens com diabetes, vírus da imunodeficiência humana (HIV), doença coronariana ou renal ou submetidos a terapia com opiáceos ou glicocorticoides.[7]

## Etiologia

No hipogonadismo primário, a deficiência ocorre no nível dos testículos ("insuficiência testicular"). Essa afecção está associada a baixos níveis de testosterona e níveis elevados de gonadotrofinas. As causas mais comuns são:

- Síndrome de Klinefelter: a causa congênita mais comum de hipogonadismo. Afeta 1 em 500 nascidos vivos, mas 75% permanecem não diagnosticados ao longo da vida.[8] [9] A maioria dos pacientes tem anomalia do genótipo 47,XXY; no entanto, mosaicismo também é observado.
- Síndrome de Noonan: homens fenotípicos e genotípicos com sinais físicos da síndrome de Turner feminina clássica. A afecção pode ser esporádica ou familiar, herdada como uma doença autossômica dominante.
- Criptorquidia (testículos não descidos), mas também pode ocorrer no hipogonadismo secundário presente antes da puberdade (por exemplo, síndrome de Kallmann).
- Infecções: a orquite relacionada à parotidite é a infecção mais comum. A espermatogênese é mais afetada que a produção de androgênio.
- Medicamentos: agentes alquilantes, como ciclofosfamida e clorambucila, são os exemplos mais notáveis. Os túbulos seminíferos são geralmente o principal local de lesões, embora a produção de testosterona também possa ser afetada.[10] O cetoconazol também diminui a produção de testosterona. Aos homens submetidos a terapias com agentes alquilantes deve ser dada a opção de recorrer a um banco de espermatozoides.
- Trauma, torção ou radiação nos testículos.
- Varicocelo: raramente causa hipogonadismo, mas ocasiona aumento da temperatura e/ou acúmulo de metabólitos teciduais nos testículos.

- Distrofia miotônica: a presença de repetições de CTG (citossina-timina-guanina) foi associada ao hipogonadismo.
- Orquite autoimune: uma causa rara de hipogonadismo primário.
- Exposição à radiação.
- Toxinas ambientais (por exemplo, metais pesados, produtos químicos, pesticidas).
- Consumo excessivo de bebidas alcoólicas.
- Vírus da imunodeficiência humana (HIV).
- Microdeleção do cromossomo Y: a espermatogênese é geralmente afetada. Os níveis de testosterona estão normais na maioria dos pacientes.
- Idiopática: causa não identificada.

No hipogonadismo secundário, a deficiência ocorre no nível do eixo hipotálamo-hipofisário e está associada a níveis baixos de testosterona e níveis baixos (ou inadequadamente normais) de gonadotrofinas. Os distúrbios comuns que afetam o eixo hipotálamo-hipofisário são:

- Deficiência hormonal hipofisária combinada (DHHC): início gradual e progressivo de disfunção hipofisária durante a infância ou até mesmo na vida adulta.
- Hipogonadismo hipogonadotrófico isolado (HHI): causado por uma falha completa ou parcial da secreção de hormônio liberador de gonadotrofina (GnRH) do hipotálamo, ocasionando redução da liberação de hormônio folículo-estimulante (FSH) e hormônio luteinizante (LH). Várias mutações genéticas podem resultar em HHI. Entre elas, a mais conhecida é a síndrome de Kallmann, que causa HHI com anosmia.[11]
- Hiperprolactinemia: o nível elevado de prolactina (de qualquer causa) suprime o GnRH.
- Tumores e apoplexia hipofisários: causam a compressão dos gonadotrofos (células basofílicas da adeno-hipófise especializadas em secretar FSH ou LH).
- Tumores parasselares: por exemplo, meningioma, craniofaringioma, cisto da fenda de Rathke, metástases.
- Síndrome da sela vazia ou parcialmente vazia.
- Medicamentos: opioides, glicocorticoides em alta dose, análogos do GnRH, estrogênios ou androgênios exógenos.
- Doenças infiltrantes (por exemplo, hemocromatose, sarcoidose, histiocitose): a destruição dos gonadotrofos é considerada o mecanismo de ação.
- Radiação.
- Doença sistêmica grave: pode suprimir o eixo hipotálamo-hipófise-gonadal; quando a doença remite, geralmente o eixo se recupera.
- Traumatismo cranioencefálico: trauma, cirurgia.
- Doença crônica: são exemplos comuns diabetes/resistência insulínica, doença arterial coronariana e hipertensão, uremia, doença falciforme, talassemia, obesidade, doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), HIV, doença renal, artrite reumatoide ou outro distúrbio inflamatório ou cirrose hepática.
- Glicocorticoides: a síndrome de Cushing ou o uso de glicocorticoides exógenos causam a supressão da síntese de GnRH.
- Idiopática: causa não identificada.

O hipogonadismo de início tardio é uma síndrome clínica e bioquímica associada ao envelhecimento e caracterizada por sintomas e deficiência nos níveis de testosterona sérica (consulte a seguir os valores de referência de jovens saudáveis). Essa afecção pode prejudicar a qualidade de vida de forma significativa, além de afetar negativamente a função de vários sistemas de órgãos.[2] [3] Esse diagnóstico pode ser estabelecido apenas quando as causas clássicas de hipogonadismo forem descartadas. O diagnóstico pode incluir hipogonadismo associado a comorbidades/doenças crônicas como as mencionadas acima.

## Fisiopatologia

Uma patologia em qualquer nível do eixo hipotálamo-hipófise-gonadal pode resultar em hipogonadismo. As causas incluem doenças genéticas, trauma cranioencefálico ou testicular, tumores, lesões causadas por radiação, agentes alquilantes, hiperprolactinemia e doenças infiltrantes. É importante determinar a etiologia e a localização da lesão no eixo hipotálamo-hipófise-gonadal, pois o prognóstico e as opções de tratamento variam com esses fatores.

O hipogonadismo primário é uma doença de órgãos-alvo. Ele ocorre em virtude de patologia das células de Leydig, dos túbulos seminíferos ou de ambos. Lesões nas células de Leydig resultam em diminuição da produção de testosterona, enquanto o comprometimento dos túbulos seminíferos causa a diminuição ou a ausência de espermatogênese. A maior parte das afecções que causam lesões testiculares envolve predominantemente os túbulos seminíferos. As gonadotrofinas estão elevadas em virtude da perda de feedback negativo.

O hipogonadismo secundário é uma doença central. As causas incluem mutações genéticas (resultando em mau desenvolvimento dos neurônios secretores de hormônio liberador de gonadotrofina [GnRH]), hiperprolactinemia (que causa a supressão de GnRH) ou destruição/compressão dos gonadotrofos (causadas por tumor, trauma, doenças infiltrantes, apoplexia hipofisária). Doenças crônicas, como síndrome metabólica e diabetes, podem levar ao hipogonadismo secundário.<sup>[12]</sup> No hipogonadismo secundário, os níveis de gonadotrofina sofrem uma redução ou estão inadequadamente normais, e isso resulta em diminuição da estimulação testicular, causando redução da espermatogênese e da produção de androgênio. O hipogonadismo secundário prolongado leva à atrofia testicular.

A obesidade está associada a baixos níveis de testosterona, mas nem todos os homens obesos apresentam sintomas de hipogonadismo. As adipocitocinas e o estradiol produzidos pelo tecido adiposo inibem o eixo hipotálamo-hipofisário-testicular, prejudicando a secreção de testosterona.<sup>[12]</sup>

## Classificação

### Classificação clínica

O hipogonadismo é classificado como primário ou secundário, de acordo com o local da disfunção fisiológica:

- Hipogonadismo primário: disfunção dos testículos resultando em falha da espermatogênese e/ou da produção de testosterona.
- Hipogonadismo secundário: disfunção do hipotálamo e/ou da hipófise, causando falha na secreção de hormônio liberador de gonadotrofina (GnRH), hormônio luteinizante (LH) ou hormônio folículo-estimulante (FSH).

Hipogonadismo de início tardio (LOH) é uma síndrome clínica e bioquímica associada ao envelhecimento e é caracterizada por sintomas típicos e deficiência nos níveis de testosterona sérica. Ele pode prejudicar a qualidade de vida de forma significativa, além de afetar negativamente a função de vários sistemas de órgãos.<sup>[2] [3]</sup>

## Rastreamento

A The Endocrine Society nos EUA desestimula o rastreamento da deficiência de androgênio na população geral.[7] No entanto, eles sugerem que os médicos considerem a detecção de casos medindo os níveis de testosterona total em homens com os seguintes distúrbios clínicos, nos quais a prevalência de níveis baixos de testosterona é elevada ou para quem se recomenda ou se sugere terapia com testosterona:

- Massa selar, radiação para a região selar ou outras doenças nessa região
- Tratamento com medicamentos que afetam a produção ou o metabolismo da testosterona: por exemplo, glicocorticoides, cetoconazol e opioides
- Perda de peso associada ao vírus da imunodeficiência humana (HIV)
- Supressão do uso em longo prazo de anabolizantes androgênicos
- Infertilidade
- Osteoporose ou fratura por baixo impacto, principalmente em homens jovens
- Homens com redução da libido, disfunção erétil, ginecomastia e osteoporose são candidatos para o rastreamento da testosterona total, pois o tratamento com testosterona resulta em melhora da libido, da impotência (principalmente em homens jovens), resolução da ginecomastia e melhora da densidade mineral óssea
- Homens que se queixam de infertilidade também devem ser submetidos ao rastreamento com análise de sêmen, usando 2 amostras obtidas após 2 a 5 dias de abstinência.

A European Association of Urology recomenda avaliar a testosterona em todos os homens com disfunção erétil.[22] Homens com testosterona baixa podem apresentar resposta insatisfatória a inibidores da fosfodiesterase-5, o que pode ser melhorado com a suplementação de testosterona adequada.[23] [24] [25]



## Caso clínico

### Caso clínico #1

Um homem de 27 anos de idade se apresenta para avaliação de infertilidade. Ele teve nascimento e início do desenvolvimento normais mas não entrou na puberdade. Não desenvolveu nenhuma das características sexuais secundárias masculinas típicas. Ele relata redução da libido, embora, ocasionalmente, tenha ereções matinais. Ele consegue obter uma ereção durante a atividade sexual, desde que suficientemente estimulado. Casou-se há 3 anos, mas as tentativas de conceber uma criança foram malsucedidas. Os ciclos menstruais e o exame ginecológico de sua esposa estão normais. No exame físico, o paciente tem pelos faciais escassos e implantação baixa dos cabelos. Há presença de ginecomastia bilateral mínima insensível à palpação. O paciente tem pênis e escroto normais, mas os testículos são pequenos e firmes, com um volume estimado de 4 mL cada.

### Caso clínico #2

Um homem de 42 anos apresenta história de 4 meses de cefaleias frontais e redução da libido. Os sintomas começaram gradualmente. Além da redução da libido, o paciente também se queixa de perda gradual das ereções matinais. Ele é casado há 12 anos e tem 3 filhos. Ele nega lesões testiculares ou traumatismo cranioencefálico. Ele também nega ginecomastia ou galactorreia. A única anormalidade em seu exame físico é hemianopsia bitemporal no exame de campo visual.

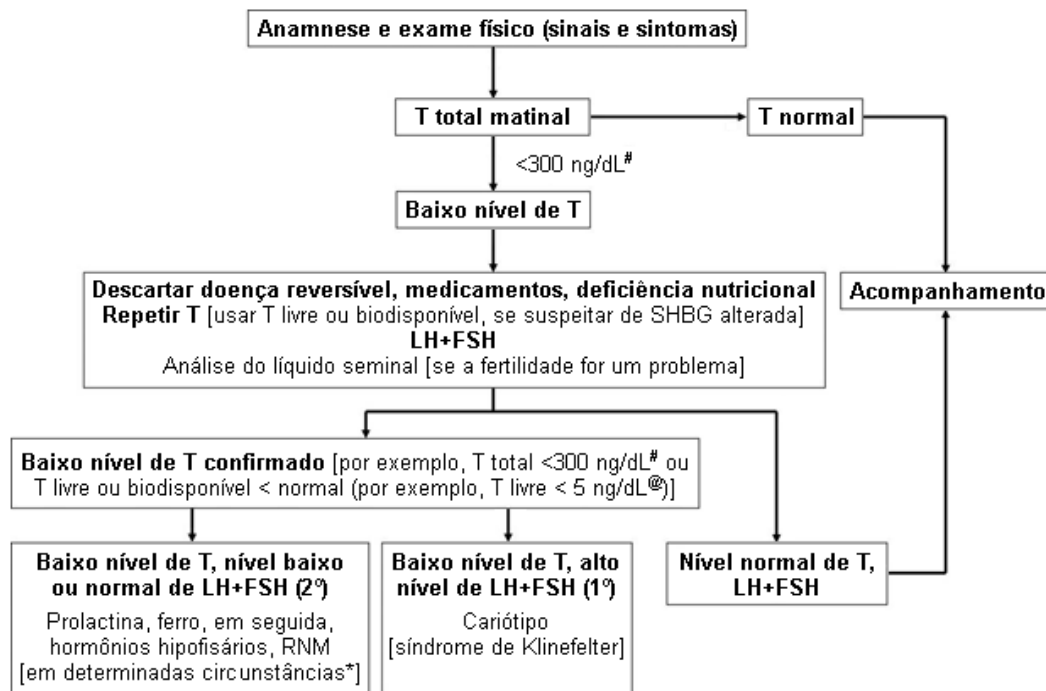
### Outras apresentações

Os homens com hipogonadismo secundário podem apresentar anosmia, cefaleia, hemianopsia bitemporal, diplopia, ginecomastia, disfunção erétil ou, ocasionalmente, galactorreia.

