

Alexandre Hohl

TESTOSTERONA

DOS ASPECTOS BÁSICOS AOS CLÍNICOS

segunda edição

Dilivros

 Springer



SUMÁRIO

1	A História Cultural e Médica dos Testículos e da Testosterona: Da Antiguidade aos Tempos Modernos	1
	<i>Eberhard Nieschlag e Susan Nieschlag</i>	
2	Receptores Androgênicos na Saúde e na Doença	23
	<i>Marco Marcelli e Alexandre Hohl</i>	
3	Fisiologia do Eixo Gonadotrópico Masculino e Distúrbios do Desenvolvimento Sexual	83
	<i>Berenice Bilharinho Mendonça e Elaine Maria Frade Costa</i>	
4	Utilidade e Limitações ao Medir a Testosterona	109
	<i>Mathis Grossmann</i>	
5	Puberdade Masculina: O que é normal e anormal?	123
	<i>David W. Hansen e John S. Fuqua</i>	
6	Ginecomastia	155
	<i>Alexandre Hohl, Marcelo Fernando Ronsoni e Simone van de Sande Lee</i>	
7	Hipogonadismo Hipogonadotrófico e Hipergonadotrófico	173
	<i>Prativa Rajbhandari, Jerry Sanghun Han, Christina Wang e Ronald Swerdloff</i>	
8	Hipogonadismo Funcional: Diabetes <i>Mellitus</i>, Obesidade, Síndrome Metabólica e Testosterona	189
	<i>Ricardo Martins da Rocha Meirelles</i>	
9	Hipogonadismo Masculino e Envelhecimento: Uma Atualização	205
	<i>Pedro Iglesias, Alberto Núñez e Juan J. Díez</i>	
10	Hipogonadismo Masculino e Traumatismo Cranioencefálico	247
	<i>Alexandre Hohl e Roger Walz</i>	

11	Hipogonadismo Masculino e Fertilidade	263
	<i>Kareim Khalafalla, Rodrigo L. Paganí, Samuel J. Ohlander e Craig S. Niederberger</i>	
12	Hipogonadismo Induzido por Esteroides Anabolizantes	287
	<i>Alexandre Hohl, Simone van de Sande Lee e Marcelo Fernando Ronsoni</i>	
13	Terapia com Testosterona: Androgênios Orais	301
	<i>Svetlana Kalinchenko, Igor Tyuzikov, George Mskhalaya e Yulia Tishova</i>	
14	Terapia com Testosterona: Androgênios Transdérmicos	325
	<i>Jonas Čeponis, Fiona Yuen, Ronald S. Swerdloff e Christina Wang</i>	
15	Terapia com Testosterona: Androgênios Injetáveis	339
	<i>Aksam A. Yassin</i>	
16	Benefícios e Eventos Adversos da Terapia com Testosterona	355
	<i>Elaine Maria Frade Costa, Lorena Guimarães Lima Amato e Leticia Ferreira Gontijo Silveira</i>	
17	Testosterona e a Função Sexual	375
	<i>Giovanni Corona, Giulia Rastrelli, Simona Ferri, Alessandra Sforza e Mario Maggi</i>	
18	Terapia com Testosterona e Câncer de Próstata	391
	<i>Ernani Luis Rhoden, Daniel de Freitas G. Soares e Abraham Morgentaler</i>	
19	Testosterona e Efeitos Cardiovasculares	411
	<i>Bu B. Yeap</i>	
20	Androgênios e Mulheres	445
	<i>Elisa Maseroli, Chiara Alfaroli e Linda Vignozzi</i>	
21	Homens Adultos Transgêneros e Terapia Hormonal com Testosterona	481
	<i>Alexandre Hohl, Simone van de Sande Lee e Marcelo Fernando Ronsoni</i>	
22	Influência dos Desreguladores Endócrinos no Trato Reprodutivo Masculino	499
	<i>Eveline Fontenele, Rosana Quezado e Tânia Sanchez Bachega</i>	
23	Testosterona: Uso Incorreto e Uso Abusivo	525
	<i>Rakesh Iyer e David J. Handelsman</i>	
	Índice remissivo	559

