

BIBLIOGRAFIA

1. Coimbra AM. Percursos de identidade: processos transformadores. *Rev Port Pedopsiquiatria* 1996; 11: 22-33.
2. Conte FA, Grumbach MM. Bearing of abnormalities of sex differentiation on the hypothalamic-pituitary-gonadal axis at puberty. In: Serio M, eds. *Sexual Differentiation: Basic Clinic Aspects*. New York: Raven Press; 1994.
3. Emmons RA. Narcissism: Theory and measurement. *J Personality Soc Psych* 1987; 52: 11-17.
4. Frisch RE, Revelle R. Height and weight at menarche and a hypotheses of critical body weights and adolescent events. *Science* 1990; 169: 397-399.
5. Grumbach MM, Sizonenko PC, Aubert ML. Control of the onset of puberty. New York: Williams e Wilkins; 1990.
6. Jost A. Genetic hormonal factors in sex differentiation of the brain. *Psychoendocrinology* 1983; 2: 183-193.
7. Kestenberg E. L'identité e l'identification chez les adolescents. In: *Psychiatrie de l'enfance*. Paris; 1962: 441-522.
8. Nunes JS. Alterações da identidade sexual. In: Gomes FA, Albuquerque A, Nunes JS. (eds). *Sexologia em Portugal vol.1*. Lisboa: Sociedade Portuguesa de Sexologia Clínica, 1987.
9. Pascoal P, Narciso I, Pereira NM. Predictors of body appearance cognitive distraction during sexual activity in men and women. *J Sex Med* 2012; 9-11, pp.2849-2860.
10. Pereira NM, Pascoal P, Lima ML. Estudo ICORHP (Imagem Corporal do Homem Português): insatisfação corporal masculina e sexualidade. *Androl Saude Sexual* 2003, 1: 55-68.
11. Pereira NM. Construção da identidade sexual In: Pereira NM. *Pênis: da masculinidade ao órgão masculino*. Ed. Lidel, Lisboa; 2007.

HIPOGONADISMO DE INÍCIO TARDIO

Pepe Cardoso

Assistente Hospitalar Graduado de Urologia
Hospital Prof. Doutor Fernando Fonseca, EPE – Amadora

INTRODUÇÃO

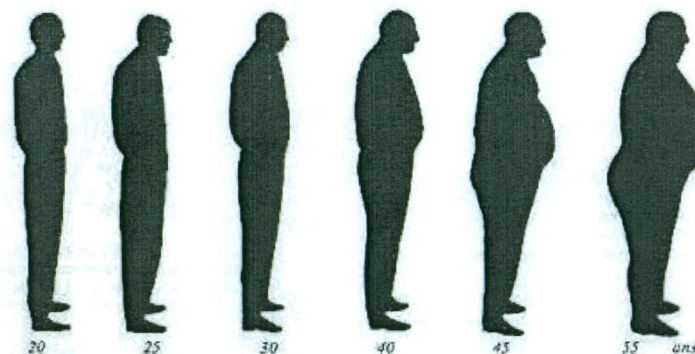
O hipogonadismo masculino é uma síndrome clínica que resulta da falência testicular em produzir níveis fisiológicos de testosterona.

O envelhecimento do homem é acompanhado de sintomas e sinais que se associam a uma deficiência androgénica, como a diminuição da massa e força muscular, aumento da gordura abdominal, principalmente visceral com resistência à insulina e perfil lipídico aterogénico, diminuição da libido, diminuição pilosa, osteoporose, diminuição da performance cognitiva, depressão, angústia, insónia, sudorese, disfunção erétil e diminuição da sensação de bem-estar geral.

A correlação entre toda a sintomatologia e os níveis de testosterona é inquestionável, contudo constitui só um dos factores responsáveis pelo envelhecimento, o qual tem origem multifatorial.

Todo este processo insidioso, heterogéneo, com sinais e sintomas persistentes que leva ao hipogonadismo e ao envelhecimento masculino tem sido denominado como andropausa, ou mais apropriadamente como *hipogonadismo* de início tardio ou *ADAM* (denominação inglesa para deficiência androgénica no envelhecimento masculino), ou *PADAM* (denominação inglesa para deficiência androgénica parcial no envelhecimento masculino).

A patogénese da diminuição de testosterona em homens com idades superiores a 40 anos envolve pelo menos 3 mecanismos: diminuição da capacidade testicular de produzir testosterona decorrente da diminuição do nº de células de Leydig quanto à sua capacidade de resposta a LH; alterações da regulação neuroendócrina em função de uma secreção pulsátil do LH mais atenuada e desordenada, com uma aparente falha no mecanismo de feedback; aumento independente da capacidade de ligação ao SHBG resultando na diminuição da testosterona disponível.