## Abordagem passo a passo do diagnóstico

O hipogonadismo é uma doença comum, mas frequentemente permanece não reconhecida e não diagnosticada porque os sinais e sintomas podem ser inespecíficos ou sobrepor-se a outras afecções comuns (como a depressão). Pode ocorrer em todos os estágios da vida, desde a primeira infância até a velhice, e as características clínicas exatas dependem do momento de início da deficiência de testosterona, das funções testiculares envolvidas (produção de testosterona e/ou espermatogênese) e do local da disfunção ao longo do eixo hipotálamo-hipofisário-gonadal. O diagnóstico requer tanto a presença de sintomas clínicos com ou sem sinais quanto a confirmação laboratorial por meio de exames laboratoriais apropriados em duas ocasiões.<sup>[13] [14]</sup>





T = Testosterona; T biodisponível = testosterona biodisponível; SFA = análise do líquido seminal; 1º = insuficiência testicular primária; 2º = hipogonadismo secundário; SHBG = globulina ligadora de hormônios sexuais; ng = nanogramas; nmol = nanomol

# : Em alguns laboratórios, o limite inferior da faixa normal de testosterona em homens jovens e saudáveis é de cerca de 300 ng/dL (10.4 nmol/litro); no entanto, essa faixa pode variar em diferentes laboratórios. Use o limite inferior da faixa utilizada em seu laboratório de referência.

@ : Em alguns laboratórios de referência, o limite inferior da faixa normal de testosterona livre em homens jovens e saudáveis é de cerca de 5 ng/dL (0.17 nmol/litro) (limite inferior da faixa normal aproximado em três laboratórios comerciais importantes) usando a diálise de equilíbrio ou calculado a partir da testosterona total e da SHBG; no entanto, essa faixa pode variar em diferentes laboratórios [limites inferiores da faixa normal aproximados variando de 4 a 9 ng/dL (0.14 a 0.31 nmol/litro) nos principais laboratórios comerciais] usando a diálise de equilíbrio ou calculado a partir da testosterona total e da SHBG e de acordo com a população de referência usada. Use o limite inferior da faixa normal utilizada em seu laboratório de referência.

\*: Se houver hipogonadismo secundário grave (T sérica < 150 ng/dL), pan-hipopituitarismo, hiperprolactinemia persistente ou sinais ou sintomas de efeito de massa tumoral, como cefaleia, comprometimento visual ou defeito do campo visual, realize um exame de imagem da hipófise (RNM) para descartar tumor da hipófise ou do hipotálamo ou doença infiltrante.

*Uma abordagem para a avaliação diagnóstica de homens adultos com suspeita de deficiência de androgênio*

*Adaptado das diretrizes da The Endocrine Society, com permissão*

## História

Se o hipogonadismo começou antes da puberdade, os pacientes adultos geralmente relatarão atraso ou ausência de puberdade/desenvolvimento de características masculinas secundárias; infertilidade; e diminuição da libido. Eles podem fornecer uma história de pelos corporais e faciais reduzidos e um tom de voz agudo em comparação com os colegas. Eles podem se queixar do tamanho pequeno do pênis e ter observado testículos pequenos ou ginecomastia. Essas queixas podem ser confirmadas pelo exame físico, quando também podem ser observadas a ausência de hiperpigmentação escrotal, pouca ou nenhuma rugosidade escrotal e próstata pequena. Eles frequentemente têm membros excepcionalmente longos e proporções eunucoídes (isto é, envergadura >2 cm maior que a altura) em decorrência do fechamento puberal tardio das epífises dos ossos longos.[13]

Quando o hipogonadismo ocorre após uma puberdade normal, a apresentação é frequentemente menos comum. Os principais sintomas de apresentação são perda ou redução da libido, fadiga, disfunção erétil e redução da força física/sarcopenia. Entretanto, pode ocasionalmente envolver problemas de infertilidade. O pênis, o escroto e a próstata podem parecer normais nesses pacientes.[13] Pode haver história de trauma ou torção testicular, radioterapia, tratamento com agentes alquilantes, parotidite ou criptorquidia, que sugerem hipogonadismo primário.

Os sinais e sintomas particularmente indicativos de deficiência de testosterona incluem:

- Desenvolvimento sexual incompleto, eunucoidismo, azoospermia
- Perda da libido
- Redução das ereções matinais espontâneas
- Disfunção erétil
- Incapacidade de conceber, baixa contagem ou ausência de espermatozoides
- Diminuição da massa e da força muscular
- Perda de peso, fratura por baixo impacto, baixa densidade mineral óssea/osteoporose
- Fogacho, sudorese
- Desconforto mamário e ginecomastia
- Queda de pelos axilares e pubianos; diminuição da necessidade de se barbear
- Testículos muito pequenos ou encolhidos (principalmente <5 mL cada um).

Outros sinais e sintomas mais gerais que também podem estar associados à deficiência de testosterona incluem:

- Diminuição da energia, motivação ou iniciativa
- Diminuição do desempenho físico ou profissional
- Tristeza, humor depressivo
- Irritabilidade, nervosismo ou mau humor
- Comprometimento de memória e baixa concentração
- Perturbação do sono
- Aumento da gordura corporal, do índice de massa corporal (IMC), obesidade central
- Anemia normocítica e normocrômica leve.

## Exame

Quando se suspeita de um diagnóstico de hipogonadismo, é necessário realizar um exame físico completo e cuidadoso, concentrado nas características discutidas acima.

- O exame físico geral deve se concentrar na compleição do paciente. É necessário avaliar cuidadosamente os homens altos quanto a proporções eunucoides (isto é, envergadura >2 cm maior que a altura). Essas proporções surgem em virtude de um atraso na fusão das epífises dos ossos longos, causado por uma deficiência de estradiol como resultado da deficiência de testosterona.<sup>[15]</sup> Esses homens também têm pernas relativamente longas, resultando em um aumento da proporção entre as partes inferior e superior do corpo. A ausência de pelos faciais e uma implantação mais baixa dos cabelos também podem ser observadas em muitos homens com hipogonadismo. Alguns homens podem ter um tom de voz agudo.
- A avaliação dos campos visuais e dos movimentos extraoculares pode ser importante, uma vez que um tumor hipofisário pode comprimir o quiasma óptico. A avaliação dos campos visuais por confrontação pode revelar hemianopsia bitemporal, mas um exame oftalmológico mais formal é muito mais acurado e capta pequenas alterações.
- Fenda labial, fenda palatina ou anosmia podem apontar uma causa genética de hipogonadismo central (por exemplo, várias formas de hipogonadismo hipogonadotrófico isolado [HHI]).<sup>[16]</sup>
- Ginecomastia pode estar presente. Trata-se de um tecido ductal firme principalmente subareolar. É observada com mais frequência no hipogonadismo primário.<sup>[17]</sup> Em pacientes obesos, é necessário diferenciá-la do tecido adiposo (frequentemente denominado lipomastia ou pseudoginecomastia).

- Nas formas mais graves de hipogonadismo, ocorre o enrugamento fino da pele facial, principalmente da pele adjacente aos olhos e à boca.
- O exame físico genital deve avaliar a presença de micropênis, escroto subdesenvolvido ou bífido. Avaliar a presença de criptorquidia. Testículos normais medem de 20 a 25 mL no orquidômetro de Prader (5 a 7 cm de comprimento). Testículos pequenos e firmes, que medem menos de 5 mL, são observados em homens com a síndrome de Klinefelter. Pode-se confirmar a presença de canal deferente por palpação do cordão espermático.

Homens com testículos firmes e pequenos e infertilidade podem ter síndrome de Klinefelter. Homens com oligozoospermia ou azoospermia grave e níveis normais de testosterona podem ter microdeleções do cromossomo Y.<sup>[18]</sup> Homens com hipogonadismo secundário podem apresentar anosmia (típica da síndrome de Kallmann), cefaleia, hemianopsia bitemporal, diplopia, ginecomastia, disfunção erétil ou, ocasionalmente, galactorreia.

## Medição dos níveis de testosterona sérica

A investigação laboratorial de hipogonadismo se concentra na avaliação dos níveis de testosterona sérica e na realização da análise do líquido seminal, orientada pelos sintomas manifestos e se a fertilidade e/ou a androgenização são a meta do tratamento.

A vasta maioria da testosterona circulante é ligada a proteínas.<sup>[13]</sup> Cerca de 60% da testosterona são fortemente ligadas à globulina ligadora de hormônios sexuais (SHBG) e não são bioativas. Um adicional de aproximadamente 40% da testosterona é fracamente ligado à albumina; essa parte pode se dissociar rapidamente da albumina, portanto, é bioativa. Aproximadamente 2% não são ligados (testosterona livre) e também são bioativos. A testosterona livre e a ligada à albumina são coletivamente conhecidas como testosterona biodisponível. A meia-vida da testosterona livre é de apenas 10 minutos.

Há vários exames disponíveis para medir esses vários componentes:

- É possível determinar a testosterona sérica total (livre e ligada) pelo ensaio de imunoadsorção enzimática (ELISA) ou pela espectroscopia de massas. Esse teste está prontamente disponível, é confiável e comparativamente econômico. Geralmente, é considerado a investigação de primeira linha na avaliação de suspeita de hipogonadismo.
- É possível medir a testosterona biodisponível (isto é, não ligada à SHBG e livre) usando uma técnica de precipitação de sulfato de amônio a 50%, mas esse teste é inconveniente e inadequado para o uso de rotina.
- Pode-se medir a testosterona livre pela diálise de equilíbrio, que é uma técnica complexa inadequada para o uso de rotina. A testosterona livre medida por ELISA não é aceitável, pois os efeitos da SHBG persistem.
- É possível calcular os níveis de testosterona livre e biodisponível usando equações validadas com base na testosterona total, na SHBG e, em algumas equações, no nível de albumina. A equação de Vermeulen para testosterona livre é a mais comumente usada.

A testosterona sérica total é o exame de primeira linha mais usado, pois está mais amplamente disponível, embora avaliar os níveis de testosterona livre ou biodisponível possa ser necessário em alguns pacientes. Afecções que causam elevação ou redução dos níveis de SHBG podem produzir níveis de testosterona livre que não são proporcionais com os níveis de testosterona total. Por exemplo, os homens com idade mais avançada frequentemente apresentam aumento dos níveis de SHBG com o passar da idade, o que causa baixa testosterona livre com testosterona total de aparência normal.<sup>[13]</sup>

O horário da amostragem é importante, principalmente em homens mais jovens. Os níveis de testosterona seguem um ritmo circadiano, atingindo o nível máximo às 8h e reduzindo para o mínimo às 22h (esse padrão é menos definido em homens mais velhos, embora alguns mantenham um ritmo normal). Como os valores de referência se baseiam nos níveis de pico em homens jovens normais, é melhor obter as amostras entre 6h e 8h. No entanto, por razões práticas, uma amostra obtida até as 11h é aceitável. Deve-se medir a testosterona total em pelo menos duas ocasiões, com uma semana de intervalo.<sup>[1]</sup> Normalmente, os testículos produzem de 3 a 10 mg de testosterona diariamente, resultando em níveis séricos de 10.4 a 34.7 nanomoles/L (300 a 1000 nanogramas/dL). Muitos especialistas e diretrizes consideram 10.4 nanomoles/L (300 nanogramas/dL) como o limiar para o hipogonadismo porque estudos mostraram que, abaixo desse nível, há evidências de perda óssea e aumento do acúmulo de gordura. No entanto, as faixas normais diferem entre laboratórios, kits de ensaio e populações. Segundo um conjunto de diretrizes sobre hipogonadismo de início tardio, um nível de testosterona total <8 nanomoles/L (<230 nanogramas/dL) é consistente com hipogonadismo, enquanto um nível >12 nanomoles/L (>350 nanogramas/dL) não é.<sup>[3]</sup> Um paciente sintomático com um nível de testosterona total entre 8 e 12 nanomoles/L (230-350 nanogramas/dL) pode ser hipogonádico e deve-se considerar um teste terapêutico com testosterona.

Diretrizes da The Endocrine Society nos EUA, e outras diretrizes internacionais, recomendam repetir a medição da testosterona sérica total matinal juntamente com a SHBG e, em alguns pacientes, medir ou calcular o nível de testosterona livre ou biodisponível para confirmar o diagnóstico de hipogonadismo.<sup>[3] [7] [19] [20]</sup> As diretrizes também observam que é importante confirmar as baixas concentrações de testosterona em homens com um nível de testosterona inicial na faixa de hipogonadismo moderado, pois 30% desses pacientes podem ter um nível de testosterona normal na repetição da medição. Além disso, 15% dos homens jovens saudáveis têm um nível de testosterona abaixo da faixa normal em um período de 24 horas. Também é necessário evitar a obtenção de amostras de testosterona durante períodos de doença aguda, pois a afecção pode suprimir o eixo hipotálamo-hipófise-testículos e causar imprecisões na avaliação.

## Medição das gonadotrofinas

Se os níveis de testosterona estiverem consistentemente baixos em qualquer dos métodos de teste descritos, será necessário medir os níveis de hormônio luteinizante (LH) e hormônio folículo-estimulante (FSH) a fim de determinar se o paciente tem hipogonadismo primário ou secundário.

