

**FACULDADES ANHANGUERA  
FACULDADE ANHANGUERA DE CAMPINAS  
UNIDADE 3**

**HIPOGONADISMO MASCULINO: UMA REVISÃO  
BIBLIOGRÁFICA**

**MÁRCIO CRISTIANO DE MELO**

**CAMPINAS, 2010**

**FACULDADES ANHANGUERA  
FACULDADE ANHANGUERA DE CAMPINAS  
UNIDADE 3**

**HIPOGONADISMO MASCULINO: UMA REVISÃO  
BIBLIOGRÁFICA**

Trabalho de conclusão de curso apresentado à banca examinadora do Curso de Graduação em Enfermagem para obtenção do Título de Bacharel em Enfermagem, sob a orientação da Professora Léa Dolores Reganhan de Oliveira.

**MÁRCIO CRISTIANO DE MELO**

**CAMPINAS, 2010**

## FOLHA DE APROVAÇÃO

Autor: **Márcio Cristiano de Melo**

Orientador: **Léa Dolores Reganhan de Oliveira**

Título do Trabalho: **Hipogonadismo Masculino: Uma Revisão Bibliográfica**

**Faculdades Anhanguera – Faculdade Anhanguera de Campinas Unid. III**

### Banca Examinadora

1) \_\_\_\_\_

Nome

Assinatura

2) \_\_\_\_\_

Nome

Assinatura

3) \_\_\_\_\_

Nome

Assinatura

Parecer da Comissão Julgadora:

---

---

---

---

\_\_\_\_\_

Data e local

## **DEDICATÓRIA**

---

Dedico este trabalho ao meu esforço e à minha luta neste período da graduação em que estive em Campinas e também a minha orientadora Enfermeira Mestra Léa Dolores que acreditou no meu desempenho e crescimento acadêmico.

## **AGRADECIMENTOS**

---

Agradeço ao meu pai e sua esposa Maria Jamille Moysés pelo apoio e incentivo moral e educacional para que eu pudesse chegar aonde cheguei sem nunca ter pensado em desistir.

Agradeço a lembrança da minha mãe que me ajudou nos momentos de angústia e solidão.

Agradeço meu irmão Marcelo pelo amor que descobrimos que ainda temos um pelo outro e sei que viver junto de você me faz a cada dia mais feliz. Poder chamar-lhe de meu irmão engrandece o ser humano que eu sou.

Agradeço ao companheirismo de Fábio Takahashi nesses três anos de convivência em que sua ajuda, dedicação, afeto e paciência me ajudaram a ser um ser humano melhor e também pelos ensinamentos e aprendizados.

Agradeço as minhas companheiras de graduação Carolina Dovigo e Luciana Oliveira pela luta traçada juntos nesses quatro anos de incansáveis conquistas e realizações, pelas alegrias e tristezas, pelos telefonemas de desabafo, pelas vivências e também por essa amizade que sei que durará por toda a eternidade.

Agradeço a amizade de Andrea Camilo Goulart que acima de tudo tornou-se minha mãe postiça em Campinas. Uma verdadeira conquista é poder chamá-la de amiga e sei que esse sentimento é recíproco e sem sua ajuda não teria conseguido superar alguns obstáculos.

Agradeço em especial as Professoras Fátima Meza e Ana Carolina Magalhães que mostraram a mim a total gratificação da profissão que escolhi.

***"Comece fazendo o que é necessário, depois o que é possível, e de repente você estará fazendo o impossível."***

***São Francisco de Assis***

## RESUMO

O hipogonadismo masculino é o declínio da testosterona plasmática em homens sendo que seu diagnóstico é difícil, pois seus sintomas não são específicos, o uso da terapia de reposição androgênica em homens hipogonádicos é a melhor opção atualmente para o tratamento. O presente estudo tem por objetivo descrever a fisiologia do aparelho reprodutor masculino, levantar as formas diagnósticas do hipogonadismo masculino, averiguar os métodos de tratamento convencionais e investigar os métodos de tratamento alternativos que favoreçam a saúde do homem. A estratégia utilizada para a realização desta pesquisa foi o levantamento bibliográfico que consiste em pesquisa elaborada a partir de material já publicado, constituindo-se principalmente de livros e artigos científicos com artigos publicados entre 1990 e 2009, encontrados, com base nos dados, na LILACS, MEDLINE, SciELO e Pubmed, através dos descritores combinados: andropausa, saúde do homem, hipogonadismo, testosterona e androgênios. Foram encontradas 78 referências bibliográficas, sendo que 54 foram utilizadas na contextualização da revisão. Buscou-se retratar o impacto do hipogonadismo masculino no decorrer do processo de senescência e também no estilo de vida da população masculina. Comprovou-se por meio do material analisado que são necessárias medidas de educação continuadas e orientação por parte dos profissionais que atuam com o público alvo além de treinamento para aprimoramento do conhecimento sobre o assunto. Conclui-se que cada vez mais há a necessidade de abordagem direta por parte dos profissionais da enfermagem quando o assunto é medida de promoção de saúde uma vez que o conhecimento sobre o hipogonadismo masculino é pouco difundido na população e que atualmente no Brasil existem poucas publicações referentes ao assunto, o que prejudica a promoção do saber e melhora na qualidade de vida.

**Palavras-chave:** andropausa; saúde do homem; hipogonadismo; testosterona; androgênios

## ABSTRACT

The male hypogonadism is the decline of plasma testosterone in men and that is difficult to diagnose because its symptoms are not specific, the use of androgen replacement therapy in hypogonadal men is currently the best option for the treatment. This study aims to describe the physiology of the male reproductive system, raise the diagnostic forms of male hypogonadism, check the conventional methods of treatment and to investigate alternative treatment methods that promote human health. The strategy used for this research was the bibliographic review which consists of research developed from previously published material, consisting primarily of books and scientific articles published between 1990 and 2009, found, based on data in LILACS , MEDLINE, SciELO and Pubmed, using the descriptors combined: andropause, men's health, hypogonadism, testosterone and androgens. Were found 78 references, of which 54 were used in the context of the review. We sought to portray the impact of male hypogonadism in the aging process and also the lifestyle of the male population. It was proved by means of the analyzed material that are necessary measures of continued education and guidance from professionals who work with the target audience as well as training to improve the knowledge on the subject. We conclude that increasingly, there is the need to direct approach by the nursing professionals when it comes to measuring health promotion since the knowledge of male hypogonadism is not yet widespread in the population in Brazil and currently there are few publications regarding the issue, which undermines the promotion of knowledge and improvement in quality of life.