A História Cultural e Médica dos Testículos e da Testosterona: da Antiguidade aos Tempos Modernos

Eberhard Nieschlag e Susan Nieschlag

Chave Mais Antiga para a Arca do Tesouro Endócrino: os Testículos

Com esta frase Medvei [1], o principal historiador da Endocrinologia destaca o papel desempenhado pelos testículos no desenrolar do conhecimento da humanidade sobre as funções endócrinas. Os testículos, em sua posição exposta, são vulneráveis e facilmente acessíveis para a manipulação, incluindo trauma acidental e remoção forçada. A perda da virilidade e fertilidade é facilmente reconhecível, não somente pelos médicos, mas também pelo homem comum, de modo que os resultados da perda da função testicular eram conhecidos desde a Antiguidade e muito antes da descoberta do esperma e sua função nos séculos XVII e XVIII, e muito antes da testosterona, como o agente ativo, ter sido isolado e sintetizado no século XX.

Muito longe de ser completo, este capítulo descreve o conhecimento sobre as funções androgênicas dos testículos envolvidos, onde desvios e becos sem saída foram tomados na direção da descoberta real da testosterona e, finalmente, como preparações de testosterona foram desenvolvidas para uso clínico. Um registro histórico anterior pode complementar este capítulo [2].

E. Nieschlag (✉) · S. Nieschlag

Centre of Reproductive Medicine and Andrology, University of Münster, Münster, Germany
e-mail: Eberhard.Nieschlag@ukmuenster.de; susan.nieschlag@ukmuenster.de

© The Author(s), under exclusive license to Springer Nature Switzerland AG 2023
A. Hohl (ed.), *Testosterone*, https://doi.org/10.1007/978-3-031-31501-5_1

Efeitos da Remoção dos Testículos

Na mitologia grega, Chronos (Saturno) castrou seu pai Urano (Zeus) para não permitir que ele procriasse com sua mãe Gea. Imediatamente depois, os testículos de Chronos caíram no mar, causando um gigantesco nevoeiro, do qual Afrodite (Vênus) nasceu, já indicando os poderes mágicos dos testículos nos tempos antigos (Descrito de forma magistral por Giorgio Varsari (1511-1574) em um afresco no Palazzo Vecchio, Florença). Nos tempos helenísticos (quarto ao primeiro século a.C.), o poder atribuído aos testículos também está refletido no culto devotado a Diana Ephesina. Buscando favores, boa sorte, saúde e fertilidade, os adoradores afixavam testículos de touros sacrificados em estátuas de madeira da deusa. Em alguns locais, efígies da deusa decorada desta forma foram feitas de mármore e coloridas. Algumas dessas estátuas sobreviveram até os nossos tempos como, por exemplo, a exibida no Museu Arqueológico de Nápoles (Itália) (Fig. 1.1). Até ter sido esclarecido em um tempo bastante recente, os testículos de touro eram confundidos com mamas ex- tranumerárias como sinais das deusas da fertilidade.



Figura 1.1. Diana Ephesina (= Artêmis de Éfeso) decorada com testículos de touros sacrificados (criação romana, segundo século a.C. – Museu Arqueológico de Nápoles).

Na corte imperial chinesa, documentado desde a dinastia Ming (1368-1644), eunucos não eram somente os custodiantes do harém, mas podiam obter posições políticas de alto grau como exemplificado pelo Almirante Zhèng Hé (1371-1435), líder de sete grandes expedições para países ao redor dos oceanos Índico e Pacífico, ou Lin Yin (1451-1510), que ainda é considerado uma das pessoas mais ricas da história. O último eunuco imperial, Sun Yaoting, morreu em 1996 aos 94 anos. A castração foi utilizada para produzir escravos obedientes, leais aos seus mestres e donos. Os castrados chineses eram submetidos à orquiectomia já na vida adulta e muitos morreram em virtude da perda sanguínea ou infecções. Somente a expectativa da riqueza e influência atraía os homens a esta cruel cirurgia.