- Um nível baixo de testosterona acompanhado por níveis elevados de gonadotrofina sugere hipogonadismo primário. Nesses pacientes, particularmente se houver azoospermia, testículos pequenos e proporções eunucoides, pode-se considerar a cariotipagem para avaliar a presença de síndrome de Klinefelter. Pode-se realizar perfil de ferro (incluindo saturação de transferrina sérica) para descartar hemocromatose.
- Um nível baixo de testosterona acompanhado por níveis baixos ou inadequadamente normais de gonadotrofina sugere hipogonadismo secundário. Nesses pacientes, é necessário medir os níveis de hormônio estimulante da tireoide (TSH) e prolactina, juntamente com perfil de ferro. Se houver suspeita de hipopituitarismo, será necessário obter amostras de sangue às 9h para tiroxina livre e cortisol (isto é, um teste curto de estímulo com hormônio adrenocorticotrófico [ACTH]). Além disso, pode-se realizar uma ressonância nuclear magnética (RNM) da hipófise para descartar uma lesão com efeito de massa. O rendimento da RNM é máximo quando os níveis de testosterona total estão abaixo de 5.2 nanomoles/L (<150 nanogramas/dL). Por isso, deve-se considerar a RNM

em pacientes com esses valores. A RNM também pode ser obtida em homens com valores mais elevados se for clinicamente indicada ou se houver sinais e sintomas preocupantes.

## Análise de sêmen

A análise de sêmen é realizada em homens com níveis baixos de testosterona e que se queixam de infertilidade ou expressam o desejo de iniciar uma família no futuro. A concentração de espermatozoides normal no sêmen é de 50 a 200 milhões/mL, dos quais mais de 50% devem ser móveis e mais de 4% devem ter morfologia normal conforme os critérios rigorosos de Kruger. Duas análises de sêmen (cada uma com 2-5 dias de abstinência) são recomendadas para estabelecer um diagnóstico preciso. Os níveis de frutose espermática podem ser medidos para ajudar a fazer o diagnóstico de azoospermia obstrutiva ou oligospermia, e é observada obstrução comumente distal às vesículas seminais, mas uma diminuição no volume de sêmen (menos de 1 mL) é altamente sugestiva de obstrução. Se for observado um volume de sêmen de menos de 1 mL na análise, o paciente deverá ser questionado para garantir que toda a amostra foi coletada no copo. Atualmente, a Organização Mundial da Saúde considera que a concentração de 15 milhões/mL é oligoespérmica, embora muitos médicos ainda usem a concentração histórica de 20 milhões/mL; uma contagem abaixo de 5 milhões/mL sugere oligozoospermia grave.<sup>[21]</sup>

Homens com azoospermia devem se submeter à cariotipagem para avaliar a presença de síndrome de Klinefelter. A biópsia testicular mostra hialinização dos túbulos seminíferos. Homens com oligozoospermia grave (não obstrutiva) devem ser avaliados quanto a microdeleções do cromossomo Y. A análise genética do gene KAL-1 também pode ajudar no diagnóstico de síndrome de Kallmann.

## Fatores de risco

### Fortes

#### anomalia genética

- A síndrome de Klinefelter é a causa congênita mais comum de hipogonadismo primário.<sup>[9]</sup> Afeta 1 em 1000 bebês nascidos vivos.<sup>[8]</sup> A maioria dos pacientes tem anomalia do genótipo 47,XXY; no entanto, o mosaicismos é observado com mais frequência.
- A microdeleção do cromossomo Y geralmente causa redução da espermatogênese com níveis de testosterona normais na maioria dos pacientes.
- Várias mutações genéticas podem resultar em hipogonadismo hipogonadotrófico isolado (HHI). Entre elas, a mais conhecida é a síndrome de Kallmann.<sup>[11]</sup>

#### diabetes mellitus do tipo 2

- Uma alta prevalência de hipogonadismo é reconhecida em homens com diabetes do tipo 2. O hipogonadismo secundário é mais comumente encontrado, embora o hipogonadismo primário também ocorra.

#### uso de agentes alquilantes, opioides ou glicocorticoides

- Pode ser uma das causas tanto de hipogonadismo primário quanto de secundário.
- Agentes alquilantes, como ciclofosfamida e clorambucila, podem causar hipogonadismo primário. Nesse caso, os túbulos seminíferos são geralmente os principais locais das lesões, embora a produção de testosterona pelas células de Leydig também possa ser afetada.<sup>[10]</sup> Aos homens

submetidos a terapias com agentes alquilantes deve ser dada a opção de recorrer a um banco de esperma.

- Os glicocorticoides em alta dose podem causar hipogonadismo primário, influenciando as células de Leydig, e hipogonadismo secundário, inibindo a síntese de hormônio liberador de gonadotrofina (GnRH).
- Os opioides reduzem a função gonadal principalmente por efeitos diretos no eixo hipotálamo-hipofisário (suprimindo a síntese de GnRH).

### **uso de hormônios sexuais exógenos e análogos do GnRH**

- Os análogos do GnRH (por exemplo, goserrelina, leuprorrelina, nafarrelina, buserelina), estrogênios e androgênios exógenos podem causar hipogonadismo. Os análogos do GnRH causam regulação para baixo (down-regulation) dos receptores de gonadotrofinas, enquanto os androgênios exógenos suprimem a unidade hipotálamo-hipofisária por feedback negativo.

### **hiperprolactinemia**

- O nível elevado de prolactina (de qualquer causa) suprime o GnRH.

### **tumor hipofisário ou apoplexia**

- Causa a compressão dos gonadotrofos (células basofílicas da adeno-hipófise especializada em secretar hormônio folículo-estimulante [FSH] ou hormônio luteinizante [LH]), resultando em hipogonadismo secundário.

### **doença crítica**

- Uma doença sistêmica grave pode suprimir o eixo hipotálamo-hipófise-gonadal, resultando em diminuição da secreção de GnRH e hipogonadismo secundário; o eixo hipotálamo-hipófise-gonadal geralmente se recupera quando a doença remite.

### **lesão testicular**

- Pode ocorrer como resultado de torção, trauma direto ou por radiação. No caso de uma torção, aumenta a probabilidade de lesões com a duração da torção não aliviada.

### **Fracos**

#### **varicocele**

- Causa aumento da temperatura e/ou acúmulo de metabólitos teciduais nos testículos, o que pode resultar em hipogonadismo primário.

#### **lesão testicular autoimune**

- Não está claro se os anticorpos antitesticulo são patogênicos.

## **Anamnese e exame físico**

### **Principais fatores de diagnóstico**

#### **diminuição da libido (comum)**

- Fortemente indicativa de deficiência de testosterona.

#### **perda das ereções matinais espontâneas (comum)**



- Fortemente indicativa de deficiência de testosterona.

**disfunção erétil (comum)**

- Um indicador claro de deficiência de testosterona.
- Também pode ter uma base psicogênica, associada à depressão ou resultante de afecções vasculares ou neurológicas.

**ginecomastia (comum)**

- Tecido ductal firme principalmente subareolar. Em pacientes obesos, é necessário diferenciá-la do tecido adiposo (frequentemente denominado lipomastia ou pseudoginecomastia).
- A ginecomastia é observada, com mais frequência, no hipogonadismo primário.[17]

**infertilidade (comum)**

- Um problema comum na apresentação em homens com hipogonadismo. Talvez sejam necessárias três análises de sêmen para estabelecer um diagnóstico preciso. Os níveis de frutose espermática também devem ser medidos para descartar azoospermia obstrutiva em homens com baixo volume de sêmen.

**galactorreia (incomum)**

- Fortemente indicativa de hiperprolactinemia.

**micropênis (incomum)**

- O pênis curto (frequentemente associado à ausência de hiperpigmentação e rugosidade escrotais) é indicativo de hipogonadismo ocorrido antes da puberdade.

**testículos pequenos (incomum)**

- Testículos muito pequenos ou encolhidos (especialmente <5 mL de volume) são indicativos de deficiência de testosterona.

**escroto bífido (incomum)**

- Uma manifestação de deficiência de testosterona no útero.

**criptorquidia (incomum)**

- Uma manifestação de deficiência de testosterona no útero.

**proporções eunucoides (incomum)**

- Indicadas por uma envergadura com mais de 2 cm maior que a altura; ocorre quando o hipogonadismo ocorre antes da puberdade e causa o fechamento puberal tardio das epífises dos ossos longos.[13]

**hemianopsia bitemporal (incomum)**

- Indicativa de lesão intra ou parasselar com efeito de massa, que pode ser a causa de hipogonadismo secundário.

**fraturas por baixo impacto (incomum)**

- O hipogonadismo de longa duração está associado à osteoporose que, por sua vez, pode ocasionar a ocorrência de fraturas com níveis excepcionalmente baixos de trauma.



**perda de altura (incomum)**

- Pode ser indicativa de fraturas de compressão da medula espinhal associadas à baixa densidade mineral óssea e à osteoporose secundárias ao hipogonadismo.

**anosmia (incomum)**

- Pode ser observada em pacientes com algumas formas genéticas de hipogonadismo central, como a síndrome de Kallmann.

**Outros fatores de diagnóstico****diminuição da energia e fadiga (comum)**

- Achado inespecífico que pode ser relatado em pacientes com hipogonadismo. Eles podem se queixar de exaustão física e falta de vitalidade.

**puberdade tardia (incomum)**

- Se o hipogonadismo ocorreu antes da puberdade, os pacientes poderão relatar puberdade tardia ou ausente.

**ausência de hiperpigmentação e rugosidade escrotais (incomum)**

- Indicativa de hipogonadismo que começou antes da puberdade.

**diminuição da massa e da força muscular (incomum)**

- Inespecífico. Uma boa ferramenta na pesquisa, mas de valor limitado na prática clínica.

**perda de pelos axilares e pubianos (incomum)**

- Achado inespecífico que pode ser relatado em pacientes com hipogonadismo.

**ausência de pelos faciais (incomum)**

- A ausência de pelos faciais e uma implantação mais baixa dos cabelos podem ser observadas em muitos homens com hipogonadismo.

**comprometimento de memória e baixa concentração (incomum)**

- Achado inespecífico que pode ser relatado em pacientes com hipogonadismo.

**humor depressivo (incomum)**

- Achado inespecífico que pode ser relatado em pacientes com hipogonadismo.

**perturbação do sono (incomum)**

- Achado inespecífico que pode ser relatado em pacientes com hipogonadismo.
- O hipogonadismo grave pode estar associado a fogacho que, por sua vez, pode afetar a qualidade do sono.

**fogacho e sudorese (incomum)**

- O hipogonadismo grave pode estar associado a fogacho que, por sua vez, pode afetar a qualidade do sono.

**aumento do índice de massa corporal (IMC) (incomum)**

- A obesidade pode causar hipogonadismo por meio da supressão do eixo hipotálamo-hipofisário devido ao aumento dos estrogênios.

### alta estatura (incomum)

- Alguns homens com hipogonadismo podem ser altos, com proporções eunucoides (isto é, envergadura >2 cm maior que a altura) em virtude da fusão tardia das epífises dos ossos longos.

### enrugamento fino da pele facial (incomum)

- Pode ser observado em alguns pacientes com hipogonadismo.

## Exames diagnóstico

### Primeiros exames a serem solicitados

Exame	Resultado
<b>testosterona sérica total</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Verificar preferencialmente entre 6:00h e 8:00h; amostras obtidas até 11:00h são aceitáveis.</li> <li>• Pode não ser precisa em homens obesos e de idade avançada. Nesse caso, outras medidas confirmatórias dos níveis de testosterona podem ser necessárias.</li> </ul>	<b>menos de 10.4 nanomoles/L (&lt;300 nanogramas/dL) é geralmente aceito como indicativo de hipogonadismo</b>

### Exames a serem considerados

Exame	Resultado
<b>globulina ligadora de hormônios sexuais (SHBG) sérica</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Deve ser verificada em homens com testosterona total equivocada ou limítrofe e pode ser usada para calcular a testosterona livre sérica, que geralmente é mais precisa que os valores realizados em amostras séricas.[19] [20]</li> <li>• Há suspeita de níveis alterados de SHBG em homens idosos e naqueles com condições subjacentes, como obesidade, diabetes mellitus, síndrome nefrótica ou doença hepática ou tireoidiana.[7]</li> </ul>	<b>aumentada ou reduzida (a faixa normal em homens adultos é 10-57 nanomoles/L)</b>
<b>testosterona livre sérica</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Verificar preferencialmente entre 6:00h e 8:00h; amostra obtida até 11:00h é aceitável.</li> <li>• Se possível, deverá ser usado o método de diálise de equilíbrio, embora ele possa não estar disponível em todos os centros. A testosterona livre calculada (usando SHBG sérica e uma calculadora online) é uma abordagem mais aceita em razão de imprecisões laboratoriais em relação à testosterona livre sérica.</li> </ul>	<b>abaixo de 0.2 nanomol/L (&lt;5 nanogramas/dL) geralmente indica hipogonadismo</b>
<b>testosterona biodisponível sérica</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Verificar preferencialmente entre 6:00h e 8:00h; amostra obtida até 11:00h é aceitável.</li> <li>• Se possível, deverá ser usada a precipitação de sulfato de amônio, embora ela possa não estar disponível em todos os centros.</li> <li>• Calcular a testosterona biodisponível.</li> </ul>	<b>nível abaixo de 2.4 nanomoles/L (&lt;70 nanogramas/dL) geralmente indica hipogonadismo</b>

