**EFICÁCIA DA TERAPIA DE REPOSIÇÃO DE TESTOSTERONA EM PACIENTES COM HIPOGONADISMO E SUAS IMPLICAÇÕES CLÍNICAS**

Marcela de Godoy Carvalho Duque
Luiz Henrique Cunha dos SantosMariana Coutinho Marques de LimaHélio Tárik de Araújo FrazãoJulia Davel Moreira CoelhoMateus Werner Gabriel Valença Gomes
Gustavo Arlen de Freitas Viana Paula Andréa Sampaio de Vasconcelos Carvalho
Yêgo Dantas Fernandes Nóbrega
Leonardo Morais de Andrade
Cibelle Constância Bezerra Feitosa
João Gabriel de Araújo Rodrigues
Layse Mendes Lima Amorim
Amanda Ramalho Rocha
Paloma Duarte Vieira Uchôa
Rafael Ramalho Bezerra de Lima
Anthony Gonçalves de Faria Lima
Karoline da Silva Santana
Giulia Gabrielly de Lima
Vitor de Godoy Carvalho

**RESUMO:** A Terapia de Reposição de Testosterona (TRT) é amplamente utilizada para tratar o hipogonadismo masculino, uma condição marcada por níveis insuficientes de testosterona que podem levar a sintomas como disfunção sexual, fadiga e perda muscular. Este estudo de revisão narrativa tem como objetivo avaliar a eficácia da TRT e suas implicações clínicas por meio da análise de estudos recentes sobre o tema. Revisamos ensaios clínicos randomizados, estudos de coorte e revisões sistemáticas publicados desde 2010, com o objetivo de fornecer uma avaliação abrangente dos benefícios e riscos associados à TRT. A revisão destaca que a TRT melhora significativamente a função sexual, incluindo o aumento da libido e da qualidade de vida geral. Ela também impacta positivamente a composição corporal e aborda condições metabólicas relacionadas ao hipogonadismo, como obesidade e síndrome metabólica. Apesar desses benefícios, estão associados à TRT potenciais riscos, especialmente em relação à saúde cardiovascular e ao câncer de próstata. Embora a TRT possa não elevar significativamente o risco cardiovascular, é necessário um monitoramento cuidadoso em pacientes com condições preexistentes. Além disso, a TRT em pacientes com câncer de próstata deve ser abordada com cautela devido aos riscos potenciais, embora evidências preliminares sugerem possíveis efeitos protetores. Em conclusão, a TRT oferece benefícios substanciais para homens com hipogonadismo, melhorando a função sexual e a qualidade de vida. No entanto, a terapia deve ser individualizada e monitorada de perto para otimizar os resultados e mitigar os riscos potenciais.

**Palavras-Chave:** Reposição de Testosterona; Hipogonadismo; Implicações clínicas.

**Área Temática:** Temas Livres em Medicina - Endocrinologia

**E-mail do autor principal:** luizhenriquecunhadossantos@gmail.com

**1. INTRODUÇÃO**

A Terapia de Reposição de Testosterona (TRT) é uma abordagem amplamente utilizada para tratar o hipogonadismo masculino, caracterizado pela produção insuficiente de testosterona, resultando em sintomas como disfunção sexual, fadiga e perda de massa muscular. A TRT visa restaurar os níveis hormonais e melhorar a qualidade de vida dos pacientes. Estudos demonstram que a TRT pode melhorar significativamente a função sexual e a composição corporal, e também pode ter efeitos positivos em condições metabólicas associadas ao hipogonadismo. No entanto, a terapia não está isenta de riscos, especialmente em relação à saúde cardiovascular e ao câncer de próstata.

Esta revisão narrativa busca analisar a eficácia da TRT e suas implicações clínicas, focando em estudos recentes para fornecer uma visão abrangente dos benefícios e riscos associados à terapia. A revisão considera apenas pesquisas publicadas desde 2010, garantindo a inclusão dos dados mais atuais e relevantes. A questão central é avaliar a eficácia da TRT e suas implicações clínicas para pacientes com hipogonadismo.