Epidemiologia

Estima-se que 1 a 2 por cada 100 homens sofre de hipogonadismo e que cerca de 20% de todos os idosos em todo o mundo sofrem desta síndrome.

Nos EUA há uma prevalência aproximada de 4-5 milhões, numa população idosa de 40 milhões e as prescrições de testosterona aumentaram 15 vezes (de 122 mil para mais de 1.8 milhões) entre 1992 e 2002.

O *Estudo MMAS* apurou uma prevalência de 6 a 12% enquanto o estudo *HIM (Hipogonadism in Males)* encontrou uma prevalência de 39% em homens com idades maiores que 45 anos e 50% acima dos 85 anos.

A *European Male Aging Study* que incluiu 3220 homens entre 40-70 anos, demonstrou uma queda anual de 0.4% dos níveis de testosterona total e de 1.3% de testosterona livre.

De todos os homens considerados hipogonádicos, apenas 5-35% receberam tratamento. Isso denota que ainda existem controversas em relação a esta situação.

Diagnóstico

O diagnóstico de hipogonadismo de início tardio deve ser fundamentado na clínica que na maioria das vezes é pouco florida, recorrendo a questionários validados, e ao laboratório com o doseamento da testosterona total, testosterona livre, LH e SHBG.

Avaliação clínica

O diagnóstico clínico é baseado nos sintomas e sinais clínicos associados ao hipogonadismo, nomeadamente diminuição da libido, disfunção erétil principalmente desaparecimento das ereções nocturnas, depressão, fadiga, irritabilidade fácil, alterações da memória e do sono, desorientação espacial diminuição da massa e força muscular, aumento do tecido adiposo, osteoporose, diminuição do volume testicular.

Dos vários questionários usados no diagnóstico do hipogonadismo tardio destacam-se o questionário de *Smith- MMAS (Massachusetts Male Aging Study)*, o *AMS (Aging Males Symptoms)* a que apresenta melhor desempenho na clínica e o questionário *ADAM (Androgen Deficiency in the Aging Males)* desenvolvido pela Universidade de Saint Louis.

O questionário *ADAM* tem como base os dez sintomas mais comuns observados em homens com níveis baixos de testosterona (diminuição do desejo sexual, diminuição da força, disfunção erétil, irritação, etc.) e que foram usados para o desenvolvimento deste questionário, apresentando este uma sensibilidade de 88% e uma especificidade de 60%.

O questionário de *Smith*, um auto-questionário com oito questões, foi desenvolvido a partir das respostas dadas por homens com idades compreendidas entre os 40 e 70 anos e que participaram no *Massachusetts Male Aging Study (MMAS)* e apresenta uma sensibilidade de 76% e uma especificidade de 49%.

Finalmente o questionário *AMS (Aging Male's Symptoms)*, um auto-questionário, que tal como os anteriores avalia sintomas, contudo é um questionário longo e pouco útil no diagnóstico de hipogonadismo tardio, sendo mais útil para comparar a qualidade de vida e saúde global antes e após uma eventual terapêutica de reposição hormonal. Apresenta 17 questões sobre 3 aspectos: sexual, físico e psicológico.

Avaliação laboratorial

A testosterona apresenta-se no organismo na sua forma circulante ligada a proteínas (SHBG e albumina) e correspondendo a cerca de 98% da testosterona corporal total e na sua forma livre, biologicamente activa (livre de proteínas) correspondendo a 2% da testosterona total.

O diagnóstico laboratorial é efectuado através do doseamento da testosterona total devendo a colheita ser efectuada durante a manhã (ritmo circadiano – colheita entre as 8h00 às 10h00) tendo valores de referência muito variados em pelo menos dois doseamentos. Existem autores que aconselham cifras de referência de > 346 ng/dl ou > 12 nmoles/l e outros de 300 ng/dl. Assim o diagnóstico faz-se quando temos valores de TT < 300 ng/dl ou < 231 ng/dl ou < 8nmol/l conforme os autores.

Na avaliação é importante o pedido de outras análises subsidiárias como: perfil lipídico, hemograma, PSA, função hepática, função tiroideia, glicémia e prolactinémia.

De acordo com o descrito conclui-se que o diagnóstico de hipogonadismo masculino tardio deve basear-se na clínica, por vezes pobre, e nos valores laboratoriais da testosterona plasmática abaixo do limite inferior definido para a população em geral.

Tratamento

A terapêutica de reposição androgénica em homens hipogonádicos está bem definida contudo no hipogonadismo masculino tardio permanece controversa.

De modo geral podemos afirmar que a reposição androgénica está indicada quando à presença de sintomas de hipogonadismo se associam valores de testosterona total abaixo de 300 ng/dl e testosterona livre abaixo de 6,5 ng/dl, definindo a *Organização Mundial de Saúde (OMS)* que o principal objectivo desta terapêutica é manter os níveis de testosterona próximos das concentrações fisiológicas ou elevados o suficiente para aliviar a sintomatologia e restaurar o bem-estar físico, psíquico e sexual, melhorando assim a qualidade de vida.