Exame	Resultado
<b>hormônio luteinizante/hormônio folículo-estimulante (LH/FSH) séricos</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Verificar depois que o diagnóstico de hipogonadismo esteja estabelecido com base nos níveis de testosterona.</li> </ul>	em pacientes com baixo nível de testosterona, níveis elevados indicam hipogonadismo primário; níveis reduzidos ou normais indicam hipogonadismo secundário
<b>prolactina sérica</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Verificar os níveis em jejum, uma vez que as refeições podem elevar os níveis de prolactina.</li> <li>A prolactina será medida se os resultados do teste de testosterona e gonadotrofina sugerirem hipogonadismo secundário (isto é, baixo nível de testosterona, acompanhado por níveis baixos ou inadequadamente normais de gonadotrofinas).</li> </ul>	acima de 783 picomoles/L (>18 nanogramas/mL ou 18 microgramas/L) é considerada elevada, embora níveis muito mais elevados estejam geralmente presentes com um adenoma hipofisário sintomático
<b>Fe sérico, capacidade total de ligação do ferro (TIBC) e ferritina</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Verificar em pacientes com hipogonadismo primário ou secundário.</li> <li>Também é necessário realizar perfil de ferro (incluindo saturação de transferrina sérica) para descartar hemocromatose.</li> </ul>	o nível elevado de ferritina e saturação de ferro confirma hemocromatose
<b>ressonância nuclear magnética (RNM) hipofisária</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Realizar o exame se os níveis de gonadotrofinas (LH/FSH) estiverem baixos ou inadequadamente normais.</li> <li>Homens com níveis séricos de testosterona total abaixo de 5.2 nanomoles/L (&lt;150 nanogramas/dL) podem beneficiar de um exame de imagem da hipófise.[13]</li> </ul>	uma massa com mais de 10 mm de tamanho confirma macroadenoma; uma massa <10 mm de tamanho confirma microadenoma; também pode revelar uma sela vazia ou parcialmente vazia ou uma massa parasselar
<b>análise de sêmen</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Verificar se a fertilidade é um problema.</li> <li>Determinar a motilidade, a anatomia e a progressão dos espermatozoides.</li> <li>Incluir os níveis de frutose espermática para descartar oligozoospermia obstrutiva em homens selecionados.</li> <li>A amostra é obtida após 2 a 5 dias de abstinência.</li> </ul>	a contagem de espermatozoides abaixo de 5 milhões/mL indica oligozoospermia grave
<b>teste genético</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>O cariótipo verificará a síndrome de Klinefelter se azoospermia e testículos pequenos forem detectados.</li> <li>Avaliar se há microdeleções do cromossomo Y em caso de oligozoospermia grave.</li> </ul>	o gene 47,XXY confirma a síndrome de Klinefelter (pode apresentar padrão mosaico)
<b>hormônio estimulante da tireoide (TSH) sérico</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>O hipotireoidismo pode causar hiperprolactinemia, uma vez que o hormônio liberador de tireotropina (TRH) estimula a secreção de prolactina. Nesses casos, a restauração do eutireoidismo proporciona a resolução da hiperprolactinemia.</li> </ul>	o hipotireoidismo pode causar hiperprolactinemia

Exame	Resultado
<b>absorciometria por dupla emissão de raios X (DEXA ou DXA)</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Níveis suprimidos de testosterona em longo prazo (com estrogênio proporcionalmente baixo) podem comprometer a saúde óssea dos homens</li> </ul>	<b>o hipogonadismo pode causar uma diminuição da densidade óssea</b>

## Diagnóstico diferencial

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
<b>Macroadenoma hipofisário</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Sintomas de cefaleia e hemianopsia bitemporal relacionados a outras deficiências hormonais hipofisárias; por exemplo, perda de peso e náuseas devido à insuficiência adrenal ou intolerância ao frio e constipação decorrentes de hipotireoidismo.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Baixos níveis de hormônio luteinizante (LH) e hormônio folículo-estimulante (FSH) com macroadenoma hipofisário.</li> <li>Hormônio estimulante da tireoide (TSH) e hormônio do crescimento possivelmente baixos e deficiência de cortisol.</li> <li>A RNM da hipófise revela lesão hipofisária.</li> </ul>
<b>Prolactinoma</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Cefaleia, hemianopsia bitemporal e galactorreia ocasional.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>A RNM da hipófise revela lesão hipofisária.</li> <li>Prolactina sérica elevada.</li> </ul>
<b>Hiperprolactinemia</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Pode haver galactorreia.</li> <li>Cefaleia pode estar presente se a hiperprolactinemia for secundária à prolactinoma.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Níveis elevados de prolactina. Hipotireoidismo e medicamentos, como antagonistas dopaminérgicos, devem ser excluídos.</li> </ul>
<b>Depression</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Depressão resultando em redução da libido.</li> <li>Disfunção erétil psicogênica.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Na depressão, os testes hormonais podem estar normais.</li> <li>Se a disfunção erétil for psicogênica, ainda ocorrerão ereções matinais normais.</li> </ul>

## Abordagem passo a passo do tratamento

Para a maioria dos homens com hipogonadismo, o objetivo do tratamento é recuperar os níveis de testosterona sérica para a faixa fisiológica normal por meio da administração de terapia com testosterona. A escolha específica do tipo e da via de administração é orientada por eficácia, preferência do paciente, facilidade de uso e custo. A adequação da terapia com testosterona é avaliada pelos sintomas clínicos e níveis séricos do hormônio.[1] [2] [26] [27] Os pacientes devem ser acompanhados de perto a fim de garantir a adesão do tratamento, avaliar a eficácia, ajustar a dosagem e monitorar os efeitos colaterais. Os pacientes devem ser examinados em intervalos regulares durante o primeiro ano de tratamento e depois anualmente.[3] [7] O hematócrito e o PSA também devem ser verificados nessas consultas, juntamente com estudos hormonais para garantir uma resposta adequada ao tratamento.

Há 2 subconjuntos específicos de homens com hipogonadismo que não são tratados com testosterona:

- O primeiro é composto por homens cujo hipogonadismo é decorrente de um prolactinoma (microadenoma ou macroadenoma). Esses pacientes recebem um agonista dopaminérgico, como cabergolina ou bromocriptina, no lugar da terapia com testosterona. A vasta maioria (90% a 95%) desses pacientes atinge o eugonadismo em até 6 meses depois de atingir níveis normais de prolactina. Em pacientes com um microadenoma, pode-se considerar uma tentativa de supressão do agonista dopaminérgico após alguns anos de tratamento, pois foi relatada uma baixa recorrência de hiperprolactinemia, de 30%, nos 5 anos após a supressão. Os pacientes com macroadenomas geralmente necessitam de tratamento vitalício. A pequena porcentagem de pacientes que não responde a agonistas dopaminérgicos pode ser tratada com testosterona para melhorar os sintomas do hipogonadismo. A cirurgia é considerada para pacientes resistentes ou que tenham resistência parcial à terapia com agonistas dopaminérgicos. A cirurgia (como ocorre com a terapia com agonistas dopaminérgicos) pode levar a alguma reversão do hipogonadismo, mas essa probabilidade é menor após a cirurgia em comparação com a terapia medicamentosa, pois os tumores maiores são mais propensos a causar lesões mais permanentes. Além disso, a própria cirurgia pode causar lesões ao tecido hipofisário normal.
- O segundo grupo é composto por homens com hipogonadismo hipogonadotrófico isolado (HHI) que desejam recuperar a fertilidade. A terapia com testosterona exógena não é útil na restauração da fertilidade nesse grupo de pacientes. Na verdade, ela reduzirá as contagens de espermatozoides. Esses homens podem ser tratados com um modulador seletivo de receptor estrogênico, como clomifeno ou tamoxifeno, ou um inibidor da aromatase (IA), como anastrozol (se o HHI for secundário à obesidade e sua unidade hipotálamo-hipofisária estiver intacta) ou com gonadotrofina coriônica humana (isoladamente ou em combinação com FSH) ou com GnRH pulsátil (se a sua unidade hipotalâmico-hipofisária for inadequada). Esses esquemas de tratamento resultam na estimulação dos testículos e na secreção de testosterona endógena.[28] Observe que o uso de moduladores seletivos de receptor estrogênico e IAs é uma indicação off-label nos homens.[29] Em relação a todos esses tratamentos, os níveis de estradiol devem ser monitorados, pois os níveis podem mudar com moduladores seletivos de receptor estrogênico ou IAs. Se a fertilidade futura ou atual não for desejada, então a terapia com testosterona exógena será suficiente para a androgenização.

### Terapia com testosterona

Com exceção dos 2 grupos de pacientes específicos destacados acima, os demais homens com hipogonadismo são tratados com testosterona. O efeito de classe da terapia com testosterona comparado ao placebo é melhorar a qualidade de vida, a depressão, a função erétil e a libido.[30] No

entanto, no caso da maioria dos tratamentos individuais, as melhorias não são significativamente melhores que o placebo, e existem poucas diferenças entre os tratamentos quando comparados entre si.[30] A escolha específica do tipo e da via de administração é orientada por eficácia, preferência do paciente, facilidade de uso e custo. O objetivo da terapia com testosterona é atingir níveis fisiológicos normais de testosterona, geralmente até o meio da faixa normal, para reverter os sinais e sintomas do hipogonadismo.

Preparações tópicas e transdérmicas:

- As formulações incluem géis, solução e adesivo transdérmico.[31] Elas requerem uma aplicação diária e podem atingir níveis séricos fisiológicos com o ajuste da dose.
- A irritação cutânea local é o principal efeito colateral e é observada em 30% dos homens que usam o adesivo, mas é muito menos frequente quando é usada a preparação em gel.[32] A aplicação de pomada à base de triancinolona e, em seguida, a aplicação do adesivo sobre a mesma ajuda a prevenir a reação alérgica em muitos homens. A pomada de triancinolona não é usada em conjunto com preparações em gel.
- Foi relatada a transferência de testosterona do paciente para a(o) parceira(o) ou filha(o) por meio do contato pele a pele em pacientes que usam preparações em creme ou gel.[33] [34] [35] Não se deve tomar banho, nadar nem fazer sexo por 4 horas após a aplicação.
- Os níveis de testosterona podem ser medidos para verificar se atingiram intervalos terapêuticos após se iniciar o uso de produtos transdérmicos, a fim de garantir que o tratamento adequado esteja sendo administrado. É aconselhável que o nível de testosterona seja medido 2 a 4 horas após a aplicação do gel, pois isso proporciona o valor de pico.
- Na minoria dos pacientes que apresentam irritação cutânea local grave causada por uma preparação transdérmica que não melhora com pomada à base de triancinolona, pode-se considerar o uso de uma preparação intramuscular.

Preparações intramusculares:

- As injeções costumam ser administradas a cada 1 a 2 semanas, mas cronogramas de injeção alternativos são comumente usados. Embora as injeções intramusculares atinjam o objetivo de androgenização e manutenção das características sexuais secundárias, os níveis séricos de testosterona atingidos são altamente variáveis no momento após a injeção em decorrência do decaimento do medicamento. Ao usar preparações intramusculares, os níveis de testosterona podem ser ajustados com base em um valor de ciclo médio ou com base nos valores máximos e mínimos.
- Imediatamente após a injeção, podem ocorrer níveis suprafisiológicos de testosterona sérica. Em seguida, os níveis diminuem, chegando próximo aos níveis hipogonádicos 2 semanas após a injeção.
- Uma formulação de ação prolongada, undecanoato de testosterona intramuscular, pode ser administrada a cada 10 a 14 semanas para manter os níveis de testosterona dentro da faixa fisiológica normal. Os níveis de testosterona devem ser medidos pouco antes da injeção (isto é, nível de vale) para assegurar que a concentração esteja próxima da faixa inferior da normalidade. Se o paciente apresentar um retorno ou persistência dos sintomas e a testosterona for baixa após o estabelecimento da terapia, a frequência da injeção pode ser aumentada, já que a dose não pode ser alterada. Se a testosterona de vale for maior que a média da faixa normal, a frequência de injeções deverá ser reduzida. Os níveis de pico ou pós-injeção também devem ser considerados em homens sem melhora sintomática.



- Todas as preparações intramusculares de testosterona devem ser aquecidas até a temperatura corporal e administradas lentamente para que o desconforto seja reduzido. O undecanoato de testosterona intramuscular de ação prolongada deve ser administrado durante 2 minutos para reduzir a dor da injeção e o risco de microembolismo pulmonar devido a óleo (POME). Pacientes que recebem undecanoato de testosterona devem ser monitorados por 30 minutos após a injeção no consultório quanto a sintomas clínicos de embolização, como tosse ou dor torácica.
- A policitemia e a ginecomastia (decorrentes de níveis elevados de estradiol resultantes da aromatização da testosterona) ocorrem mais comumente com as injeções intramusculares do que com as preparações transdérmicas.

#### Preparações bucais:

- Os comprimidos bucais de testosterona (que aderem à mucosa bucal) podem ser aplicados duas vezes ao dia. Os níveis de testosterona alcançados com essa preparação estão dentro da faixa fisiológica normal.

#### Gel intranasal:

- Após assoar o nariz, a dose é aplicada dentro de cada narina. A maior parte dos pacientes alcança os níveis de testosterona da faixa fisiológica normal.