Não somente na China a castração era um meio para obter escravos dóceis. No Império Bizantino a castração também era praticada. Eutrópio (350-399) está entre um dos exemplos famosos; ele nasceu na escravidão e foi castrado na Pérsia, servindo como eunuco em haréns e como um mensageiro para homens ricos. Eventualmente, ele se tornou camareiro dos imperadores Teodósio I e Arcádio. Ele acumulou uma vasta fortuna como cônsul, foi envolvido em intrigas e acabou sendo assassinado. Outro exemplo é o de Narses (490-574) que era um escravo castrado importado da Armênia que se tornou camareiro do imperador Justiniano (527-565). Ele se tornou famoso como um general lutando contra os visigodos no norte da Itália.

Com o passar dos séculos, as sociedades islâmicas castravam escravos, predominantemente importados da África Subsaariana, mas também da Europa e da Ásia, e eram usados como força de trabalho e constituíram as tropas de elite utilizadas em guerras de conquistas. Estima-se que, entre os anos de 650 a 1920, aproximadamente 17 milhões de escravos foram deportados da África Subsaariana, enquanto entre 1450 e 1870, a deportação transatlântica consumiu “somente” 11,5 milhões de africanos [3]. Esta depleção constante de homens jovens e saudáveis pode ser considerada um fator contribuinte do porquê a África Subsaariana permaneceu subdesenvolvida por este longo período.

A castração também foi utilizada como uma punição legal. Na Escandinávia medieval, a alta traição não era sujeita à pena capital, mas à castração combinada com a cegueira. Este hábito foi adotado pelos normandos que introduziram este costume em qualquer local onde dominavam [4]. Por exemplo, o Rei William III da Sicília foi castrado e cegado pelo Imperador Heinrich VI após uma revolução contra o imperador em 1194 [5]. Após a invasão da Inglaterra em 1066, William, o Conquistador, aboliu em grande parte a pena de morte anglo-saxã e substituiu pela castração e cegueira: “Também é proibido que qualquer um seja morto ou enforcado por qualquer falta, mas deixe que seus olhos sejam removidos e deixe que sejam castrados”.

Entretanto, a castração como punição perdeu durante os séculos. Um exemplo recente ocorreu na guerra de Chechênia em 1996: “... Nas cruzes montadas na praça estão pendurados soldados russos crucificados... cada um com vários ferimentos de bala. Todos

eles foram castrados... O comandante (russo) ordena a limpeza do vilarejo. Todos os homens foram arrastados para a praça. Um soldado empurrava um checheno contra o chão, outro tirava suas calças e removia o escroto com 2 ou 3 cortes rápidos. Na metade do dia, todo o vilarejo tinha sido castrado” [6].

Para outros, por propósitos mais benignos, a castração pré-puberal era realizada porque mantinha nos meninos um tom de voz alto de modo que o resultado eram vozes de soprano e alto com o volume acústico de um homem adulto [7]. Estes homens participaram em óperas nos séculos XVII e XVIII, como as compostas por Georg Friedrich Händel (1685-1779) ou Nicola Porporra (1686-1768). Nos coros do Vaticano estas vozes puderam ser ouvidas até o início do século XX. Alguns destes castrados se tornaram famosos solistas, como Carlo Farinelli (1705-1782) ou Domênico Annibaldi (1705-1779). O último castrado, Alessandro Moreschi, nascido em 1858 morreu em 1922 e deixou somente gravações da voz “castrato” como uma coleção de árias que cantou no Vaticano.