**Key-words:** Andropause, Men's Health, Hypogonadism, Testosterone, Androgens.

# SUMÁRIO

1.	Introdução .....	13
2.	Objetivos .....	17
2.1	Objetivo Geral.....	18
2.2	Objetivos Específicos.....	18
3.	Metodologia .....	19
4.	Desenvolvimento .....	21
4.1	Produção de testosterona no organismo.....	22
4.2	O declínio da testosterona no processo de senescência.....	23
4.3	Fatores adversos que afetam os níveis de testosterona. ....	25
4.4	A fisiopatologia do declínio de testosterona no homem.....	25
4.5	Hipogonadismo na senescência e sua importância clínica .....	26
4.6	Hipogonadismo masculino e atividade sexual .....	27
4.7	Formas diagnósticas do hipogonadismo masculino .....	28
4.8	Medidas de tratamento convencionais.....	29
4.9	Reposição hormonal e seus benefícios .....	31
4.10	Riscos da reposição hormonal .....	31
4.11	Trabalho da Enfermagem e medidas alternativas que favoreçam a saúde reprodutiva do homem .....	32
5.	Considerações Finais.....	34
6.	Referências.....	36

## LISTA DE ABREVIATURAS

<b>LILACS</b>	Índice bibliográfico da literatura relativa às ciências da saúde, publicada nos países da América Latina e Caribe
<b>MEDLINE</b>	Base de dados da literatura internacional da área médica e biomédica
<b>FSH</b>	Hormônio Folículo Estimulante
<b>GnRH</b>	Hormônio liberador das gonadotrofinas
<b>HC</b>	Hormônio do crescimento
<b>HDL</b>	Lipoproteínas de alta densidade
<b>LDL</b>	Lipoproteínas de baixa densidade
<b>LH</b>	Hormônio luteinizante
<b>ng/dL</b>	nanograma por decilitro
<b>ng/dL<sup>3</sup></b>	nanograma por decilitro cúbico
<b>Pubmed</b>	Base de dados desenvolvida pelo National Center for Biotechnology Information (NCBI) na National Library of Medicine (NLM)
<b>RH</b>	Reposição hormonal
<b>SciELO</b>	Biblioteca virtual que abrange uma coleção seleccionada de periódicos científicos portugueses.
<b>SHBG</b>	Globulina ligadora de hormônios sexuais
<b>TL</b>	Testosterona livre
<b>TT</b>	Testosterona total

## ***INTRODUÇÃO***

---

O hipogonadismo masculino ou andropausa foi descrito pela primeira vez em 1939, onde se caracterizou como o declínio da testosterona plasmática em homens acima de 50 anos. A partir dos anos sessenta, inúmeros trabalhos científicos confirmaram estas descobertas e identificaram uma redução da perfusão sanguínea nos testículos, com redução significativa da síntese de testosterona. Nessa fase, em 15% dos casos surgem sintomas como perda de interesse sexual, problemas de ereção, falta de concentração, queda de pêlos e aumento de peso, irritabilidade e insônia, entre outros (BALLONE e MOURA, 2010).

Cox e Gingell (1997) estudaram a sintomatologia da andropausa e questionavam se seria ficção ou fato e diziam que “o termo andropausa, como a menopausa, implica um estado de deficiência de hormônio secundária a insuficiência gonadal e à semelhança dos dois termos tende a dar alguma credibilidade a andropausa não comprovada.”

Todas as estratégias de reposição hormonal eram voltadas principalmente para o tratamento de mulheres na menopausa. Porém, o uso da terapia de reposição hormonal com testosterona para o tratamento e prevenção da andropausa ganhou o interesse de pesquisadores e clínicos (MARTITS e COSTA, 2004).

Segundo Casulari e Motta (2008) a andropausa também conhecida como hipogonadismo de início tardio ocorre devido a alterações nas funções do testículo e hipotálamo-hipófise. A redução tanto na produção hormonal pelas células de Leydig e na secreção de GnRH pelo hipotálamo ocorre, levando à insuficiente secreção de LH pela hipófise. Alguns idosos, no entanto, têm níveis de LH normais na presença de hipogonadismo e seu aumento não é necessário para o diagnóstico.

É um desafio para estabelecer um diagnóstico de hipogonadismo masculino; os sintomas não são específicos, e a maioria deles pode estar relacionada ao avançado da idade ou outras condições hormonais (CLAPAUCH et al., 2008).

Segundo Marks et al. (2006) “não devemos ignorar as pequenas evidências e sim utilizá-las para um melhor diagnóstico da andropausa.”

Além de uma história e exame físico adequado, os profissionais da saúde possuem várias opções para chegar a um diagnóstico do hipogonadismo masculino: questionários e uma avaliação bioquímica do sangue periférico (MORALES, 2008).

Morales et al. (2004) ainda ressalta que “só uma abordagem fresca com bons estudos levarão em conta as respostas que ansiamos para todos” .

De acordo com Brawer (2004) ao contrário da menopausa feminina, a andropausa é uma doença de progresso lento. Em muitos aspectos, os sintomas resultantes são diferentes dos sentidos no jovem hipogonádico, por causa da lentidão da queda de testosterona em idosos. Isso pode tornar o diagnóstico clínico de andropausa difícil.

Brawer (2004) ainda completa dizendo que “Aproximadamente 20% dos homens em seus 60 anos têm evidências bioquímicas de deficiência de andrógenos, aumentando para 50% dos homens na oitava década de vida.”

De acordo com a pesquisa de Veldhuis et al. (1990), GnRH é secretado na hipófise - circulação portal hipofisária que estimula a secreção pituitária do hormônio luteinizante (LH) para a circulação sistêmica. O LH atinge os testículos e promove a secreção de células de Leydig e por consequência a testosterona.

O uso da terapia de reposição androgênica em homens hipogonádicos está bem documentado, especialmente porque a restauração das concentrações de testosterona nos limites normais mantém as características sexuais, a energia, o humor, o desenvolvimento de massa muscular e o aumento de massa óssea. No entanto, a reposição hormonal no hipogonadismo masculino tardio (andropausa) permanece controversa (MATSUMOTO, 2002; MARTITS e COSTA, 2005a).

Matsumoto (2002) diz que nos homens, há um declínio gradual e progressivo dos níveis séricos de testosterona com o envelhecimento, que é acentuada pela idade, comorbidades associadas, medicamentos e desnutrição. Alterações similares ocorrem em jovens com deficiência androgênica hipogonadais e são melhoradas com a terapia de reposição hormonal.

De acordo com a pesquisa de Brawer (2004) há uma série de preparações de testosterona disponíveis para tratar os sintomas da andropausa. Estas incluem agentes orais, formulações injetáveis, sistemas transdérmicos e géis que são mais fáceis de administrar, e, exceto por seu custo, é a modalidade preferida da terapia hoje.