#### Pellets implantáveis:

- Pellets subcutâneos implantáveis que contêm testosterona; geralmente colocados no tecido subcutâneo das nádegas. Trata-se de um procedimento com base clínica, com os efeitos do tratamento durando 3 a 4 meses conforme o número de pellets implantados. Um nível sérico de testosterona cerca de 1 mês após a inserção, juntamente com um nível antes da próxima inserção, é usado para determinar o número de pellets inseridos e o intervalo de inserção.

#### Contraindicações, efeitos colaterais e monitoramento:

- As contraindicações para terapia com testosterona incluem câncer de próstata ou de mama não monitorado; insuficiência cardíaca congestiva não tratada, não controlada ou grave; sintomas graves do trato urinário inferior não tratados associados a hipertrofia prostática benigna (como indicado pelo escore de sintomas prostáticos da American Urological Association ou escore internacional de sintomas prostáticos [International Prostate Symptom Score, IPSS] >19); e apneia do sono não tratada.[7] [36]
- Em homens com câncer de mama ou de próstata tratados com êxito, após um intervalo prudente sem evidência de câncer residual confirmada pelo especialista responsável pelo tratamento do câncer, a terapia com testosterona pode ser considerada. Deve-se discutir os riscos e benefícios com o paciente, e o tratamento nessas circunstâncias seria considerado apenas em pacientes cujos sintomas estivessem afetando significativamente sua qualidade de vida. O acompanhamento rigoroso desses pacientes é particularmente importante.[2] [3]
- A terapia com testosterona mostrou-se benéfica em homens com insuficiência cardíaca crônica moderada.[37] [38]
- Não foi demonstrado que, em homens com doença cardiovascular, a testosterona restabelecida na média da faixa normal resulta em impacto adverso sobre eventos cardiovasculares ou mortalidade. O uso de doses de testosterona superiores às recomendadas pode, no entanto, resultar em risco mais elevado de eventos relacionados a doenças cardiovasculares.[39] Em alguns estudos, demonstrou-se que homens com baixos níveis de testosterona apresentam risco mais elevado



de eventos cardiovasculares e mortalidade. Ensaios clínicos randomizados e controlados por placebo de terapia com testosterona em homens com doença coronariana, insuficiência cardíaca ou diabetes e em homens debilitados, nos quais a terapia com testosterona padrão esteja na faixa normal, não mostrou qualquer aumento de eventos cardiovasculares adversos.[37] [38] [40] [41] [42] [43] Uma análise retrospectiva com mais de 83,000 homens revelou que a normalização dos níveis de testosterona reduz infarto do miocárdio e mortalidade em homens; aqueles que recebem tratamento, mas que não alcançam os níveis normais ainda permanecem em risco.[44] Um estudo de coorte retrospectivo relatou um aumento do risco de eventos cardiovasculares e mortalidade em homens submetidos a angiografia; no entanto, uma parte da população obteve apenas uma prescrição e o nível médio de testosterona no tratamento estava abaixo do ideal no limite inferior da faixa normal.[45] Os resultados desse estudo devem ser interpretados com cautela. Os riscos e os benefícios da terapia com testosterona em homens com hipogonadismo e doença cardiovascular devem ser cuidadosamente revisados com o paciente. Pacientes que recebem tratamento devem ser atentamente monitorados para que a testosterona volte à média da faixa normal.

- Além dos efeitos colaterais específicos de cada modo de administração discutido acima, todas as formas de terapia com testosterona podem causar policitemia, pele oleosa e acne.
- Não foi demonstrado que a terapia com testosterona causa câncer de próstata (embora não tenham sido realizados ensaios clínicos controlados por placebo em longo prazo para que isso fosse verificado). A terapia com testosterona pode, no entanto, revelar um câncer de próstata que não era evidente antes do início do tratamento ou pode agravar um câncer de próstata preexistente. Dessa forma, o PSA deve ser monitorado na avaliação inicial, de forma intermitente ao longo do primeiro ano de tratamento e depois anualmente. Anteriormente, uma história de câncer de próstata era considerada uma contraindicação absoluta para terapia com testosterona, mas esse ponto de vista foi contestado recentemente.
- Uma pesquisa mostrou que a terapia com testosterona é neutra (se não for benéfica) em relação ao perfil lipídico do paciente e não causa exacerbações da apneia do sono.[40] [46] [47] Além disso, a terapia com testosterona mostrou efeitos benéficos quanto à resistência insulínica e aos níveis de colesterol e lipoproteína(a), bem como à saúde sexual de homens com diabetes do tipo 2.[42] [48] [49] Descobriu-se que homens com baixos níveis séricos de testosterona apresentam marcadores elevados para doenças cardiovasculares.[50]
- POME pode ocorrer com injeções intramusculares de undecanoato de testosterona de ação prolongada e, menos comumente, com outras injeções de testosterona intramusculares à base de óleo. Os sintomas podem incluir tosse, dispneia, aperto na garganta, dor torácica, tontura e síncope. Em geral, esses episódios ocorrem dentro de 30 minutos após a administração e apresentam resolução espontânea. A POME é muito menos frequente se a injeção for administrada ao longo de 2 minutos.
- As mudanças nos sintomas do trato urinário inferior devem ser monitoradas. Embora posições dogmáticas e ultrapassadas defendam que o uso de testosterona em homens piora os sintomas urinários relacionados a hiperplasia prostática benigna, trabalhos recentes revelaram, de forma ampla, que tais posições são infundadas.[51] [52]

## Visão geral do tratamento

Consulte um banco de dados local de produtos farmacêuticos para informações detalhadas sobre contraindicações, interações medicamentosas e posologia. ( ver [Aviso legal](#) )

Em curso ( resumo )		
primário		
	1a	terapia com testosterona
secundário		
■ decorrente de prolactinoma	1a	agonista dopaminérgico
	adjunto	terapia com testosterona
	adjunto	cirurgia
■ hipogonadismo hipogonadotrófico isolado (HHI): pacientes que não desejam manter a fertilidade	1a	terapia com testosterona
■ Hipogonadismo hipogonadotrófico isolado (HHI): pacientes que desejam manter a fertilidade	1a	tratamento de fertilidade

# Opções de tratamento

## Em curso

### primário

#### 1a terapia com testosterona

##### Opções primárias

» **testosterona por via tópica**: (gel ou solução) aplicar o equivalente a 50-60 mg de testosterona inicialmente e ajustar a dose para atingir o nível-alvo de testosterona

OU

» **testosterona por via transdérmica**: adesivo de 2.5 a 5 mg/dia aplicado uma vez ao dia

OU

» **testosterona bucal**: 30 mg por via bucal a cada 12 horas

OU

» **testosterona nasal**: (5.5 mg/dose) 1 dose (puff) em cada narina três vezes ao dia

OU

» **testosterona**: (75 mg/pellet) 150-450 mg implantados por via subcutânea a cada 3-6 meses; doses de até 750 mg foram usadas

OU

» **cipionato de testosterona**: 200 mg por via intramuscular a cada 2 semanas, ou 100 mg por via intramuscular uma vez por semana inicialmente; ajustar a dose conforme necessário

OU

» **enantato de testosterona**: 200 mg por via intramuscular a cada 2 semanas, ou 100 mg por via intramuscular uma vez por semana inicialmente; ajustar a dose conforme necessário

OU

» **undecanoato de testosterona**: 750 mg por via intramuscular inicialmente, repetir

## Em curso

em 4 semanas, depois a cada 10 semanas daí em diante; ajustar o intervalo conforme necessário

» O objetivo é recuperar os níveis de testosterona sérica para a média da faixa normal. A escolha da via de administração é orientada pela preferência do paciente, facilidade de uso e custo. A adequação da terapia com testosterona é avaliada pelos sintomas clínicos e níveis séricos do hormônio.[26] [27]

» Os pacientes devem ser acompanhados de perto a fim de garantir a adesão do tratamento, avaliar a eficácia, ajustar a dosagem e monitorar os efeitos colaterais. Talvez seja necessário ajustar a dose a fim de obter níveis adequados de testosterona circulante. Os pacientes devem ser reavaliados em intervalos regulares após o início de testosterona e depois anualmente.[3] [7] Hematócrito e PSA também devem ser verificados nessas visitas. Foi relatada a transferência de testosterona do paciente para a(o) parceira(o) ou filha(o) por meio do contato pele a pele em pacientes que usam preparações em creme ou gel.[33] [34] [35]

» A dosagem intramuscular pode causar níveis de testosterona suprafisiológicos intermitentes com flutuações resultantes no humor e comportamento sexual, policitemia, ginecomastia e superestimulação da próstata. Ao usar preparações intramusculares, os níveis podem ser verificados na metade do ciclo entre injeções ou como níveis máximos e mínimos. Os níveis de testosterona podem ser medidos para verificar se atingiram intervalos terapêuticos após 1 semana de uso de produtos transdérmicos. Não se deve tomar banho, nadar nem fazer sexo por 4 horas após a aplicação.

» Todas as preparações intramusculares de testosterona devem ser aquecidas até a temperatura corporal e administradas lentamente para que o desconforto seja reduzido. O undecanoato de testosterona intramuscular de ação prolongada deve ser administrado durante 2 minutos para reduzir a dor da injeção e o risco de microembolismo pulmonar devida a óleo (POME).

» A irritação cutânea local é o principal efeito colateral das preparações de testosterona transdérmicas e é observada em 30% dos homens que usam o adesivo, mas é muito menos frequente quando é usada a preparação em gel.[32] A aplicação de pomada à base de

## Em curso

triancinolona a 1% e, em seguida, a aplicação do adesivo sobre a mesma ajuda a prevenir a reação alérgica em muitos homens. A pomada de triancinolona não é usada em conjunto com preparações em gel.

## secundário

■ decorrente de prolactinoma

## 1a agonista dopaminérgico

## Opções primárias

» **cabergolina**: 0.25 a 1 mg por via oral duas vezes por semana

## Opções secundárias

» **bromocriptina**: 2.5 a 10 mg por via oral uma vez ao dia

» Os casos de hipogonadismo decorrente de prolactinoma (microadenoma ou macroadenoma) são tratados com agonistas dopaminérgicos.

» A cabergolina é mais potente que a bromocriptina, tem um melhor perfil de efeito colateral e é necessário administrá-la apenas duas vezes por semana. É um agonista dopaminérgico-2 seletivo, em comparação com a bromocriptina, que é um agonista dopaminérgico-1/-2.

» A vasta maioria (90% a 95%) dos pacientes atinge o eugonadismo em até 6 meses depois de atingir níveis normais de prolactina. A pequena porcentagem de pacientes que não responde a agonistas dopaminérgicos pode ser tratada com testosterona.

## adjunto terapia com testosterona

## Opções primárias

» **testosterona por via tópica**: (gel ou solução) aplicar o equivalente a 50-60 mg de testosterona inicialmente e ajustar a dose para atingir o nível-alvo de testosterona

## OU

» **testosterona por via transdérmica**: adesivo de 2.5 a 5 mg/dia aplicado uma vez ao dia

## OU

» **testosterona bucal**: 30 mg por via bucal a cada 12 horas

## Em curso

OU

» **testosterona nasal**: (5.5 mg/dose) 1 dose (puff) em cada narina três vezes ao dia

OU

» **testosterona**: (75 mg/pellet) 150-450 mg implantados por via subcutânea a cada 3-6 meses; doses de até 750 mg foram usadas

OU

» **cipionato de testosterona**: 200 mg por via intramuscular a cada 2 semanas, ou 100 mg por via intramuscular uma vez por semana inicialmente; ajustar a dose conforme necessário

OU

» **enantato de testosterona**: 200 mg por via intramuscular a cada 2 semanas, ou 100 mg por via intramuscular uma vez por semana inicialmente; ajustar a dose conforme necessário

OU

» **undecanoato de testosterona**: 750 mg por via intramuscular inicialmente, repetir em 4 semanas, depois a cada 10 semanas daí em diante; ajustar o intervalo conforme necessário

» A vasta maioria (90% a 95%) dos pacientes responde ao tratamento com agonistas dopaminérgicos, que é o tratamento de primeira linha nesse grupo de pacientes. A pequena porcentagem de pacientes que não responde a agonistas dopaminérgicos pode ser tratada com testosterona. No período pós-cirúrgico, os pacientes também podem precisar de terapia com testosterona.

» O objetivo é recuperar os níveis de testosterona sérica para a média da faixa normal. A escolha da via de administração é orientada pela preferência do paciente, facilidade de uso e custo. A adequação da terapia com testosterona é avaliada pelos sintomas clínicos e níveis séricos do hormônio.[26] [27]

» Os pacientes devem ser acompanhados de perto a fim de garantir a adesão do tratamento,

## Em curso

avaliar a eficácia, ajustar a dosagem e monitorar os efeitos colaterais. Talvez seja necessário ajustar a dose a fim de obter níveis adequados de testosterona circulante. Os pacientes devem ser reavaliados em intervalos regulares após o início de testosterona e depois anualmente.[3] [7] Hematócrito e PSA também devem ser verificados nessas visitas. Foi relatada a transferência de testosterona do paciente para a(o) parceira(o) ou filha(o) por meio do contato pele a pele em pacientes que usam preparações em creme ou gel.[33] [34] [35]

» A dosagem intramuscular pode causar níveis de testosterona suprafisiológicos intermitentes com flutuações resultantes no humor e comportamento sexual, policitemia, ginecomastia e superestimulação da próstata. Ao usar preparações intramusculares, os níveis podem ser verificados na metade do ciclo entre injeções ou verificados como níveis máximos e mínimos. Os níveis de testosterona podem ser medidos para verificar se atingiram intervalos terapêuticos após 1 semana de uso de produtos transdérmicos. Não se deve tomar banho, nadar nem fazer sexo por 4 horas após a aplicação.