**2. METODOLOGIA**

Este estudo visa realizar uma revisão narrativa para avaliar a eficácia da terapia de reposição de testosterona em pacientes com hipogonadismo e suas implicações clínicas. A análise abrangerá estudos clínicos recentes, buscando sintetizar as evidências disponíveis sobre o tema. Serão incluídos estudos que envolvam pacientes homens diagnosticados com hipogonadismo, de qualquer faixa etária. Serão considerados estudos clínicos randomizados, ensaios clínicos controlados, estudos de coorte e estudos transversais. Os artigos devem estar disponíveis em inglês ou português e abordar diretamente a eficácia terapêutica da reposição de testosterona e suas implicações clínicas. Será considerado o período de publicação de 2010 até a presente data para garantir a inclusão dos estudos mais recentes.

Serão excluídos estudos que não se relacionem diretamente com o tema específico, bem como aqueles que não atenderem aos critérios de qualidade estabelecidos, como estudos com amostras pequenas, falta de grupo controle ou metodologia inadequada. A busca bibliográfica será realizada no PubMed utilizando o seguinte termo de busca: (" Hypogonadism AND Testosterone Replacement Therapy AND Clinical Implications”). Os filtros aplicados incluirão ensaios clínicos, meta-análises, ensaios clínicos randomizados e revisões sistemáticas. Os resultados serão avaliados para garantir a inclusão dos estudos relevantes de acordo com os critérios estabelecidos. A pergunta do estudo foi: Quais é a eficácia da terapia e implicações clínicas da reposição de testosterona em pacientes com hipogonadismo?

Assim, a seleção dos estudos foi realizada. A partir dos termos de busca e filtros incluídos, foram encontrados 59 artigos, que passaram por uma triagem inicial: Todos os artigos identificados durante a busca bibliográfica foram avaliados com base nos critérios de inclusão e exclusão estabelecidos a partir da leitura dos títulos e resumos dos artigos. Dos 59 artigos, após a leitura do título e resumos, 16foram incluídos no estudo, relevantes com base na triagem inicial, sendo selecionados para uma revisão mais detalhada. Os artigos que não atenderam aos critérios de inclusão ou que não estavam diretamente relacionados ao tema foram excluídos. Dessa forma, os estudos incluídos passaram por um processo de avaliação da qualidade e síntese dos resultados.

**3. RESULTADOS E DISCUSSÕES**

A Terapia de Reposição de Testosterona (TRT) tem sido amplamente estudada como uma intervenção para homens com hipogonadismo, oferecendo uma variedade de benefícios clínicos. No entanto, a eficácia e os riscos associados a essa terapia continuam a ser temas de discussão intensa na literatura médica. Nesta seção, exploraremos os principais resultados relacionados à TRT e suas implicações clínicas, com base nas evidências disponíveis.

A eficácia da TRT na melhoria da função sexual é um dos resultados mais bem documentados. Estudos demonstram consistentemente que a TRT pode levar a uma significativa melhoria na função sexual dos pacientes com hipogonadismo. Rosen et al. (2017) destacam que a terapia não só melhora a função erétil, mas também promove um aumento geral na qualidade de vida dos pacientes. Essa conclusão é suportada por Traish (2018), que encontrou benefícios substanciais na função sexual e na qualidade de vida em homens tratados com TRT. Além disso, Guay e Traish (2011) indicam que a TRT pode ser particularmente eficaz na mitigação da disfunção erétil associada à síndrome metabólica, evidenciando um impacto positivo na saúde sexual dos pacientes.

Os efeitos da TRT na composição corporal e na saúde metabólica também são amplamente reconhecidos. Fernandez et al. (2019) analisaram como a TRT pode beneficiar pacientes com hipogonadismo associado à obesidade, observando uma redução na gordura corporal e um aumento na massa muscular. Esses efeitos são corroborados por Guay e Traish (2011), que relatam melhorias na resistência à insulina e no perfil lipídico, aspectos cruciais para a gestão da síndrome metabólica. A terapia também tem mostrado potencial para melhorar a função cardiovascular, conforme sugerido por estudos recentes (Tanna et al., 2016).