Cirurgiões das cidades médias italianas de Norcia e a vizinha Preci, isoladas nas montanhas sibelinhas na Úmbria, eram especializados em cirurgias delicadas incluindo a castração de meninos jovens. Voltando ao século XIII, 30 dinastias familiares foram formadas na Scuola Chirurgica di Preci [8] e monopolizaram o mercado lá, garantindo o mais alto sigilo em relação a esta cirurgia que foi proibida pela lei da igreja pelo Papa Benedito IV (1675-1758) e reforçada pelo papa Clemente XIV (1705-1774), apesar de o Vaticano ser um dos maiores empregadores de cantores castrados. Esta cirurgia, realizada sem anestesia e sob condições miseráveis de higiene, deve ter custado a vida de centenas de meninos, mas – se bem-sucedida – as chances de uma carreira lucrativa compensavam os riscos. Por causa de suas vozes de tom alto, mas com um volume pulmonar significativamente maior do que o das mulheres, os castrados estavam em alta demanda para apresentações de óperas.

Atualmente, as habilidades dos cirurgiões de Preci e Norcia foram adotadas por açougueiros locais que promovem como sua especialidade o trabalho em “modelos” animais de cordeiros castrados (agnello castrato). A Scuola Chirurgica di Preci também ficou famosa por outros procedimentos cirúrgicos, por exemplo, a remoção de cataratas, e estes cirurgiões eram demandados por toda a Europa. Cesare Scacchi (nascido em 1555) foi chamado à corte inglesa para operar a Rainha Elisabete I em 1588 e removeu com sucesso suas lentes opacas. Modestos museus na prefeitura de Preci e no Monastério de São Eutízio na vizinhança dão uma noção desta fascinante peça da história médica e exibem alguns dos instrumentos utilizados pelos cirurgiões [9].

Aqueles primeiros castrados serviram como um tipo de pesquisa clínica póstuma para testar a hipótese de que a testosterona encurta a expectativa de vida masculina: uma comparação da duração de vida de 50 castrados dos séculos XVI e XIX com 50 cantores contemporâneos intactos demonstrou não somente as biografias estressantes destes dois grupos de artistas, mas também revelou não haver diferença na expectativa de vida [10].

Em contraste, biografias de eunucos na corte imperial da dinastia Chosun da Coreia (1392-1910) demonstrou uma duração de vida maior para os eunucos do que para os homens normais [11]. Entretanto, os eunucos coreanos eram castrados na vida adulta e passaram suas vidas em um ambiente bem protegido blindado do mundo hostil. Além disso, o momento da vida em que ocorreu a castração dos cantores castrados e os eunucos coreanos também pode ser responsável pela diferença.

Lições Colhidas com o Transplante Experimental de Testículos

Enquanto a remoção de glândulas endócrinas é a única ferramenta básica para a Endocrinologia experimental, a substituição de glândulas é a outra. John Hunter (1728-1793), cirurgião na Guerra dos Sete Anos (1756-1763), percebeu a necessidade de transplante de órgãos e membros. Isto estimulou seus experimentos de transplante de testículos de galos para galinhas, demonstrando desta forma o “princípio vital” dos órgãos vivos. Longe de produzir qualquer conceito endócrino, seu objetivo era demonstrar a sobrevivência do implante por causa do crescimento nervoso, como a intenção de repor membros e órgãos em soldados feridos. Assim, Hunter, entre muitas outras realizações, pode ser considerado como um dos pais das modernas cirurgias de transplantes.

Na Universidade de Göttingen, Arnold Adolph Berthold (1803-1861) (Fig. 1.2) utilizou galinhas em um modelo experimental. Em 1849 ele observou e publicou que testículos transplantados de galos para capões restauraram as funções androgênicas: “[Os capões transplantados] passaram a cantar de modo considerável, geralmente brigavam entre eles e com galos jovens e demonstraram uma inclinação normal em relação às galinhas.” Ele concluiu que estes efeitos “devem ser afetados por meio do relacionamento produtivo dos testículos, ou seja, sua ação sobre o sangue, e conseqüentemente através da ação subsequente adequada do sangue sobre o organismo como um todo” [12]. Desta forma ele foi o primeiro a postular o efeito humoral dos testículos (e uma glândula endócrina em geral) sobre órgãos distantes. Ao mesmo tempo, Franz Leydig (1821-1908) na Universidade de Würzburg, descreveu as células intersticiais de Leydig nos testículos de várias espécies, sem, entretanto, conhecer suas reais funções e importância [13].