» Todas as preparações intramusculares de testosterona devem ser aquecidas até a temperatura corporal e administradas lentamente para que o desconforto seja reduzido. O undecanoato de testosterona intramuscular de ação prolongada deve ser administrado durante 2 minutos para reduzir a dor da injeção e o risco de microembolismo pulmonar devida a óleo (POME).

» A irritação cutânea local é o principal efeito colateral das preparações de testosterona transdérmicas e é observada em 30% dos homens que usam o adesivo, mas é muito menos frequente quando é usada a preparação em gel.[32] A aplicação de pomada à base de triancinolona a 1% e, em seguida, a aplicação do adesivo sobre a mesma ajuda a prevenir a reação alérgica em muitos homens. A pomada de triancinolona não é usada em conjunto com preparações em gel.

**adjunto cirurgia**

» A cirurgia é considerada para pacientes resistentes ou que tenham resistência parcial à terapia com agonistas dopaminérgicos. A cirurgia (como ocorre com a terapia com agonistas dopaminérgicos) pode levar a alguma reversão do hipogonadismo, mas essa probabilidade é menor após a cirurgia em



## Em curso

- hipogonadismo hipogonadotrófico isolado (HHI): pacientes que não desejam manter a fertilidade

1a

comparação com a terapia medicamentosa, pois os tumores maiores são mais propensos a causar lesões mais permanentes. Além disso, a própria cirurgia pode causar lesões ao tecido hipofisário normal.

**terapia com testosterona****Opções primárias**

» **testosterona por via tópica:** (gel ou solução) aplicar o equivalente a 50-60 mg de testosterona inicialmente e ajustar a dose para atingir o nível-alvo de testosterona

**OU**

» **testosterona por via transdérmica:** adesivo de 2.5 a 5 mg/dia aplicado uma vez ao dia

**OU**

» **testosterona bucal:** 30 mg por via bucal a cada 12 horas

**OU**

» **testosterona nasal:** (5.5 mg/dose) 1 dose (puff) em cada narina três vezes ao dia

**OU**

» **testosterona:** (75 mg/pellet) 150-450 mg implantados por via subcutânea a cada 3-6 meses; doses de até 750 mg foram usadas

**OU**

» **cipionato de testosterona:** 200 mg por via intramuscular a cada 2 semanas, ou 100 mg por via intramuscular uma vez por semana inicialmente; ajustar a dose conforme necessário

**OU**

» **enantato de testosterona:** 200 mg por via intramuscular a cada 2 semanas, ou 100 mg por via intramuscular uma vez por semana inicialmente; ajustar a dose conforme necessário

**OU**

» **undecanoato de testosterona:** 750 mg por via intramuscular inicialmente, repetir

## Em curso

em 4 semanas, depois a cada 10 semanas daí em diante; ajustar o intervalo conforme necessário

» O objetivo é recuperar os níveis de testosterona sérica para a média da faixa normal. A escolha da via de administração é orientada pela preferência do paciente, facilidade de uso e custo. A adequação da terapia com testosterona é avaliada pelos sintomas clínicos e níveis séricos do hormônio.[26] [27]

» Os pacientes devem ser acompanhados de perto a fim de garantir a adesão do tratamento, avaliar a eficácia, ajustar a dosagem e monitorar os efeitos colaterais. Talvez seja necessário ajustar a dose a fim de obter níveis adequados de testosterona circulante. Os pacientes devem ser reavaliados em intervalos regulares após o início de testosterona e depois anualmente.[3] [7] Hematócrito e PSA também devem ser verificados nessas visitas. Foi relatada a transferência de testosterona do paciente para a(o) parceira(o) ou filha(o) por meio do contato pele a pele em pacientes que usam preparações em creme ou gel.[33] [34] [35]

» A dosagem intramuscular pode causar níveis de testosterona suprafisiológicos intermitentes com flutuações resultantes no humor e comportamento sexual, policitemia, ginecomastia e superestimulação da próstata. Ao usar preparações intramusculares, os níveis podem ser verificados na metade do ciclo entre injeções ou verificados como níveis máximos e mínimos. Os níveis de testosterona podem ser medidos para verificar se atingiram intervalos terapêuticos após 1 semana de uso de produtos transdérmicos. Não se deve tomar banho, nadar nem fazer sexo por 4 horas após a aplicação.

» Todas as preparações intramusculares de testosterona devem ser aquecidas até a temperatura corporal e administradas lentamente para que o desconforto seja reduzido. O undecanoato de testosterona intramuscular de ação prolongada deve ser administrado durante 2 minutos para reduzir a dor da injeção e o risco de microembolismo pulmonar devida a óleo (POME).

» A irritação cutânea local é o principal efeito colateral das preparações de testosterona transdérmicas e é observada em 30% dos homens que usam o adesivo, mas é muito menos frequente quando é usada a preparação em gel.[32] A aplicação de pomada à base de

## Em curso

- **Hipogonadismo hipogonadotrófico isolado (HHI): pacientes que desejam manter a fertilidade**

1a

triancinolona a 1% e, em seguida, a aplicação do adesivo sobre a mesma ajuda a prevenir a reação alérgica em muitos homens. A pomada de triancinolona não é usada em conjunto com preparações em gel.

**tratamento de fertilidade****Opções primárias**

» **clomifeno**: 25-50 mg por via oral uma vez ao dia ou três vezes por semana; consulte um especialista para obter orientação adicional quanto à dose

**OU**

» **tamoxifeno**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

**OU**

» **anastrozol**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

**OU**

» **gonadotrofina coriônica humana**: 1500 unidades por via intramuscular/subcutânea duas vezes por semana  
Pode ser necessário aumentar a dose para 5000 unidades duas vezes por semana para obter níveis normais de testosterona.

**OU**

» **gonadotrofina coriônica humana**: 1500 unidades por via intramuscular/subcutânea duas vezes por semana  
Pode ser necessário aumentar a dose para 5000 unidades duas vezes por semana para obter níveis normais de testosterona.

**--E--**

» **urofolitropina**: 75-150 unidades por via subcutânea três vezes por semana FSH.

**-ou-**

» **alfafolitropina**: 150 unidades por via subcutânea três vezes por semana FSH recombinante.

**-ou-**

» **betafolitropina**: 150 unidades por via subcutânea três vezes por semana FSH recombinante.

**Opções secundárias**

## Em curso

» GnRH pulsátil: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

» Não é possível estimular a produção de esperma em homens com hipogonadismo primário (isto é, lesões nos túbulos seminíferos). No entanto, em muitos casos, é possível tratar a infertilidade decorrente de hipogonadismo secundário (isto é, lesões no eixo hipotálamo-hipofisário).

» Para homens com HHI que desejam recuperar a fertilidade no momento ou no futuro, a terapia com testosterona exógena não é útil para restaurá-la. Esses homens são tratados com um modulador seletivo de receptor estrogênico, como clomifeno ou tamoxifeno, ou um inibidor da aromatase (IA), como anastrozol (se o HHI for secundário à obesidade e sua unidade hipotálamo-hipofisária estiver intacta), ou com gonadotrofina coriônica humana (isoladamente ou em combinação com hormônio folículo-estimulante [FSH]) ou hormônio liberador de gonadotrofina (GnRH) pulsátil (se a unidade hipotálamo-hipofisária estiver danificada). Esses esquemas de tratamento resultam na estimulação dos testículos e na secreção de testosterona endógena.[28] Observe que o uso de clomifeno e outros moduladores seletivos de estrogênio é uma indicação off-label no caso dos homens.[29]

» Os níveis de estradiol devem ser monitorados em homens que recebem um modulador seletivo de receptor estrogênico, um IA ou gonadotrofina coriônica humana.

» Se a fertilidade não for desejada, então a terapia com testosterona exógena será suficiente para a androgenização.

## Recomendações

### Monitoramento

Preparações transdérmicas: o nível de testosterona deve ser verificado 2 a 4 horas após a aplicação de gel à base de testosterona, quando é obtido o nível máximo de absorção. Os níveis de testosterona podem ser medidos para verificar se atingiram intervalos terapêuticos em 1 a 2 semanas após o início do uso de produtos transdérmicos, a fim de garantir que o tratamento adequado esteja sendo administrado.

Preparações intramusculares administradas a cada 2 semanas: os níveis séricos de testosterona total devem ser verificados 1 semana após uma injeção de testosterona, para avaliar se os níveis são terapêuticos (13.9-24.3 nanomoles/L [400-700 nanogramas/dL]). Os níveis devem ser verificados periodicamente.

Preparações intramusculares administradas toda semana: os níveis séricos de testosterona total devem ser verificados na metade do ciclo ou como níveis máximos e mínimos para avaliar se os níveis são terapêuticos. Os níveis devem ser verificados periodicamente.

Undecanoato de testosterona de ação prolongada: os níveis de testosterona devem ser medidos pouco antes da injeção (isto é, nível de vale) para assegurar que a concentração esteja na faixa inferior da normalidade.

O hematócrito e o PSA devem ser verificados em intervalos regulares após o início da terapia e depois anualmente. Um exame de toque retal deve integrar frequentemente o exame físico. Uma avaliação dos benefícios e efeitos colaterais é recomendada e a interrupção do tratamento deve ser considerada em homens sem benefício terapêutico.

### Instruções ao paciente

Pacientes que aplicam géis transdérmicos não devem vestir camisa por pelo menos 10 minutos após a aplicação e garantir a secagem adequada antes de colocar a camisa. Não se deve tomar banho, nadar nem fazer sexo por 4 horas após a aplicação do gel. Para obter uma melhor absorção, o gel deve ser aplicado no ombro, na parte superior do braço ou no abdome.

## Complicações

Complicações	Período de execução	Probabilidade
microembolia pulmonar devida a óleo (POME)	curto prazo	baixa
POME pode ocorrer com injeções intramusculares de undecanoato de testosterona de ação prolongada e, menos comumente, com outras injeções de testosterona intramusculares à base de óleo. Os sintomas podem incluir tosse, dispneia, aperto na garganta, dor torácica, tontura e síncope. Em geral, esses episódios ocorrem dentro de 30 minutos após a administração e apresentam resolução espontânea. A POME é muito menos frequente se a injeção for administrada ao longo de 2 minutos.		
irritação cutânea causada por adesivo de testosterona	variável	alta

Complicações	Período de execução	Probabilidade
<p>Ocorre em até 30% dos pacientes que usam adesivos.</p> <p>Acredita-se que os promotores de permeação dos adesivos sejam responsáveis.</p> <p>A aplicação de creme à base de triancinolona a 1% antes da aplicação do adesivo previne a irritação.</p>		
<b>policitemia</b>	<b>variável</b>	<b>média</b>
<p>É especialmente comum com preparações intramusculares de testosterona.</p> <p>Se os níveis de hematócrito forem superiores a 54%, diminua a dose de testosterona, considere a alteração de uma preparação intramuscular para uma transdérmica e/ou considere flebotomia. Pode ser preciso realizar a flebotomia em intervalos regulares de acordo com as necessidades clínicas.</p>		
<b>irritação cutânea causada por géis de testosterona</b>	<b>variável</b>	<b>baixa</b>
<p>Ocorre com menos frequência que em usuários de adesivos; o mecanismo não está claro.</p>		
<b>aumento do antígeno prostático específico (PSA)</b>	<b>variável</b>	<b>baixa</b>
<p>Providencie uma consulta com um urologista se: o PSA ultrapassar 4.0 microgramas/L (&gt;4.0 nanogramas/mL); a velocidade do PSA estiver acima de 0.4 micrograma/L/ano (&gt;0.4 nanograma/mL/ano); ocorrer um aumento do PSA acima de 1.4 micrograma/L (&gt;1.4 nanograma/mL) em um período de 12 meses de tratamento com testosterona.</p> <p>A elevação do PSA pode decorrer de outras causas além da terapia com testosterona: por exemplo, exercícios (em particular, ciclismo), infecção do trato urinário (verificar a urina), prostatite, hiperplasia prostática benigna, retenção urinária, cateterismo urinário, exame de toque retal, sigmoidoscopia/ colonoscopia, doença inflamatória intestinal, ejaculação, penetração anal e cirurgia recente.</p>		
<b>encolhimento testicular</b>	<b>variável</b>	<b>baixa</b>
<p>Alguns pacientes, especialmente aqueles tratados com preparações intramusculares, apresentam encolhimento testicular como resultado de uma resposta negativa da secreção de testosterona na secreção de gonadotrofina.</p>		
<b>subfertilidade</b>	<b>variável</b>	<b>baixa</b>
<p>Pode ocorrer redução na contagem de espermatozoides na terapia com testosterona. Isso pode resultar em subfertilidade. É mais provável que ocorra com preparações de testosterona intramuscular. A contagem de espermatozoides pode ser anormal como parte da doença hipogonádica. Se for necessária fertilidade e se for possível levar em consideração a causa subjacente do hipogonadismo, logo é menor a probabilidade de que as preparações transdérmicas suprimam a espermatogênese.</p>		

## Prognóstico

Muitos homens com causas permanentes de hipogonadismo (por exemplo, causas genéticas, lesões testiculares, lesões hipofisárias) necessitam de terapia vitalícia. Homens com hipogonadismo relacionado a uma doença crítica ou ao uso de medicamentos se recuperam após a resolução da doença ou a descontinuação do medicamento que causa um baixo nível de testosterona (por exemplo, opiáceos, glicocorticoides). A perda de peso acentuada em homens com obesidade (por exemplo, com cirurgia bariátrica) pode ocasionar a recuperação do estado eugonadal.