No entanto, a TRT não está isenta de riscos, especialmente em relação à saúde cardiovascular e ao câncer de próstata. A relação entre TRT e eventos cardiovasculares continua a ser um tópico controverso. Khera et al. (2021) realizaram uma análise crítica e concluíram que, embora a TRT possa não aumentar significativamente o risco cardiovascular, é essencial monitorar os pacientes com condições preexistentes. Tanna et al. (2016) ressaltam a necessidade de vigilância cuidadosa em pacientes com histórico de doenças cardiovasculares, pois a terapia pode potencialmente exacerbar essas condições.

Além disso, a TRT em pacientes com câncer de próstata requer atenção especial. Gravina et al. (2017) investigaram os efeitos da TRT sobre a progressão tumoral e encontraram que a administração episódica de testosterona pode ter efeitos protetores, embora as evidências sejam preliminares. Isso sugere a necessidade de uma abordagem personalizada para pacientes com histórico ou risco de câncer de próstata, conforme também sugerido por Tanna et al. (2015), que discutem os riscos associados à terapia nesse contexto.

Em pacientes com doenças crônicas, como a Doença Renal Crônica (DRC) e sobreviventes de câncer testicular, a TRT pode oferecer benefícios significativos, mas também apresenta desafios específicos. Cobo et al. (2017) discutem como a hipogonadismo em pacientes com DRC pode agravar a progressão da doença, mas a TRT pode melhorar a qualidade de vida e a função sexual desses pacientes. No entanto, a terapia deve ser administrada com cautela devido aos potenciais riscos associados à doença renal. Abu Zaid et al. (2019) destacam que, em sobreviventes de câncer testicular, a TRT pode melhorar a qualidade de vida e a função sexual, mas deve ser adaptada às necessidades individuais e ao histórico do paciente para evitar complicações.

A gestão eficaz da TRT em pacientes com hipogonadismo deve envolver uma abordagem multidisciplinar, combinando o conhecimento de endocrinologistas, cardiologistas, urologistas e oncologistas. Essa abordagem integrada é fundamental para maximizar os benefícios da terapia e minimizar os riscos associados. A colaboração entre especialistas pode garantir uma terapia personalizada, adaptada às necessidades individuais de cada paciente, e permitir uma monitorização eficaz dos efeitos da TRT.

Em conclusão, a TRT oferece benefícios substanciais para homens com hipogonadismo, incluindo melhorias na função sexual, composição corporal e qualidade de vida. No entanto, os riscos potenciais, como impactos na saúde cardiovascular e no câncer de próstata, devem ser cuidadosamente geridos. A terapia deve ser individualizada e acompanhada de perto para otimizar os resultados clínicos e garantir a segurança dos pacientes.

**4. CONCLUSÃO OU CONSIDERAÇÕES FINAIS**

A Terapia de Reposição de Testosterona (TRT) se destaca como uma intervenção eficaz para o tratamento de homens com hipogonadismo, oferecendo benefícios substanciais que vão além da simples melhoria da função sexual. As evidências disponíveis demonstram que a TRT pode melhorar a função erétil, aumentar a massa muscular, reduzir a gordura corporal e promover uma melhor qualidade de vida em pacientes com hipogonadismo (Rosen et al., 2017; Traish, 2018; Guay e Traish, 2011). Esses benefícios são particularmente significativos para pacientes com disfunção erétil associada à síndrome metabólica e para aqueles com hipogonadismo secundário à obesidade e outras condições metabólicas (Fernandez et al., 2019; Guay e Traish, 2011).

No entanto, a TRT não está isenta de riscos, especialmente relacionados à saúde cardiovascular e ao câncer de próstata. Estudos indicam que, embora a TRT possa não aumentar significativamente o risco cardiovascular, uma vigilância cuidadosa é necessária, especialmente para pacientes com condições preexistentes (Khera et al., 2021; Tanna et al., 2016). A relação entre TRT e câncer de próstata também requer uma abordagem cuidadosa, com evidências preliminares sugerindo que a administração episódica pode ter efeitos protetores, mas com necessidade de mais pesquisa para uma compreensão mais clara (Gravina et al., 2017; Tanna et al., 2015).