Levariam outros 50 anos até que uma função endócrina fosse claramente atribuída às células de Leydig, quando Ancel e Bouin [14] resumiram suas conclusões a partir de extensa experimentação da seguinte forma: “Em inúmeros estudos prévios reunimos um grupo de fatos morfológicos, fisiológicos e químicos que, vistos em conjunto nos permite formular a seguinte hipótese: que a ação geral dos testículos no organismo, atribuída aos testículos como um todo no passado, na realidade está relacionada com a glândula intersticial” (traduzido por [15]). Eles (ainda) não utilizam os termos “*hormônio*” ou “*ação hormonal*” que seria apropriado a partir de seus achados, já que este termo foi cunhado e publicado pela primeira vez somente um ano depois por Starling [16] em Londres.

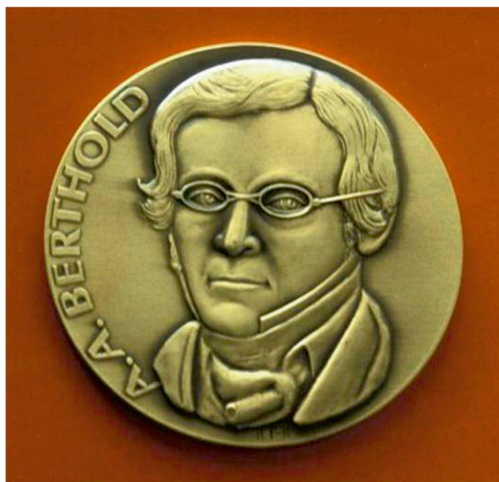


Figura 1.2. Arnold Adolph Berthold (1803-1861), “pai da Endocrinologia” representado na Medalha Berthold, a mais alta condecoração para conquistas na Endocrinologia pela German Society of Endocrinology.

Os experimentos de Berthold inicialmente não foram aceitos pela comunidade científica – inclusive pelo diretor de seu próprio departamento Rudolf Wagner (1805-1864) – por um longo período, até que Nussbaum [17] na Universidade de Bonn e Pézard [18] em Paris repetiu e confirmou os resultados de Berthold em sapos e galinhas, respectivamente.

Conclusões Errôneas dos Experimentos de Berthold

Provavelmente motivados por estes achados, os cirurgiões começaram a transplantar testículos como uma forma de tratar o hipogonadismo e proporcionar rejuvenescimento e terapia para todos os tipos de distúrbios. George Frank Lydston (1858-1923), no Cook County Hospital de Chicago, foi um dos primeiros a realizar o transplante de testículos coletados de vítimas de acidentes para receptores [19]. Também em Chicago, Victor D. Lespinase (1878-1946) publicou sua experiência com o transplante de testículos humanos de doadores para pacientes com o objetivo de rejuvenescimento [20] e Leo Stanley (1886-1976), na prisão estadual de San Quentin, na Califórnia, publicou 20 casos de transplantes de testículos de prisioneiros executados para outros reclusos que relataram sinais de revitalização. Mais tarde ele passou a utilizar carneiros como fonte de seus enxertos testiculares e relatou satisfação em parte de seus pacientes, incluindo 13 médicos [21, 22].

John Romulus Brinkly (1885-1942), um “quase médico” (ele abandonou a faculdade de medicina), transformou o transplante de testículos de bodes em sua clínica em Milford, Kansas, em um negócio de sucesso entre 1918 e 1930. Entretanto, em 1939 ele foi considerado culpado por um juiz do Texas por agir como um charlatão, o que desencadeou uma série de processos que demandaram milhões de dólares em reparações. Brinkly declarou falência e morreu de ataque cardíaco pouco tempo depois.