## Diretrizes de diagnóstico

### Europa

#### Guidelines on male hypogonadism

**Publicado por:** European Association of Urology

**Última publicação em:**  
2018

#### Guidelines on the management of sexual problems in men: the role of androgens

**Publicado por:** British Society for Sexual Medicine

**Última publicação em:**  
2010

### Internacional

#### Recommendations on the diagnosis, treatment and monitoring of hypogonadism in men

**Publicado por:** International Society for the Study of the Aging Male

**Última publicação em:**  
2015

#### The International Society for Sexual Medicine's process of care for the assessment and management of testosterone deficiency in adult men

**Publicado por:** International Society for Sexual Medicine

**Última publicação em:**  
2015

### América do Norte

#### Evaluation and management of testosterone deficiency: AUA guideline

**Publicado por:** American Urological Association

**Última publicação em:**  
2018

#### Testosterone therapy in adult men with androgen deficiency syndromes

**Publicado por:** The Endocrine Society

**Última publicação em:**  
2018

## Diretrizes de tratamento

### Europa

#### Guidelines on male hypogonadism

**Publicado por:** European Association of Urology

**Última publicação em:**  
2018

## Europa

### Guidelines on male infertility

**Publicado por:** European Association of Urology

**Última publicação em:**  
2018

### Guidelines on adult testosterone deficiency, with statements for UK Practice

**Publicado por:** British Society for Sexual Medicine

**Última publicação em:**  
2017

### Fertility problems: assessment and treatment

**Publicado por:** National Institute for Health and Care Excellence

**Última publicação em:**  
2017

## Internacional

### Recommendations on the diagnosis, treatment and monitoring of hypogonadism in men

**Publicado por:** International Society for the Study of the Aging Male

**Última publicação em:**  
2015

### The International Society for Sexual Medicine's process of care for the assessment and management of testosterone deficiency in adult men

**Publicado por:** International Society for Sexual Medicine

**Última publicação em:**  
2015

## América do Norte

### Evaluation and management of testosterone deficiency: AUA guideline

**Publicado por:** American Urological Association

**Última publicação em:**  
2018

### Testosterone therapy in adult men with androgen deficiency syndromes

**Publicado por:** The Endocrine Society

**Última publicação em:**  
2018

### Adult onset hypogonadism

**Publicado por:** Sexual Medicine Society of North America (SMSNA)

**Última publicação em:**  
2015

## Artigos principais

- Mulhall JP, Trost LW, Brannigan RE, et al. Evaluation and management of testosterone deficiency: AUA Guideline. J Urol. 2018 Mar 28. pii: S0022-5347(18)42817-0. [Epub ahead of print] [Texto completo](#)
- Araujo AB, Esche GR, Kupelian V, et al. Prevalence of symptomatic androgen deficiency in men. J Clin Endocrinol Metab. 2007 Nov;92(11):4241-7. [Texto completo](#) [Resumo](#)
- Araujo AB, O'Donnell AB, Brambilla DJ, et al. Prevalence and incidence of androgen deficiency in middle-aged and older men: estimates from the Massachusetts Male Aging Study. J Clin Endocrinol Metab. 2004 Dec;89(12):5920-6. [Texto completo](#) [Resumo](#)
- Bhasin S, Brito JP, Cunningham GR, et al. Testosterone Therapy in Men With Hypogonadism: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2018 Mar 17. [Epub ahead of print] [Texto completo](#) [Resumo](#)
- Wang C, Jackson G, Jones TH, et al. Low testosterone associated with obesity and the metabolic syndrome contributes to sexual dysfunction and cardiovascular disease risk in men with type 2 diabetes. Diabetes Care. 2011 Jul;34(7):1669-75. [Texto completo](#) [Resumo](#)
- Snyder PJ, Bhasin S, Cunningham GR, et al; Testosterone Trials Investigators. Effects of testosterone treatment in older men. N Engl J Med. 2016 Feb 18;374(7):611-24. [Texto completo](#) [Resumo](#)

## Referências

1. Mulhall JP, Trost LW, Brannigan RE, et al. Evaluation and management of testosterone deficiency: AUA Guideline. J Urol. 2018 Mar 28. pii: S0022-5347(18)42817-0. [Epub ahead of print] [Texto completo](#)
2. Lunenfeld B, Mskhalaya G, Zitzmann M, et al. Recommendations on the diagnosis, treatment and monitoring of hypogonadism in men. Aging Male. 2015 Mar;18(1):5-15. [Texto completo](#) [Resumo](#)
3. Wang C, Nieschlag E, Swerdloff R, et al. Investigation, treatment and monitoring of late-onset hypogonadism in males: ISA, ISSAM, EAU, EAA and ASA recommendations. Eur J Endocrinol. 2008 Nov;159(5):507-14. [Texto completo](#) [Resumo](#)
4. Araujo AB, Esche GR, Kupelian V, et al. Prevalence of symptomatic androgen deficiency in men. J Clin Endocrinol Metab. 2007 Nov;92(11):4241-7. [Texto completo](#) [Resumo](#)
5. Araujo AB, O'Donnell AB, Brambilla DJ, et al. Prevalence and incidence of androgen deficiency in middle-aged and older men: estimates from the Massachusetts Male Aging Study. J Clin Endocrinol Metab. 2004 Dec;89(12):5920-6. [Texto completo](#) [Resumo](#)

6. Tajar A, Forti G, O'Neill TW, et al; EMAS Group. Characteristics of secondary, primary, and compensated hypogonadism in aging men: evidence from the European male ageing study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010 Apr;95(4):1810-8. [Resumo](#)
7. Bhasin S, Brito JP, Cunningham GR, et al. Testosterone Therapy in Men With Hypogonadism: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2018 Mar 17. [Epub ahead of print] [Texto completo](#) [Resumo](#)
8. Bojesen A, Juul S, Gravholt CH. Prenatal and postnatal prevalence of Klinefelter syndrome: a national registry study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2003 Feb;88(2):622-6. [Texto completo](#) [Resumo](#)
9. Groth KA, Skakkebaek A, Høst C, et al. Clinical review: Klinefelter syndrome - a clinical update. *J Clin Endocrinol Metab.* 2013 Jan;98(1):20-30. [Texto completo](#) [Resumo](#)
10. Friedman NM, Plymate SR. Leydig cell dysfunction and gynaecomastia in adult males treated with alkylating agents. *Clin Endocrinol (Oxf).* 1980 Jun;12(6):553-6. [Resumo](#)
11. Whitcomb RW, Crowley WF Jr. Clinical Review 4: Diagnosis and treatment of isolated gonadotropin-releasing hormone deficiency in men. *J Clin Endocrinol Metab.* 1990 Jan;70(1):3-7. [Resumo](#)
12. Wang C, Jackson G, Jones TH, et al. Low testosterone associated with obesity and the metabolic syndrome contributes to sexual dysfunction and cardiovascular disease risk in men with type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 2011 Jul;34(7):1669-75. [Texto completo](#) [Resumo](#)
13. Grant NN, Anawalt BD. Male hypogonadism in the primary care clinic. *Prim Care.* 2003 Dec;30(4):743-63. [Resumo](#)
14. Buvat J, Maggi M, Guay A, et al. Testosterone deficiency in men: systematic review and standard operating procedures for diagnosis and treatment. *J Sex Med.* 2013 Jan;10(1):245-84. [Resumo](#)
15. Rochira V, Balestrieri A, Madeo B, et al. Congenital estrogen deficiency in men: a new syndrome with different phenotypes; clinical and therapeutic implications in men. *Mol Cell Endocrinol.* 2002 Jul 31;193(1-2):19-28. [Resumo](#)
16. Layman LC. Hypogonadotropic hypogonadism. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2007 Jun;36(2):283-96. [Resumo](#)
17. Braunstein GD. Gynecomastia. *N Engl J Med.* 2007 Sep 20;357(12):1229-37. [Resumo](#)
18. Ferlin A, Arredi B, Speltra E, et al. Molecular and clinical characterization of Y chromosome microdeletions in infertile men: a 10-year experience in Italy. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007 Mar;92(3):762-70. [Texto completo](#) [Resumo](#)
19. Ring J, Welliver C, Parenteau M, et al. The utility of sex hormone-binding globulin in hypogonadism and infertile males. *J Urol.* 2017 May;197(5):1326-31. [Resumo](#)
20. Paduch DA, Brannigan RE, Fuchs EF, et al. The laboratory diagnosis of testosterone deficiency. *Urology.* 2014 May;83(5):980-8. [Resumo](#)

21. Cooper TG, Noonan E, von Eckardstein S, et al. World Health Organization reference values for human semen characteristics. Hum Reprod Update. 2010 May-Jun;16(3):231-45. [Texto completo](#) [Resumo](#)
22. European Association of Urology. Non-oncology guidelines: male sexual dysfunction. 2018 [internet publication]. [Texto completo](#)
23. Shabsigh R, Kaufman JM, Steidle C, et al. Randomized study of testosterone gel as adjunctive therapy to sildenafil in hypogonadal men with erectile dysfunction who do not respond to sildenafil alone. J Urol. 2008 May;179(suppl 5):S97-102. [Resumo](#)
24. Chiang HS, Hwang TI, Hsui YS, et al. Transdermal testosterone gel increases serum testosterone levels in hypogonadal men in Taiwan with improvements in sexual function. Int J Impot Res. 2007 Jul-Aug;19(4):411-7. [Texto completo](#) [Resumo](#)
25. Isidori AM, Buvat J, Corona G, et al. A critical analysis of the role of testosterone in erectile function: from pathophysiology to treatment - a systematic review. Eur Urol. 2014 Jan;65(1):99-112. [Texto completo](#) [Resumo](#)
26. Edelstein D, Dobs A, Basaria S. Emerging drugs for hypogonadism. Expert Opin Emerg Drugs. 2006 Nov;11(4):685-707. [Resumo](#)
27. Edelstein D, Sivanandy M, Shahani S, et al. The latest options and future agents for treating male hypogonadism. Expert Opin Pharmacother. 2007 Dec;8(17):2991-3008. [Resumo](#)
28. Spratt DI, Finkelstein JS, O'Dea LS, et al. Long-term administration of gonadotropin-releasing hormone in men with idiopathic hypogonadotropic hypogonadism. A model for studies of the hormone's physiologic effects. Ann Intern Med. 1986 Dec;105(6):848-55. [Resumo](#)
29. Parker A, Bruha M, Akinola O, et al. A summary of the controversy surrounding off-label medications in men's health. Transl Androl Urol. 2016 Apr;5(2):201-6. [Texto completo](#) [Resumo](#)
30. Elliott J, Kelly SE, Millar AC, et al. Testosterone therapy in hypogonadal men: a systematic review and network meta-analysis. BMJ Open. 2017 Nov 16;7(11):e015284. [Texto completo](#) [Resumo](#)
31. Kaufman JM, Miller MG, Garwin JL, et al. Efficacy and safety study of 1.62% testosterone gel for the treatment of hypogonadal men. J Sex Med. 2011 Jul;8(7):2079-89. [Resumo](#)
32. Jordan WP Jr. Allergy and topical irritation associated with transdermal testosterone administration: a comparison of scrotal and nonscrotal transdermal systems. Am J Contact Dermat. 1997 Jun;8(2):108-13. [Resumo](#)
33. Delanoe D, Fougeyrollas B, Meyer L, et al. Androgenisation of female partners of men on medroxyprogesterone acetate/percutaneous testosterone contraception. Lancet. 1984 Feb 4;1(8371):276. [Resumo](#)
34. Moore N, Paux G, Noblet C, et al. Spouse-related drug side-effects. Lancet. 1988 Feb 27;1(8583):468. [Resumo](#)