Após o lançamento de preparações tópicas de testosterona em 2000, houve um aumento de 67% em prescrições embora a reposição de testosterona (andrógeno) é sugerida para combater os sintomas da andropausa, e, sua própria existência tem sido questionada (JUUL e SKAKKEBACK, 2002).

Os benefícios potenciais da terapia de reposição androgênica estão ligados com a restauração da massa óssea, força muscular e composição corporal, a restauração da libido e função sexual, melhora do humor, da qualidade de vida e das funções cognitivas e influência sobre o metabolismo de carboidratos e lipídeos. Já os Riscos potenciais do tratamento referem-se à exacerbação de doença prostática não diagnosticada, aumento do risco de doença cardiovascular, policitemia, hepatotoxicidade e piora ou aparecimento de apnéia do sono (MARTITS e COSTA, 2005b).

Esta pesquisa justifica-se mediante ao estudo que comprova a importância da atenção à saúde do homem e à relevância das bibliografias neste utilizadas que esclarece os possíveis acometimentos específicos do homem, norteando, assim parâmetros que elevem o bem estar masculino.

## **OBJETIVOS**

---

### ***Objetivo Geral***

- Realizar um levantamento bibliográfico acerca do hipogonadismo masculino.

### ***Objetivos Específicos***

- Descrever a fisiologia do aparelho reprodutor masculino;
- Levantar as formas diagnósticas do hipogonadismo masculino;
- Averiguar as medidas de tratamento convencionais;
- Retratar as medidas alternativas que favorecem a saúde reprodutiva do homem.

## ***METODOLOGIA***

---

Realizou-se uma revisão pautada pelas terminologias cadastradas nos Descritores em Ciências da Saúde (DECS) criados pela Biblioteca Virtual em Saúde desenvolvido a partir do *Medical Subject Headings (MESH) da US National Library of Medicine*, que permite o uso da terminologia comum em português, inglês e espanhol, sendo estes: andropausa, saúde do homem, hipogonadismo, testosterona e androgênios.

Foram analisadas as bases de dados [LILACS](#), [MEDLINE](#), [SciELO](#) e Pubmed e selecionadas as referências relevantes para o levantamento de resultados frente aos objetivos propostos.

O material levantado e selecionado consta do período de 1990 a 2009 e após a leitura criteriosa do material realizou-se uma revisão sobre a identificação do hipogonadismo masculino, as causas e formas de tratamento.

## ***DESENVOLVIMENTO***

## **Produção de testosterona no organismo**

Os testículos são as gônadas masculinas. Cada testículo é composto por um emaranhado de tubos, os ductos seminíferos. Esses ductos são formados pelas células de Sertoli (ou de sustento) e pelo epitélio germinativo, onde ocorrerá a formação dos espermatozoides. Em meio aos ductos seminíferos, as células intersticiais ou de Leydig (nomenclatura antiga) produzem os hormônios sexuais masculinos, sobretudo a testosterona, responsável pelo desenvolvimento dos órgãos genitais masculinos e dos caracteres sexuais secundários, também estimula os folículos pilosos para que façam crescer a barba masculina e o pêlo pubiano, estimula o crescimento das glândulas sebáceas e a elaboração do sebo, produz o aumento de massa muscular nas crianças durante a puberdade, pelo aumento do tamanho das fibras musculares, amplia a laringe e torna mais grave a voz e faz com que o desenvolvimento da massa óssea seja maior, protegendo contra a osteoporose (VILELA, 2010).

De acordo com a Bagatell et al. (1994) “a testosterona é um hormônio responsável pelas características sexuais secundárias que aparecem na puberdade. Tem um potente efeito estimulante sobre a libido, o desejo sexual e excitação”.

O hormônio masculino é produzido pelas células de Leydig nos testículos que são estimuladas por hormônios produzidos por uma glândula na base do cérebro chamada hipófise, por sua vez, a hipófise libera os hormônios luteinizantes (LH) e o folículo estimulante (FSH), nos testículos, o LH atua nas células de Leydig estimulando a produção da testosterona que é o principal hormônio masculino. Na adolescência a testosterona é responsável pelas características sexuais relacionadas à maturidade masculina, tais como o desenvolvimento do pênis, o aumento dos pelos, a mudança na voz e ao aumento da massa muscular. Em homens adultos jovens, o eixo hipotálamo hipófise gonadal regula a concentração circulante de testosterona, e, o gerador de pulso hipotálamo segrega um pulso de hormônio liberador de gonadotropina (GnRH), aproximadamente a cada 90 minutos (REYES-FUENTES e VELDHUIS, 1993; NISHIDA, 2006).

A base fisiológica que fundamenta a grande variação individual nos níveis séricos de testosterona observada em qualquer idade não está ainda bem elucidada. Além do próprio processo de envelhecimento, existem fatores fisiológicos e outros relacionados ao estilo de vida (alimentação, atividade física, sexualidade etc.) que influenciam a variabilidade destes níveis, e que devem ser considerados na avaliação do homem (BONACORSSI, 2001).

Bagatell e Bremner (1996) dizem em sua pesquisa que “a testosterona também é um hormônio anabólico que aumenta a processos metabólicos nos músculos, ossos, medula óssea (eritropoiese), o sistema imunológico e no cérebro (cognição e humor)”.

### **O declínio da testosterona no processo de senescência**

O declínio da testosterona no processo de senescência está relacionado à queda da função hipotálamo e testicular. Em uma determinada idade existe uma conseqüente redução do hormônio liberador de gonadotropina, resultando em diminuição da produção de hormônio luteinizante (LH) pela glândula pituitária. O número de células de Leydig também diminui com a idade, resultando em redução da produção de testosterona (MATSUMOTO, 2002).

A partir dos 40 anos, ocorre a cada ano uma diminuição de 1,2% dos níveis circulantes de testosterona livre (TL) e de 1,0% dos de testosterona ligada a albumina e, também, uma elevação de cerca de 1,2% dos de globulina ligadora de hormônios sexuais (SHBG), a proteína carregadora que se liga a cerca de 50% da testosterona circulante (GOOREN, 1996).

Na pesquisa de Vermeulen (1991) uma das causas testiculares como origem inicial do hipoandrogenismo do homem é sugerida pela diminuição do número de células de Leydig e pela redução da resposta secretória absoluta da testosterona ao estímulo pelo hormônio gonadotrópico coriônico, ainda que o percentual deste aumento seja normal sendo que estas alterações se deveriam a fatores vasculares locais levando a uma deficiente oxigenação testicular e, possivelmente, também a fatores imunológicos.