Em pacientes com doenças crônicas, como Doença Renal Crônica e sobreviventes de câncer testicular, a TRT pode oferecer melhorias significativas na qualidade de vida e na função sexual, mas deve ser cuidadosamente adaptada às necessidades individuais e ao histórico clínico de cada paciente (Cobo et al., 2017; Abu Zaid et al., 2019). Esses contextos específicos evidenciam a importância de uma abordagem multidisciplinar na gestão da TRT, envolvendo endocrinologistas, cardiologistas, urologistas e oncologistas para garantir uma terapia eficaz e segura.

A conclusão geral deste estudo é que a TRT representa uma ferramenta valiosa para o tratamento de hipogonadismo, com um impacto positivo significativo na função sexual, composição corporal e qualidade de vida. No entanto, a gestão da TRT deve ser individualizada e acompanhada de perto para minimizar os riscos potenciais e otimizar os benefícios. A terapia deve ser implementada com uma abordagem integrada que considere todas as implicações clínicas, garantindo que cada paciente receba um tratamento personalizado que atenda às suas necessidades específicas e condições de saúde. A continuidade da pesquisa e a vigilância regular são fundamentais para aprimorar o conhecimento sobre a TRT e melhorar a prática clínica em benefício dos pacientes com hipogonadismo.

**REFERÊNCIAS**

ABU ZAID, M.; DINH, P. C.; MONAHAN, P. O.; FUNG, C.; EL-CHARIF, O.; FELDMAN, D. R.; HAMILTON, R. J.; VAUGHN, D. J.; BEARD, C. J.; COOK, R.; ALTHOUSE, S.; ARDESHIR-ROUHANI-FARD, S.; SESSO, H. D.; HUDDART, R.; MUSHIRODA, T.; KUBO, M.; DOLAN, M. E.; EINHORN, L. H.; FOSSA, S. D.; TRAVIS, L. B.; PLATINUM STUDY GROUP. Adverse health outcomes in relationship to hypogonadism after chemotherapy: a multicenter study of testicular cancer survivors. J Natl Compr Canc Netw., v. 17, n. 5, p. 459-468, 2019. doi: 10.6004/jnccn.2018.7109.

COBO, G.; GALLAR, P.; DI GIOIA, C.; GARCÍA LACALLE, C.; CAMACHO, R.; RODRIGUEZ, I.; ORTEGA, O.; MON, C.; VIGIL, A.; LINDHOLM, B.; CARRERO, J. J. Hypogonadism associated with muscle atrophy, physical inactivity and ESA hyporesponsiveness in men undergoing haemodialysis. Nefrologia, v. 37, n. 1, p. 54-60, 2017. doi: 10.1016/j.nefro.2016.04.009.

CORONA, G.; TORRES, L. O.; MAGGI, M. Testosterone therapy: what we have learned from trials. J Sex Med., v. 17, n. 3, p. 447-460, 2020. doi: 10.1016/j.jsxm.2019.11.270.

FERNANDEZ, C. J.; CHACKO, E. C.; PAPPACHAN, J. M. Male obesity-related secondary hypogonadism - pathophysiology, clinical implications and management. Eur Endocrinol., v. 15, n. 2, p. 83-90, 2019. doi: 10.17925/EE.2019.15.2.83.

GRAVINA, G. L.; DI SANTE, S.; LIMONCIN, E.; MOLLAIOLI, D.; CIOCCA, G.; CAROSA, E.; SANITÀ, P.; DI CESARE, E.; LENZI, A.; JANNINI, E. A. Challenges to treat hypogonadism in prostate cancer patients: implications for endocrinologists, urologists and radiotherapists. Transl Androl Urol., v. 4, n. 2, p. 139-147, 2015. doi: 10.3978/j.issn.2223-4683.2015.04.01.

GRAVINA, G. L.; MARAMPON, F.; SANITÀ, P.; FESTUCCIA, C.; FORCELLA, C.; SCARSELLA, L.; JITARIUC, A.; VETUSCHI, A.; SFERRA, R.; COLAPIETRO, A.; CAROSA, E.; DOLCI, S.; LENZI, A.; JANNINI, E. A. Episode-like pulse testosterone supplementation induces tumor senescence and growth arrest down-modulating androgen receptor through modulation of p-ERK1/2, pAR(ser81) and CDK1 signaling: biological implications for men treated with testosterone replacement therapy. Oncotarget, v. 8, n. 69, p. 113792-113806, 2017. doi: 10.18632/oncotarget.22776.