Em Viena, Eugen Steinach (1861-1944) realizou uma vasoligação para rejuvenescimento [23]. Um de seus seguidores, Serge Voronoff (1866-1951), passou por um xenotransplante e utilizou testículos de macacos em transplantes para rejuvenescimento [24]. Inicialmente ele ofereceu sua cirurgia em Paris, mas após alguns escândalos continuou a praticar suas cirurgias questionáveis em Algiers, onde era visitado por pacientes de todo o mundo. Em muitos países, seguidores de Voronoff xenotransplantaram testículos animais e depois pedaços de testículos para pacientes que solicitavam rejuvenescimento. Quando a inquietação entre os médicos cresceu em relação a este charlatanismo, em 1927 a Royal Society of Medicine (Londres) enviou um comitê de investigação até Voronoff em Algiers. O comitê concluiu suas investigações e declarou que as alegações de Voronoff eram “tolices”.

Estes escândalos e a esperança de que a bioquímica esteroide poderia finalmente levar à descoberta e síntese do hormônio sexual masculino, seguido pelo hormônio sexual feminino, finalmente terminou o questionável negócio dos transplantes de testículos. Entretanto, antes do capítulo da bioquímica e farmacologia da testosterona moderna ser aberto, outro longo século de erros de avaliação médica precisa ser discutido.

Testículos para Organoterapia

Desde a Antiguidade o conhecimento da poderosa função dos testículos no organismo masculino normal induziu pacientes e curadores a propagarem a ingestão destes órgãos dos mais diversos modos. No início, Gaius Plinius Secundus (23-79) em Roma, prescrevia o consumo de testículos animais para o tratamento dos sintomas de hipogonadismo e impotência. Para o mesmo propósito, o médico árabe Mesue o Ancião (777-837) em Bagdá recomendava extratos de testículos. Também na medicina chinesa – pelo menos desde 1132 – Hsue Shu-Wei prescrevia testículos animais crus e desidratados. O “Doutor Universal” e fundador da Universidade de Colônia, Albertus Magnus (1192-1280), preocupado com o gosto de sua prescrição, recomendava testículos de porcos em pó dissolvidos em vinho [1].

O reconhecido cientista e membro de várias sociedades de alta reputação, Charles-Edouard Brown Séquard (1817-1894), deu à organoterapia uma nova dimensão quando, aos 72 anos de idade publicou os resultados de sua dúvida autoexperimentação na revista *Lancet* [25]. Ele autoinjeteu uma mistura de sangue da veia testicular, sêmen, e um suco extraído de testículos de cães ou porcos-da-índia e observou sinais de rejuvenescimento, que, no máximo, deve ter sido resultado de efeito placebo, já que os testículos sintetizam testosterona, mas não armazenam a mesma (como, por exemplo, a tireoide faz com seus hormônios), e a quantidade sintetizada era diminuta [26]. Entretanto, em pouco tempo “extratos de órgãos animais pelo método de Brown-Séquard” foram vendidos em todo o mundo e fábricas foram abertas na Europa e na América. Este elixir logo se tornou não somente a fonte de altas vendas, mas também o objeto de ridicularização em piadas e canções como demonstrado em “A maior canção cômica do dia” (letra e música de Winchell Forbes, 1889).

“Agentes funerários, fabricantes de perucas e coveiros juram,

- Até que o ar com suas maldições seja azul,
- No homem que inventou o Elixir Séquard,
- E os deixou sem nada para fazer,
- E até mesmo os médicos estão finalmente abalados,
- Para quando seus melhores pacientes estão doentes, senhor,
- Eles simplesmente dão a volta na farmácia da esquina,
- E ‘agitam’ para uma dose de ‘Elixir’.”

Estes elixires foram consumidos por pacientes comuns e também por celebridades e foram utilizados como *doping* em esportes, conforme exemplificado por Pud Gavin (1856-1902). Este arremessador de beisebol da American National Association foi o primeiro jogador da Major League a ganhar 300 jogos (eleito para o Baseball Hall of Fame em 1965) e atribuiu o seu sucesso ao elixir de Brown-Séquard.