Belanger et al. (2004) afirma que a andropausa não é um processo isolado mas parte de outro mais amplo que é a senescência, a qual ocorre a

partir de várias idades e por uma série de fatores variados, dos quais o mais importante é a hereditariedade. Na senescência ocorre uma série de alterações nos níveis circulantes de hormônios, neurotransmissores, neuropeptídeos, vitaminas e diversas outras substâncias sendo que algumas destas alterações bioquímicas sabe-se hoje, possuem um papel preponderante na gênese do declínio da função androgênica do homem.

Como mostra a pesquisa de Vermeulen et al. (1996) “a testosterona total (TT) permanece estável até os 50 a 55 anos e, a partir daí, também começa a se reduzir a uma taxa entre 0,4% (10) e 0,85% por ano”. O que acarreta em um número maior de casos em homens com mais idade, agregando assim mais resistência terapêutica e não interações usuário de tratamento e profissional da saúde.

. O trabalho de Vermeulen (2000) conclui que “esta redução é de cerca de 35% entre os 25 e os 75 anos e como consequência seus valores médios aos 75 anos são cerca de 65% daqueles encontrados em homens jovens”. O que confirma a citação acima de que homens com mais idade são mais suscetíveis aos sintomas do hipogonadismo masculino.

. Já a testosterona livre decresce entre 50% e 60% neste mesmo período de tempo, o que resulta em níveis de testosterona biodisponível reduzidos em mais de 25% dos homens de 75 anos. Este decréscimo é, sem dúvida, dependente da idade, sendo observados níveis subnormais de testosterona total e testosterona livre em apenas 1% da população com menos de 40 anos, ao passo que este percentual aumentava para mais de 10%, mais de 20% e mais de 40% nos grupos etários de 40 a 60, 60 a 80 e mais de 80 anos, respectivamente (BONACORSSI, 2001).

Na senescência ocorre uma série de alterações nos níveis circulantes de hormônios, neurotransmissores, neuropeptídeos, vitaminas e diversas outras substâncias sendo que algumas destas alterações bioquímicas sabem-se hoje, têm papel preponderante na gênese do declínio da função androgênica do homem idoso enquanto a concentração de cortisol circulante permanece estável ou mesmo discretamente mais elevada, a dos C-19 esteróides adrenais sofre uma acentuada redução (adrenopausa) já a partir dos 40 anos, sendo esta a primeira alteração hormonal encontrada no processo de envelhecimento (BELANGER et al., 1994).

## **Fatores adversos que afetam os níveis de testosterona**

De acordo com Bonacorssi (2001) “além do próprio processo de envelhecimento, existem fatores fisiológicos e outros relacionados ao estilo de vida (alimentação, atividade física, sexualidade etc.) que influenciam a variabilidade destes níveis, e que devem ser considerados na avaliação do homem idoso”.

Quanto aos fatores relacionados ao estilo de vida, uma dieta vegetariana e rica em fibras parece estar associada a níveis mais elevados de SHBG e testosterona do que uma a base de carnes com altos conteúdos lipídicos, o que poderia se dever ao fato de uma menor insulinemia acompanhar as dietas vegetarianas. Outra causa de redução androgênica transitória é o jejum prolongado, no qual ocorre queda dos níveis de leptina e como consequência uma deficiência gonadotrópica (CUNNINGHAN, CLIFTON e STEINER, 1999).

Existem evidências indiretas que sugerem que os níveis de hormônio de crescimento (HC) podem estar inversamente correlacionados com os de SHBG e testosterona total, o que sugere que o decréscimo da atividade do eixo somatotrópico estaria implicado na elevação da SHBG e na diminuição da TL dos homens idosos (VERMEULEN et al., 1996).

Morales et al (2000) complementa dizendo que mais um fator contribuinte para o hipoandrogenismo masculino é a queda da produção de melatonina própria do homem idoso que seria uma das origens desta deficiência somatotrópica.

## **A fisiopatologia do declínio de testosterona no homem**

Uma causa testicular como origem inicial do hipogonadismo do homem é sugerida pela diminuição do número de células de Leydig e pela redução da resposta secretória absoluta da testosterona ao estímulo pelo hormônio gonadotrópico coriônico, ainda que o percentual deste aumento seja normal (KAUFMAN et al., 1991)

Ainda pode haver em nível testicular uma série de fatores de crescimento celular, entre todos os mais estudados, de citocinas, como o fator tumoral

necrotizante e a interleuquina- 1, além de que outros peptídeos testiculares sofram reduções e aumentos, que vão resultar em uma desregulação ainda pouco estudada e compreendida do hipogonadismo (GOOREN, 1997; GNESSI et al., 1997).

Ainda que exista uma menor produção de testosterona pela redução do número de células de Leydig, a reserva testicular ainda seria suficiente para permitir uma normalização dos níveis de testosterona, desde que uma maior secreção de LH estivesse disponível a nível hipofisário. No entanto, a secreção de LH destes pacientes não se eleva proporcionalmente, como a observada em homens mais jovens com declínios similares dos níveis de testosterona (KORENMAN et al., 1990).

### **Hipogonadismo na senescência e sua importância clínica**

O quadro clínico do homem com hipogonadismo é bastante semelhante ao do homem jovem, o que sugere que uma boa parte destas alterações clínicas se deva ao hipoandrogenismo. No entanto, esta possível correlação até agora não foi profundamente explorada, sendo fracas as evidências até agora encontradas, obtendo a idéia de que o quadro clínico de alguns homens e a queda androgênica neles observada sejam consequências coincidentes, mas independentes entre si, da senescência (KORENMAN et al., 1990; KAUFMAN e VERMEULEN, 1998)

Gray et al. (1991) estudou a ocorrência de disfunção testicular na vigência de doenças sistêmicas e posteriormente, Handelsman (1994) confirmou este estudo. Houve a demonstração de que homens não saudáveis tinham níveis séricos de testosterona mais reduzidos que os saudáveis de mesma faixa etária.

Kaufman e Vermeulen (1998) concluem que grande parte dos sinais e sintomas encontrados nos homens com hipogonadismo seria consequência de doenças intercorrentes, habitualmente mais incidentes nesta faixa etária e, também, do processo de senescência, e, na atualidade, considera-se que o hipoandrogenismo do homem possa, na melhor das hipóteses, ser responsável por uma parcela do quadro clínico neles observado.

Handelsman (1994) finaliza esse conceito dizendo que "esta correlação entre doenças intercorrentes e hipotestosteronemia se confirma ainda pela menor frequência de respostas positivas à reposição hormonal (RH) em grupos de homens idosos em relação àqueles de mais jovens".