GUAY, A. T.; TRAISH, A. Testosterone deficiency and risk factors in the metabolic syndrome: implications for erectile dysfunction. Urol Clin North Am., v. 38, n. 2, p. 175-183, 2011. doi: 10.1016/j.ucl.2011.02.004.

HONIG, S.; GITTELMAN, M.; KAMINETSKY, J.; WANG, C.; AMORY, J. K.; ROHOWSKY, N.; DUDLEY, R. E.; WOUN SEO, B.; NEWMARK, J.; SWERDLOFF, R. Two-year analysis of a new oral testosterone undecanoate (TU) formulation in hypogonadal men: efficacy, impact on psychosexual function, and safety. J Sex Med., v. 19, n. 12, p. 1750-1758, 2022. doi: 10.1016/j.jsxm.2022.09.002.

IGLESIAS, P.; CARRERO, J. J.; DÍEZ, J. J. Gonadal dysfunction in men with chronic kidney disease: clinical features, prognostic implications and therapeutic options. J Nephrol., v. 25, n. 1, p. 31-42, 2012. doi: 10.5301/JN.2011.8481.

KHERA, M.; MINER, M.; JAFFE, J.; PASTUSZAK, A. W. Testosterone therapy and cardiovascular risk: a critical analysis of studies reporting increased risk. J Sex Med., v. 18, n. 1, p. 83-98, 2021. doi: 10.1016/j.jsxm.2020.10.019.

KRISHNAN, S.; ALDANA-BITAR, J.; GOLUB, I.; ICHIKAWA, K.; SHABIR, A.; BAGHERI, M.; HAMIDI, H.; BENZING, T.; KIANOUSH, S.; BUDOFF, M. J. Testosterone therapy and the risk of cardiovascular disease in older, hypogonadal men. Prog Cardiovasc Dis., v. 84, p. 14-18, 2024. doi: 10.1016/j.pcad.2024.02.015.

LI, H.; MITCHELL, L.; ZHANG, X.; HEISELMAN, D.; MOTSKO, S. Testosterone therapy and risk of acute myocardial infarction in hypogonadal men: an administrative health care claims study. J Sex Med., v. 14, n. 11, p. 1307-1317, 2017. doi: 10.1016/j.jsxm.2017.09.010.

ROSEN, R. C.; WU, F.; BEHRE, H. M.; PORST, H.; MEULEMAN, E. J. H.; MAGGI, M.; ROMERO-OTERO, J.; MARTINEZ-SALAMANCA, J. I.; JONES, T. H.; DEBRUYNE, F. M. J.; KURTH, K. H.; HACKETT, G. I.; QUINTON, R.; STROBERG, P.; REISMAN, Y.; PESCATORI, E. S.; MORALES, A.; BASSAS, L.; CRUZ, N.; CUNNINGHAM, G. R.; WHEATON, O. A.; RHYME INVESTIGATORS. Quality of life and sexual function benefits of long-term testosterone treatment: longitudinal results from the registry of hypogonadism in men (RHYME). J Sex Med., v. 14, n. 9, p. 1104-1115, 2017. doi: 10.1016/j.jsxm.2017.07.004.

TANNA, M. S.; SCHWARTZBARD, A.; BERGER, J. S.; ALUKAL, J.; WEINTRAUB, H. The role of testosterone therapy in cardiovascular mortality: culprit or innocent bystander? Curr Atheroscler Rep., v. 17, n. 3, p. 490, 2015. doi: 10.1007/s11883-015-0490-0.

TANNA, M. S.; SCHWARTZBARD, A.; BERGER, J. S.; UNDERBERG, J.; GIANOS, E.; WEINTRAUB, H. S. Management of hypogonadism in cardiovascular patients: what are the implications of testosterone therapy on cardiovascular morbidity? Urol Clin North Am., v. 43, n. 2, p. 247-260, 2016. doi: 10.1016/j.ucl.2016.01.011.

TRAISH, A. M. Benefits and health implications of testosterone therapy in men with testosterone deficiency. Sex Med Rev., v. 6, n. 1, p. 86-105, 2018. doi: 10.1016/j.sxmr.2017.10.001.