35. Yu YM, Punyasavatsu N, Elder D, et al. Sexual development in a two-year-old boy induced by topical exposure to testosterone. *Pediatrics*. 1999 Aug;104(2):e23. [Texto completo](#) [Resumo](#)
36. American Society of Andrology. Testosterone replacement therapy for male aging: ASA position statement. *J Androl*. 2006 Mar-Apr;27(2):133-4. [Texto completo](#) [Resumo](#)
37. Malkin CJ, Pugh PJ, West JN, et al. Testosterone therapy in men with moderate severity heart failure: a double-blind randomized placebo controlled trial. *Eur Heart J*. 2006 Jan;27(1):57-64. [Texto completo](#) [Resumo](#)
38. Caminiti G, Volterrani M, Iellamo F, et al. Effect of long-acting testosterone treatment on functional exercise capacity, skeletal muscle performance, insulin resistance, and baroreflex sensitivity in elderly patients with chronic heart failure: a double-blind, placebo-controlled, randomized study. *J Am Coll Cardiol*. 2009 Sep 1;54(10):919-27. [Texto completo](#) [Resumo](#)
39. Basaria S, Coviello AD, Travison TG, et al. Adverse events associated with testosterone administration. *N Engl J Med*. 2010 Jul 8;363(2):109-22. [Texto completo](#) [Resumo](#)
40. Carson CC 3rd, Rosano G. Exogenous testosterone, cardiovascular events, and cardiovascular risk factors in elderly men: a review of trial data. *J Sex Med*. 2012 Jan;9(1):54-67. [Resumo](#)
41. English KM, Steeds RP, Jones TH, et al. Low-dose transdermal testosterone therapy improves angina threshold in men with chronic stable angina: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Circulation*. 2000 Oct 17;102(16):1906-11. [Texto completo](#) [Resumo](#)
42. Jones TH, Arver S, Behre HM, et al; TIMES2 Investigators. Testosterone replacement in hypogonadal men with type 2 diabetes and/or metabolic syndrome (the TIMES2 study). *Diabetes Care*. 2011 Apr;34(4):828-37. [Texto completo](#) [Resumo](#)
43. Srinivas-Shankar U, Roberts SA, Connolly MJ, et al. Effects of testosterone on muscle strength, physical function, body composition, and quality of life in intermediate-frail and frail elderly men: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010 Feb;95(2):639-50. [Texto completo](#) [Resumo](#)
44. Sharma R, Oni OA, Gupta K, et al. Normalization of testosterone level is associated with reduced incidence of myocardial infarction and mortality in men. *Eur Heart J*. 2015 Oct 21;36(40):2706-15. [Texto completo](#) [Resumo](#)
45. Vigen R, O'Donnell CI, Barón AE, et al. Association of testosterone therapy with mortality, myocardial infarction, and stroke in men with low testosterone levels. *JAMA*. 2013 Nov 6;310(17):1829-36. [Resumo](#)
46. Malkin CJ, Pugh PJ, Jones RD, et al. The effect of testosterone replacement on endogenous inflammatory cytokines and lipid profiles in hypogonadal men. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004 Jul;89(7):3313-8. [Texto completo](#) [Resumo](#)
47. Liu PY, Yee B, Wishart SM, et al. The short-term effects of high-dose testosterone on sleep, breathing, and function in older men. *J Clin Endocrinol Metab*. 2003 Aug;88(8):3605-13. [Texto completo](#) [Resumo](#)

48. Haider A, Haider KS, Saad F. Remission of type 2 diabetes in a hypogonadal man under long-term testosterone therapy. *Endocrinol Diabetes Metab Case Rep*. 2017 Sep 4;2017. pii: 17-0084. [Texto completo](#) [Resumo](#)

---

49. Hackett G, Cole N, Saghir A, et al. Testosterone replacement therapy: improved sexual desire and erectile function in men with type 2 diabetes following a 30-week randomized placebo-controlled study. *Andrology*. 2017 Sep;5(5):905-13. [Resumo](#)

---

50. Pastuszak AW, Kohn TP, Estis J, et al. Low plasma testosterone is associated with elevated cardiovascular disease biomarkers. *J Sex Med*. 2017 Sep;14(9):1095-103. [Resumo](#)

---

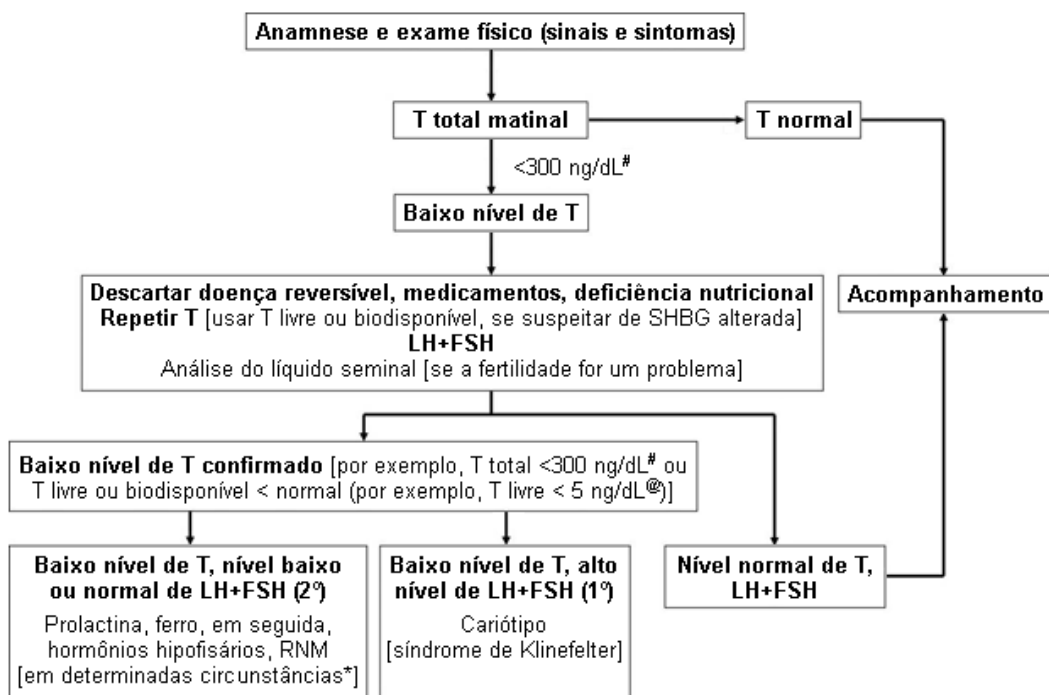
51. Kohn TP, Mata DA, Ramasamy R, et al. Effects of testosterone replacement therapy on lower urinary tract symptoms: a systematic review and meta-analysis. *Eur Urol*. 2016 Jun;69(6):1083-90. [Resumo](#)

---

52. Snyder PJ, Bhasin S, Cunningham GR, et al; Testosterone Trials Investigators. Effects of testosterone treatment in older men. *N Engl J Med*. 2016 Feb 18;374(7):611-24. [Texto completo](#) [Resumo](#)



# Imagens



T = Testosterona; T biodisponível = testosterona biodisponível; SFA = análise do líquido seminal; 1° = insuficiência testicular primária; 2° = hipogonadismo secundário; SHBG = globulina ligadora de hormônios sexuais; ng = nanogramas; nmol = nanomol

# : Em alguns laboratórios, o limite inferior da faixa normal de testosterona em homens jovens e saudáveis é de cerca de 300 ng/dL (10.4 nmol/litro); no entanto, essa faixa pode variar em diferentes laboratórios. Use o limite inferior da faixa utilizada em seu laboratório de referência.

@ : Em alguns laboratórios de referência, o limite inferior da faixa normal de testosterona livre em homens jovens e saudáveis é de cerca de 5 ng/dL (0.17 nmol/litro) (limite inferior da faixa normal aproximado em três laboratórios comerciais importantes) usando a diálise de equilíbrio ou calculado a partir da testosterona total e da SHBG; no entanto, essa faixa pode variar em diferentes laboratórios [limites inferiores da faixa normal aproximados variando de 4 a 9 ng/dL (0.14 a 0.31 nmol/litro) nos principais laboratórios comerciais] usando a diálise de equilíbrio ou calculado a partir da testosterona total e da SHBG e de acordo com a população de referência usada. Use o limite inferior da faixa normal utilizada em seu laboratório de referência.

\*: Se houver hipogonadismo secundário grave (T sérica < 150 ng/dL), pan-hipopituitarismo, hiperprolactinemia persistente ou sinais ou sintomas de efeito de massa tumoral, como cefaleia, comprometimento visual ou defeito do campo visual, realize um exame de imagem da hipófise (RNM) para descartar tumor da hipófise ou do hipotálamo ou doença infiltrante.

**Figura 1: Uma abordagem para a avaliação diagnóstica de homens adultos com suspeita de deficiência de androgênio**

Adaptado das diretrizes da The Endocrine Society, com permissão

## Aviso legal

Este conteúdo destinase a médicos que não estão nos Estados Unidos e no Canadá. O BMJ Publishing Group Ltd. ("BMJ Group") procura certificarse de que as informações fornecidas sejam precisas e estejam atualizadas; no entanto, não fornece garantias nesse sentido, tampouco seus licenciantes, que fornecem determinadas informações vinculadas ao seu conteúdo ou acessíveis de outra forma. O BMJ Group não defende nem endossa o uso de qualquer tratamento ou medicamento aqui mencionado, nem realiza o diagnóstico de pacientes. Os médicos devem utilizar seu próprio julgamento profissional ao utilizar as informações aqui contidas, não devendo considerálas substitutas, ao abordar seus pacientes.

As informações aqui contidas não contemplam todos os métodos de diagnóstico, tratamento, acompanhamento e medicação, nem possíveis contraindicações ou efeitos colaterais. Além disso, com o surgimento de novos dados, tais padrões e práticas da medicina sofrem alterações; portanto, é necessário consultar diferentes fontes. É altamente recomendável que os usuários confirmem, por conta própria, o diagnóstico, os tratamentos e o acompanhamento especificado e verifiquem se são adequados para o paciente na respectiva região. Além disso, é necessário examinar a bula que acompanha cada medicamento prescrito, a fim de verificar as condições de uso e identificar alterações na posologia ou contraindicações, em especial se o agente a ser administrado for novo, raramente utilizado ou tiver alcance terapêutico limitado. Devese verificar se, na sua região, os medicamentos mencionados são licenciados para o uso especificado e nas doses determinadas. Essas informações são fornecidas "no estado em que se encontram" e, na forma da lei, o BMJ Group e seus licenciantes não assumem qualquer responsabilidade por nenhum aspecto da assistência médica administrada com o auxílio dessas informações, tampouco por qualquer outro uso destas. Estas informações foram traduzidas e adaptadas com base no conteúdo original produzido pelo BMJ no idioma inglês. O conteúdo traduzido é fornecido tal como se encontra na versão original em inglês. A precisão ou confiabilidade da tradução não é garantida nem está implícita. O BMJ não se responsabiliza por erros e omissões provenientes da tradução e da adaptação, ou de qualquer outra forma, e na máxima extensão permitida por lei, o BMJ não deve incorrer em nenhuma responsabilidade, incluindo, mas sem limitação, a responsabilidade por danos provenientes do conteúdo traduzido.

**NOTA DE INTERPRETAÇÃO:** Os numerais no conteúdo traduzido são exibidos de acordo com a configuração padrão para separadores numéricos no idioma inglês original: por exemplo, os números de 4 dígitos não incluem vírgula nem ponto decimal; números de 5 ou mais dígitos incluem vírgulas; e números menores que a unidade são representados com pontos decimais. Consulte a tabela explicativa na Tab 1. O BMJ não aceita ser responsabilizado pela interpretação incorreta de números em conformidade com esse padrão especificado para separadores numéricos. Esta abordagem está em conformidade com a orientação do Serviço Internacional de Pesos e Medidas (International Bureau of Weights and Measures) (resolução de 2003)

<http://www1.bipm.org/jsp/en/ViewCGPMResolution.jsp>

Estilo do BMJ Best Practice	
Numerais de 5 dígitos	10,00
Numerais de 4 dígitos	1000
Numerais < 1	0.25

**Tabela 1 Estilo do BMJ Best Practice no que diz respeito a numerais**

Esta versão em PDF da monografia do BMJ Best Practice baseia-se na versão disponível no sítio web actualizada pela última vez em: May 01, 2018.

As monografias do BMJ Best Practice são actualizadas regularmente e a versão mais recente disponível de cada monografia pode consultar-se em [bestpractice.bmj.com](http://bestpractice.bmj.com). A utilização deste conteúdo está sujeita à nossa declaração de exoneração de responsabilidade. © BMJ Publishing Group Ltd 2018. Todos os direitos reservados.

O BMJ pode atualizar o conteúdo traduzido de tempos em tempos de maneira a refletir as atualizações feitas nas versões originais no idioma inglês em que o conteúdo traduzido se baseia. É natural que a versão em português apresente eventuais atrasos em relação à versão em inglês enquanto o conteúdo traduzido não for atualizado. A duração desses atrasos pode variar.

Veja os [termos e condições do website](#).

# BMJ Best Practice

## Colaboradores:

---

### // Autores:

#### **Charles Welliver, MD**

---

Assistant Professor of Surgery

Division of Urology, Albany Medical College, Albany, NY

DIVULGAÇÕES: CW has worked as a consultant for Coloplast, and as an investigator for Auxilium Pharmaceuticals, Mereo BioPharma, PROCEPT BioRobotics, and Repros; and he is a paid reviewer at Oakstone Publishing and BMJ Best Practice. CW also has a family member who is an employee at Bristol-Myers Squibb.

### // Reconhecimentos:

Dr Charles Welliver would like to gratefully acknowledge Matthew Aoun for his help with updating this topic. He would also like to acknowledge Dr T. Hugh Jones, Dr Milena Braga-Basaria, and Dr Shehzad Basaria, previous contributors to this monograph. THJ and SB are authors of references cited in this topic. MB declared that she had no competing interests.

### // Colegas revisores:

#### **Randal J. Urban, MD**

---

Professor

Department of Internal Medicine, University of Texas Medical Branch, Galveston, TX

DIVULGAÇÕES: RJU declares that he has no competing interests.

#### **Niki Karavitaki, MBBS, MSc, PhD**

---

Consultant Endocrinologist

Oxford Centre for Diabetes, Endocrinology and Metabolism, Churchill Hospital, Oxford, UK

DIVULGAÇÕES: NK declares that she has no competing interests.