### **Hipogonadismo masculino e atividade sexual**

Guay et al. (1995) constatou que 80% dos homens que possuem mais de 60 anos permanecem sexualmente ativos, e, é bem provável que o percentual de homens clinicamente afetados esteja pouco acima de 20%.

Vermeulen (1991) discutiu em seu trabalho que, em homens com menos de 50 anos, níveis de testosterona em torno de 60% dos valores de referência são suficientes para manter a função sexual. No entanto, em homens saudáveis de 45 a 75 anos foi também demonstrada uma correlação positiva entre níveis de Testosterona Biomolecular e maior atividade sexual. Pela sua importância e maior incidência, fatores não hormonais, tais como baixa atividade sexual prévia, perda de atrativos da (mesma) parceira, monotonia da vida sexual, estresse e ânimo deprimido por problemas sociais e ambientais, abuso de drogas, álcool e medicamentos e outros mais devem ser levados em conta na avaliação da sexualidade comprometida do homem idoso.

Por este motivo, muitos homens, ainda que com níveis de testosterona discretamente reduzidos, porém saudáveis e sem fatores não-hormonais facilitadores de disfunção sexual, permanecem sexualmente ativos. No entanto é possível que os níveis de testosterona necessários sejam mais altos do que se pensa para manter a sexualidade normal do homem, o que caso venha a ser comprovado, resultará em um maior número de homens sendo considerados hipogonádicos (VERMEULEN, 2000).

A diminuição dos níveis séricos de testosterona podem não afetar as funções sexuais do homem, se bem que níveis adequados de testosterona sejam necessários para manter libido, ereções noturnas e aquelas induzidas por pensamentos eróticos, e também de co-determinar a capacidade erétil, de vez que a testosterona estimula a produção e liberação de óxido nítrico nos

corpos cavernosos, parece que estes níveis são antes reduzidos que elevados (LUGG, 1995).

### **Formas diagnósticas do hipogonadismo masculino**

Assim como relatado na publicação de Martitis e Costa (2004) “O diagnóstico do hipogonadismo masculino tardio deve se basear em sintomatologia clínica e parâmetros bioquímicos, testosterona livre ou biodisponível.”

De acordo com o diagnóstico clínico, os principais sintomas do hipogonadismo masculino são: a diminuição da libido e disfunção erétil; depressão; diminuição do tecido muscular, aumento do tecido fibroso muscular e diminuição da força muscular; aumento do tecido adiposo total e redistribuição de gordura; osteopenia e osteoporose e diminuição do volume testicular (VERMEULEN et al., 1999).

Os critérios terapêuticos são tanto clínicos quanto laboratoriais. São sinais do hipogonadismo relativo uma diminuição da massa muscular, da força física, aumento da gordura abdominal, sinais de osteoporose, diminuição da libido e consequentes dificuldades eréteis. (KAUFMAN e VERMEULEN, 1998).

Perda de memória, dificuldade de concentração, insônia, irritabilidade e ânimo deprimido são sinais inespecíficos e poderiam estar relacionados ao processo de senescência. Já os fogachos e a maior sensibilidade térmica são características de um hipogonádico severo, as quais não ocorrem no idoso com hipogonadismo, salvo as raras exceções (BONACCORSI, 2001).

A pesquisa de Krause et al. (2002) revela que “a dosagem de testosterona na saliva pode ser útil para estudar perfis hormonais de grande número de indivíduos, com correlações válidas com as dosagens de testosterona no sangue.”

Cerca de 98% de testosterona circula no sangue ligado à proteínas séricas, principalmente SHBG (globulina ligadora de hormônios sexuais) e albumina, e somente 1% a 2% da testosterona sérica é livre de ligação protéica. SHBG se liga à testosterona com alta afinidade, a testosterona ligada à SHBG não seria disponível para dissociação em tecidos alvo. Ao contrário,

albumina se liga à testosterona com baixa afinidade e a dissociação de testosterona ligada à albumina é rápida. Portanto, tanto testosterona ligada à albumina como a testosterona livre, considera-se que sejam disponíveis a tecidos alvo para ação androgênica. A junção de testosterona ligada à albumina e testosterona livre são referidos como testosterona biodisponível (MATSUMOTO e BREMNER, 2004).

Para se confirmar o diagnóstico de hipogonadismo deve-se realizar pelo menos duas dosagens de testosterona uma vez que podem ocorrer variações semanais na dosagem principalmente no homem mais velho, cujos níveis de testosterona flutuam entre o limite baixo do normal e levemente abaixo do normal (WANG et al., 2004)

Com a demonstração de um nível sérico matinal de testosterona abaixo do valor mínimo de referência de jovens adultos juntamente com aspectos clínicos do hipogonadismo dá-se o diagnóstico do hipogonadismo masculino (WANG et al., 2004).

### **Medidas de tratamento convencionais.**

De acordo com Martitis e Costa (2005a) “sempre há a indicação de reposição hormonal quando existe a presença de sintomas sugestivos de deficiência androgênica acompanhados de níveis séricos de testosterona total abaixo de 300 ng/dL e níveis de testosterona livre abaixo de 6,5 ng/dL<sup>3</sup>.”

Vermeulen (2001) diz que “o tratamento relaciona-se a aliviar os sintomas da deficiência hormonal para restaurar o bem-estar físico e mental a fim de alcançar níveis séricos de testosterona apropriados.”

Kaufman e Vermeulen (1998) acrescentam que “o objetivo da reposição hormonal é o alívio dos sintomas relacionados à insuficiência androgênica, alcançando níveis de testosterona sérica que se assemelhem a níveis e próprios dos adultos jovens.”

A pesquisa realizada por Nieschlag e Behre (1998) demonstra que "os riscos da reposição hormonal vão depender do produto usado, da sua dosagem e, por fim, da via de administração."

Fica bem esclarecido na pesquisa de Martitis e Costa (2005a) que existem vários meios de aplicação para a reposição hormonal nos quais englobam andrógenos orais, andrógenos transdérmicos, andrógenos subcutâneos e andrógenos injetáveis, sendo os orais não aconselháveis devido ao grande potencial de hepatotoxicidade apresentado por esse tipo de medicação.

Andrógenos transdérmicos que na pesquisa de Dobs et al. (1999) são citados “como sendo a via de administração que oferece uma reposição mais fisiológica”, estando esses disponíveis em adesivos escrotais, não escrotais e géis.

Pela sua fácil utilização, os adesivos escrotais e os não escrotais permitem níveis fisiológicos de testosterona, permitindo a suspensão imediata do tratamento quando houver a necessidade. Sendo que uma das únicas contra indicações do seu uso está relacionada à irritação local da pele que promove uma taxa de abandono do tratamento de cerca de 10% a 15%,e, ainda necessitam de uma grande área de pele que onde deve ser realizada tricotomia (WANG et al., 2000).