A loucura na busca destes produtos causou preocupação sobre a imagem do jovem campo da Endocrinologia. O famoso neurocirurgião, Harvey C. Cushing (1869-1939), chegou a falar sobre uma *endocrinologia* no contexto desta organoterapia. Porém, muitas companhias em todo o mundo continuaram a fabricar extratos e pílulas, ainda no tempo em que a testosterona genuína já estava no mercado. Por exemplo, a Ciba (Suíça) retirou do mercado seu produto Androstin® (= “extrato de gônadas, totalmente, masculinas biologicamente titulado” para uso oral e parenteral) somente em 1961, após três décadas de vendas bem-sucedidas para o tratamento da “insuficiência gonadal masculina, impotência, infantilismo, envelhecimento prematuro e obesidade endócrina” [27].

Isolamento e Síntese da Testosterona

Finalmente reagindo à moda gerada pelo transplante testicular e organoterapia, a jovem indústria farmacêutica e a pesquisa acadêmica cooperaram de modo a reabilitar a Endocrinologia e substituir a organoterapia por uma reposição adequada do hormônio. No alvorecer da testosterona emergindo como uma entidade bioquímica e vendável, em 1935 a Ciba (Suíça) e a Schering (Alemanha), companhias farmacêuticas ativas no campo, iniciaram esforços cooperativos para a troca de informações sobre seus progressos e forçaram seus protagonistas acadêmicos Leopold Ruzicka (1887-1976) na Universidade Técnica de Zurique e Adolf Buternandt (1903-1995) na Universidade de Göttingen, a trocar informações sobre seus respectivos avanços, o que os antigos rivais relutantemente concordaram. Em 1937, a cooperação Ciba-Schering foi estendida para incluir a Boehringer (Alemanha), Chimio Roussel (França) e Organon (Holanda) para formar um cartel/sindicato real para compartilhar o conhecimento, para reivindicar seus mercados mundiais e para realizarem acordos sobre os preços de seus produtos [27].

Editor Alexandre Hohl

TESTOSTERONA

DOS ASPECTOS
BÁSICOS AOS CLÍNICOS
segunda edição

Apesar das pesquisas sobre a testosterona estarem aumentando, ainda há muita controvérsia em relação à sua fisiologia e uso clínico. Este livro fornece uma ampla visão geral sobre a testosterona, desde suas características básicas até as evidências mais recentes de aplicabilidade clínica. Além disso, condições específicas nas quais a testosterona desempenha um papel fundamental são discutidas detalhadamente, como hipogonadismo, uso indevido e abuso, puberdade, efeitos cardiovasculares e terapia com testosterona.

Os testículos são órgãos vitais para a reprodução da espécie humana, além de serem a principal fonte de produção de testosterona nos homens. Apesar de não serem essenciais para a sobrevivência, estas estruturas singulares representam a essência da função biológica masculina.

A testosterona é o andrógeno testicular mais importante nos homens. Baixos níveis séricos de testosterona estão associados a morbidade cardiovascular, síndrome metabólica, diabetes *melitus* tipo 2, aterosclerose, osteoporose, sarcopenia e mortalidade. Além disso, há evidências crescentes de que a testosterona sérica é um importante biomarcador da saúde dos homens em geral.

O hipogonadismo em um homem refere-se a uma diminuição em uma ou ambas as principais funções dos testículos: produção de esperma ou produção de testosterona. Essas anormalidades podem resultar de doença dos testículos (hipogonadismo primário) ou doença da hipófise ou do hipotálamo (hipogonadismo secundário). Atualmente, as características clínicas do hipogonadismo masculino são suficientemente bem reconhecidas, as causas são bem conhecidas e os testes do eixo hipotálamo-hipófise-testicular são suficientemente precisos para o diagnóstico na maioria dos pacientes.

A testosterona, o hormônio foco deste livro, é usada em diferentes formas e vias de administração. Diversos autores desvendam suas peculiaridades e auxiliam na escolha da forma mais adequada em cada caso, bem como os possíveis riscos de seu uso indevido ou mesmo abuso em homens e mulheres, buscando alternativas para ajudar os pacientes nesta situação.

Dilivros

ISBN 978-65-86143-75-1



9 786586 143751