Na pesquisa de Falahati-Nini (2000) descreve-se que “a utilização dos géis é bem tolerada podendo ser aplicados continuamente no mesmo local sem que haja qualquer reação dermatológica”.

Sendo assim, Wang et al. (2000) confere à utilização dos géis “o método transdérmico mais eficaz que os adesivos pela associação da não irritabilidade e alta efetividade.”

Atualmente existe uma grande utilização de implantes subcutâneos, pois os mesmos proporcionam níveis estáveis e fisiológicos de testosterona, porém a sua utilização não é indicada para idosos, pois a extrusão e a infecção local ocorrem em cerca de 10% dos casos (KELLEHER, CONWAY e HANDELSMAN, 2002).

Como descrito na pesquisa de Martitis e Costa (2005a) “os mais frequentes e de maior utilização são os injetáveis, por ser o método mais barato de reposição hormonal sendo comumente sua via de administração a intramuscular.”

## **Reposição hormonal e seus benefícios**

Como principais benefícios do tratamento de reposição hormonal estão a restauração da massa óssea, força muscular e composição corporal, restauração da libido e função sexual (MARTITIS e COSTA, 2005b) firmada na pesquisa de Wang et al. (2000) que relata a capacidade de elevar a força muscular dos membros inferiores aumentando a massa magra e reduzindo a massa gorda em homens hipogonádicos jovens e idosos.

Com o uso da reposição hormonal ocorre o aumento progressivo da libido e a excitação sexual sendo que a disfunção sexual é um dos grandes problemas que afeta significativamente a qualidade de vida do homem com o hipogonadismo (MCNICHOLAS, 2003).

A terapia de reposição hormonal ainda possui forte influência sobre o metabolismo de lipídeos e carboidratos, tendo seus efeitos em indivíduos hipogonádicos demonstrados na diminuição dos níveis de HDL e inalterações nos níveis de LDL e triglicérides (SHANEYFELT, 2000).

Com tudo ressalva-se que a reposição hormonal em homens com baixos níveis de testosterona livre ou total traz efeitos altamente benéficos sobre o humor, a libido sexual, a massa muscular, a massa óssea e principalmente a qualidade de vida, todavia, é importante ressaltar que tais efeitos são mais evidentes em indivíduos com níveis de testosterona baixos (MARTITIS e COSTA, 2005b).

## **Riscos da reposição hormonal**

O principal e mais preocupante efeito da reposição hormonal em homens é o aumento de doença prostática não diagnosticada. O tratamento de reposição induz um discreto aumento do volume prostático em homens hipogonádicos, ainda sim, comparável ao da população normal (BEHRE, BOHMEYER e NIESCHLAG, 1994).

Os efeitos dos andrógenos no sistema cardiovascular são controversos. Níveis séricos de testosterona no limite inferior da normalidade em homens

normais aumentam discretamente o risco de doenças cardiovasculares (HAK, 2002).

A hepatotoxicidade é um evento raro e é limitada quase que exclusivamente ao uso de preparações orais, que são altamente hepatotóxicas, podendo causar desenvolvimento de adenomas hepatocelulares, carcinomas hepáticos, colestases e cistos hemorrágicos do fígado (MARTITIS e COSTA, 2005b).

Como demonstrado na pesquisa de Liu et al. (2003) "a reposição com testosterona tem sido relacionada com a piora ou desencadeamento de apnéia do sono em homens tratados com altas doses de testosterona."

Outros efeitos colaterais como a ginecomastia que é uma complicação benigna, infrequente e geralmente reversível. A infertilidade e a diminuição do volume testicular estão relacionadas a doses suprafisiológicas de testosterona. A retenção de sódio e água pode ocorrer durante a reposição e, geralmente, apresenta significado clínico naqueles pacientes com descompensação cardíaca, hipertensão ou insuficiência renal. As reações cutâneas como eritema e prurido são comuns com a utilização dos adesivos. As injeções intramusculares podem causar dor local, nódulos, eritemas e furúnculos. Acne, oleosidade da pele, aumento dos pêlos corporais e flushing cutâneo são complicações benignas e reversíveis que não trazem maiores preocupações (MARTITIS e COSTA, 2005b).

### **Trabalho da Enfermagem e medidas alternativas que favoreçam a saúde reprodutiva do homem**

O encaminhamento da consulta de enfermagem, tendo como finalidade última a promoção da saúde sexual, deve desdobrar-se em objetivos amplos, que considerem pelo menos quatro aspectos essenciais: os direitos sexuais históricos; processos geradores de vulnerabilidades e potenciais de enfrentamento; perfis sócio-epidemiológicos específicos; necessidades e demandas dos sujeitos alvos de cuidados (MANDU, 2004).

A consulta de enfermagem à saúde sexual deve se constituir em um espaço reservado de atendimento dirigido também aos homens. Cada sujeito deve saber que tem um espaço próprio e reservado em que será respeitada a

sua privacidade. Sempre que interessar, entretanto, a participação conjunta de companheiros e/ou de seus familiares no atendimento deve ser garantida, tratando-se cada participante como alvo de atenção. É desejável que os envolvidos conheçam, aceitem, e participem ativamente das propostas de atendimento do serviço/de enfermagem (MANDU, 2004).

Os homens têm dificuldade em reconhecer suas necessidades, cultivando o pensamento mágico que rejeita a possibilidade de adoecer. Uma questão bastante apontada pelos homens para a não procura pelos serviços de atenção primária está ligada a sua posição de provedor. Alega-se que o horário do funcionamento dos serviços de saúde coincide com a carga horária do trabalho. A mobilização da população masculina brasileira para a luta pela garantia de seu direito social à saúde é um dos desafios dessa política, que pretende politizar e sensibilizar homens para o reconhecimento e a enunciação de suas condições sociais e de saúde, para que advenham sujeitos protagonistas de suas demandas, consolidando seu exercício e gozo dos direitos de cidadania (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2008).

Outro ponto igualmente assinalado é a dificuldade de acesso aos serviços assistenciais, alegando-se que, para marcação de consultas, há de se enfrentar filas intermináveis que, muitas vezes, causam a “perda” de um dia inteiro de trabalho, sem que necessariamente tenham suas demandas resolvidas em uma única consulta (SCHRAIBER, GOMES e COUTO, 2005).

Formas que possibilitam uma melhora na qualidade de vida geral da população masculina baseia-se na obtenção de melhores parâmetros de acesso a informações sobre saúde, orientação por parte dos profissionais capacitados, alimentação adequada de acordo com as suas necessidades, atividades físicas regulares. A somatória dessas adequações a uma vida mais saudável leva a um aumento da saúde reprodutiva masculina que agrega fatores indispensáveis para a obtenção de uma melhora significativa no estilo de vida de cada indivíduo (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2008).

## ***CONSIDERAÇÕES FINAIS***

---

O estudo realizado abordou os impactos na saúde do homem causados pelo hipogonadismo masculino, desde as formas diagnósticas até os tratamentos convencionais e medidas alternativas.

Com base nos artigos científicos e na literatura levantada, verificou-se que no Brasil não existem muitos estudos sobre o hipogonadismo masculino, o que enfraquece nosso modo de visão de um agravo cada vez mais comum entre os homens. A melhor maneira de tornar o hipogonadismo masculino visível àqueles que ainda não possuem ciência da sua existência é refletir e pesquisar o assunto de maneira que cada vez mais a inserção desse saber entre os homens possa ser notada e com isso ocorra uma melhora na qualidade de vida da população masculina.

Finaliza-se o presente estudo ressaltando que o conhecimento sobre o hipogonadismo masculino passa despercebido entre os homens das diferentes classes sociais e muitas seriam as chances de resolução dos agravos que se relacionam com o hipogonadismo masculino se essa população tivesse todas as orientações e esclarecimentos sobre como poderiam evitar os seus males, contudo, torna-se cada vez mais importante conhecer a população alvo do nosso trabalho para que estratégias de inserção de saberes possam promover uma melhora considerável no quadro de absenteísmo dos homens que deixam de procurar assistência à saúde por conta de preconceitos, tabu e até mesmo questões sociais.

Todos são suscetíveis às maleficências da vida e cabe aos profissionais da saúde buscar meios de promoção de conhecimento e com isso amenizar esses males.

## ***REFERÊNCIAS***

---

1. BAGATELL, C. J. et al. Effects of endogenous testosterone and estradiol on sexual behaviour in normal young men. **Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 78, n. 3, p. 711-716, Mar 1994.
2. BAGATELL, C. J.; BREMNER, W. J. Androgens in men—uses and abuses. **The New England Journal of Medicine**, v. 334, n. 11, p. 707-714, Mar 1996.
3. BALLONE, G. J.; MOURA, E. C. **Andropausa**. Disponível em: <<http://www.psiqweb.med.br/site/?area=NO/LerNoticia&idNoticia=11>> . Acesso em: 10 maio 2010.
4. BELANGER, A. et al. Changes in serum concentrations of conjugated and unconjugated steroids in 40-to 80-yearold men. **The Journal Clinical of Endocrinology & Metabolism**, v. 79, p. 1086-1090, 1994.
5. BEHRE, H. M.; BOHMEYER, J.; NIESCHLAG, E. Prostate volume in testosterone- treated and untreated hypogonadal men in comparison to age-matched normal controls. **Clinical Endocrinology**, v. 40, n. 3, p. 341-349, mar 1994.
6. BONACCORSI, A. C. Andropausa: Insuficiência Androgênica Parcial do Homem Idoso: Uma Revisão. **Arquivo Brasileiro Endocrinologia Metabologia**, São Paulo, v. 2, n. 45, p.123-133, abr. 2001.
7. BRAWER, M. K. Testosterone replacement in men with andropause: an overview. **Reviews In Urology**. Seattle, v. 6, p. S9-S15, 2004. Suppl. 6.
8. BURNS-COX, N.; GINGELL, C. The andropause: fact or fiction? **Post Graduate Medical Journal**, Bristol, v. 73, p. 553-556, 1997.

9. CASULARI, L. A.; MOTTA, L. D. C. Diagnostic of andropause: a problem not yet solved. **Arquivo Brasileiro Endocrinologia Metabologia**, São Paulo, v. 52, n. 9, p.1401-1402. 2008.
10. CLAPAUCH, R. et al. Laboratory Diagnosis of Late-Onset Male Hypogonadism Andropause. **Arquivo Brasileiro Endocrinologia Metabologia**, São Paulo, v. 52, n. 9, p. 1430-1438, 2008.
11. CUNNINGHAN, M. J.; CLIFTON, D. K.; STEINER, R. A.; Leptin's actions on the reproductive axis: perspectives and mechanisms. **Biology of Reproduction**, v. 60, n. 2, p. 216-222, feb 1999.
12. DOBS, A. S. et al. Pharmacokinetics, efficacy, and safety of a permeation-enhanced testosterone transdermal system in comparison with biweekly injections of testosterone enanthate for the treatment of hypogonadal men. **The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, v. 84, p. 3469-3478, 1999.
13. FALAHATI-NINI, A. et al. Relative contributions of testosterone and estrogen in regulating bone resorption and formation in normal elderly men. **The Journal of Clinical Investigation**, v. 102, n. 12, p. 1553-1560, dec 2000.
14. GNESSI, L. et al. Gonadal peptides as mediators of development and functional control of the testis. An integrated system with hormones and local environment. **Endocrine Reviews**, v. 18, n. 4, p. 541-609, Aug 1997.
15. GOOREN, L. J. The age-related decline of androgen levels in men: clinically significant? **British Journal of Urology**, v. 78, n. 5, p. 763-768, Nov 1996.

16. GOOREN, L. J. Growth hormone, growth factors, and androgens in male and female reproductive. **World Journal of Urology**, v. 7, p. 2-44, 1997.
17. GRAY, A. et al. Age, disease, and changing sex hormone levels in middle-aged men: results of the Massachusetts Male Aging Study. **The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, v. 73, n. 5, p. 1016-1025, Nov 1991.
18. GUAY, A. T. et al. Effect of raising endogenous testosterone levels in impotent men with secondary hypogonadism: double blind placebo-controlled trial with clomiphene citrate. **The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, v. 80, n. 12, p. 3546-3552, Dec 1995.
19. HAK, A. E. et al. Low levels of endogenous androgens increase the risk of atherosclerosis in elderly men: the Rotterdam study. **The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, v. 87, n. 8, p. 3632-3639, aug 2002.
20. HANDELSMAN, D. J. Testicular dysfunction in systemic disease. **Endocrinology Metabolism Clinical North America**, v. 23, p. 839-856, 1994.
21. JUUL, A.; SKAKKEBACK N. Androgens and the aging male. **Human Reproduction Update**, v. 8, n. 5, p. 423-433, 2002.
22. KAUFMAN, J. et al. Influence of age on the responsiveness of the gonadotrophs to luteinizing hormone-releasing hormone in males. **The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, v. 72, n. 6, p. 1255-1260, Jun 1991.

23. KAUFMAN, J. C.; VERMEULEN, A. Androgens in male senescence. In: Nieschlag E, Behre HM, eds. **Testosterone. Action, Deficiency, Substitution**. Berlin: Springer, p. 437-472, 1998.
24. KELLEHER, S.; CONWAY, A. J.; HANDELSMAN, D. J. A randomised controlled clinical trial of antibiotic impregnation of testosterone pellet implants to reduce extrusion rate. **European Journal of Endocrinology**, v. 146, p. 513-518, 2002.
25. KORENMAN, S. G. et al. Secondary hypogonadism in older men: its relation to impotence. **The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, v. 71, n. 4, p. 963-969, Oct 1990.
26. KRAUSE, W. et al. Measurement of steroid levels in saliva in a population-based survey of lifestyle, medical conditions, marriage, sex life and hormone status in aging men: a feasibility study. **Aging Male**, v. 5, n. 4, p. 203-215, Dez 2002.
27. LIU, P.Y. et al. The shortterm effects of high-dose testosterone on sleep, breathing, and function in older men. **The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, v. 88, n. 8, p. 3605-3613, aug 2003.
28. LUGG, J. A. et al. Dihydrotestosterone is the active androgen in the maintenance of nitric oxide mediated penile erection in the rat. **Endocrinology**, v. 136, n. 4, p. 1495-1501, Apr 1995.
29. MANDU, E. N. T. Consulta de enfermagem na promoção da saúde sexual. **Revista Brasileira de Enfermagem [online]**, v. 57, n. 6, p. 729-732, 2004.
30. MCNICHOLAS, T. A. et al. A novel testosterone gel formulation normalizes androgen levels in hypogonadal men, with improvements

in body composition and sexual function. **BJU International**, v. 91, n. 1, p. 69-74, jan 2003.

31. MARKS, L. S. et al. Effect of testosterone replacement therapy on prostate tissue of men with late onset hypogonadism. **Jama**, Los Angeles, v. 296, n. 19, p. 2351-2361, Nov. 2006.
32. MARTITS, A. M.; COSTA, E. M. F. Hipogonadismo Masculino Tardio ou Andropausa. **Revista da Associação Médica Brasileira: Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia**, São Paulo, v. 4, n. 50, p.358-359, 2004.
33. MARTITS, A. M.; COSTA, E. M. F. Tratamento e Monitoramento da Andropausa. **Revista da Associação Médica Brasileira: Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia**, São Paulo, v. 3, n. 51, p.127-129, abr. 2005a
34. MARTITS, A. M.; COSTA, E. M. F. Benefícios e Riscos do Tratamento da Andropausa. **Revista da Associação Médica Brasileira: Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia**, São Paulo, v. 2, n. 51, p.67-70, abr. 2005b
35. MATSUMOTO, A. M. Andropause: clinical implications of the decline in serum testosterone levels with aging in men. **The Journals of Gerontology. Series A, Biological Sciences and Medical Sciences**. Seattle, v. 57, n. 2, p. 76-99, feb. 2002.
36. MATSUMOTO A. M., BREMNER W. J. Serum testosterone assays-accuracy matters. **The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, v. 89, n. 2, p. 520-524, Fev 2004.
37. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas - Política

Nacional de Atenção Integral à Saúde do Homem: Princípios e diretrizes. Brasília, agosto de 2008.

38. MORALES, A. et al. Andropause: a misnomer for a true clinical entity. **The Journal of Urology**, v. 163, n. 3, p. 705-712, Mar 2000.
39. MORALES, A. et al. Endocrine aspects of sexual dysfunction in men. **The Journal of Sexual Medicine**, Ontário, v. 1, n. 1 p. 69-81, 2004.
40. MORALES, A. The use of hormonal therapy in “andropause”: the pro side. **Canadian Urological Association Journal: Centre for Applied Urological Research**, General Hospital and Queen's University, Ontário, v. 2, n. 1, p. 43-46, feb 2008.
41. NIESCHLAG, E.; BEHRE, H. M. Pharmacology and clinical uses of testosterone. In: NIESCHLAG Eberhard; BEHRE, Hermann M. ed. Testosterone. Action, Deficiency, Substitution. **Berlin: Springer**, p. 293-328, 1998.
42. NISHIDA, S. M. **Bases da fisiologia animal: Ciclo de Vida dos Animais**. São Paulo: Teia do Saber, 2006. (Capítulo 4).
43. REYES-FUENTES, A.; VELDHUIS, J. D. Neuroendocrine physiology of the normal male gonadal axis. **Endocrinol Metabolism Clinical North America**: Subjefatura de Investigacion Biomedica, Instituto Mexicano del Seguro Social. Mexico City, v. 22, n. 1, p. 93–124, Mar. 1993.
44. SCHRAIBER, L. B.; GOMES, R.; COUTO M. T. Homens e saúde na pauta da saúde coletiva. **Ciência e Saúde Coletiva**, v. 10, n. 01, p. 7-17, 2005.

45. SHANEYFELT, T. et al. Hormonal predictors of prostate cancer: a meta-analysis. **Journal of Clinical Oncology**, v. 18, n. 4, p. 847-853, feb 2000.
46. VELDHUIS, J. D. et al. Twenty-four-hour rhythms in plasma concentrations of adenohipophyseal hormones are generated by distinct amplitude and/or frequency modulation of underlying pituitary secretory bursts. **The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, Charlottesville, v. 71, n. 6. p. 1616–1623, 1990.
47. VERMEULEN, A. Androgens in the aging male-Clinical review 24. **The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, v. 73, n. 2, p. 221-224, aug 1991.
48. VERMEULEN, A. et al. Influence of some biological indices on sex hormone binding globulin and androgen levels in aging and obese males. **The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism** v. 81, p. 1821-1826, 1996.
49. VERMEULEN, A. et al. Sex hormones, body composition and aging. **Aging Male**, v. 2, n. 1, p. 8-15, 1999.
50. VERMEULEN, A. Andropause. **Maturitas**, v. 15, p. 5-15, 2000.
51. VERMEULEN, A. Androgen replacement therapy in the aging male: a critical evaluation. **The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, v. 86, n. 6, p. 2380-2390, Jun 2001.
52. VILELA, A. L. M. **Sistema Reprodutor Masculino**. Disponível em <<http://www.afh.bio.br/reprod/reprod1.asp>>. Acesso em: 18 de agosto de 2010.
53. WANG, C. et al. Transdermal testosterone gel improves sexual function, mood, muscle strength, and body composition parameters in

hypogonadal men. Testosterone Gel Study Group. **The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, v. 85, n. 8, p. 2839-2853, oct 2000.

54. WANG, C. et al. Measurement of total serum testosterone in adult men: comparison of current laboratory methods versus liquid chromatographytandem mass spectrometry. **The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, v. 89, n. 2, p. 534-543, 2004.