A terapêutica de reposição androgénica deve aliviar todos os sintomas relacionados com a deficiência hormonal. Está contra-indicada de forma absoluta no carcinoma da próstata não tratado com intuito curativo, no carcinoma da mama do homem e nos prolactinomas e de forma relativa na apneia do sono, na LUTS severa e nas situações de eritrocitose/poliglobulia.

Terapêuticas disponíveis

- Enantato de testosterona 250 mg, administração intramuscular (IM) cada 2 ou 3 semanas
- Propionato 30 mg + fenilpropionato 60 mg + isocaproato 60 mg + decanoato 100 mg, administração intramuscular (IM) cada 2 ou 3 semanas
- Undecanoato de testosterona 1000 mg, administração intramuscular (IM) cada 3 meses
- Dihidrotestosterona gel, administração tópica diária
- Testosterona, adesivo transdérmico, administração tópica diária

Riscos potenciais da terapêutica de reposição androgénica

- Exacerbação de doença prostática – adenocarcinoma da próstata – não diagnosticada
- Aumento do risco de doença cardiovascular (contraverso)
- Hepatotoxicidade
- Apneia do sono
- Ginecomastia
- Diminuição do volume testicular
- Acne, oleosidade cutânea
- Aumento da pilosidade
- “Flushing”
- Irritação cutânea (gel ou adesivos)
- Aumento da agressividade e de propensão a crimes sexuais (contraverso)

Tem havido muita discussão á volta da correlação entre a terapêutica de reposição da testosterona (TRT) e a ocorrência de carcinoma da próstata, mas actualmente existem definidos níveis de evidência e graus de recomendação para as seguintes conclusões:

- O risco de carcinoma da próstata (CaP) não se correlaciona com os níveis séricos de testosterona
- A TRT em doentes seleccionados não aumenta o risco de CaP
- Altas concentrações de testosterona não se correlacionam com pior prognóstico de CaP
- Homens com CaP com níveis de PSA indetectáveis podem ser incluídos em programas de TRT
- Testosterona baixa não é factor preditor de CaP

O doente sob terapêutica de reposição da testosterona, para além da avaliação inicial com finalidade diagnóstica, deve ser avaliado a cada três ou seis meses durante o primeiro ano de tratamento e com intervalos menores nos anos seguintes para despiste de eventuais complicações.

BIBLIOGRAFIA

1. Christ-Crain M, Mueller B, Gasser TC, Kraenzlin M, Trummer M, Huber P, et al. Is there a clinical relevance of partial androgen deficiency of the aging male? *J Urol* 2004; 172:624-7.
2. Kalache A. Gender-specific health care in the 21st century: a focus on developing countries. *Aging Male* 2002; 5:129-38.
3. Liverman CT, Blazer DG. Testosterone and aging: clinical research directions. Institute of Medicine. Washington: National Academies Press; 2004.
4. Rhoden EL, Morgentaler A. Risks of testosterone-replacement therapy and recommendations for monitoring. *N Engl J Med* 2004; 350:482-92.
5. Szulc P, Claustrat B, Marchand F, Delmas PD. Increased risk of falls and increased bone resorption in elderly men with partial androgen deficiency: the MINOS study. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 88:5240-7.
6. Vermeulen A. Androgen replacement therapy in the aging male: a critical evaluation. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86:2380-90.
7. Nieschlag E, Behre HM(eds). *Andrology: male reproductive health and dysfunction*. 3rd edn, Heidelberg: Springer, 2010.
8. Morley JE, Charlton E, Patrick P, Kaiser FE, Cadeau P, McCready D, Perry HM. Validation of a screening questionnaire for androgen deficiency in aging males. *Metabolism* 2000; 49:1239-1242.
9. Wang C et al. Investigation, treatment and monitoring of late-onset hypogonadism in males: ISA, ISSAM, EAU, EAA, and ASA recommendations. *J Androl* 2009; 30:1-9.
10. Seftel AD. Male hypogonadism. Part I: epidemiology of hypogonadism. *Int J Impot Res* 2006; 18:115-20.
11. Morgentaler A. Testosterone replacement therapy and prostate cancer. *Urol Clin North Am* 2007; 34:553.
12. Shabsigh R et al. Testosterone therapy in hypogonadal men and potential prostate cancer risk: a systematic review. *IJIR* 2009; 21:9-2.

MENOPAUSA

Alexandra Henriques

Assistente Hospitalar de Ginecologia e Obstetrícia
C.H.L.N. - Hospital de Santa Maria

João Pedro Lopes

Interno de Formação Específica de Ginecologia e Obstetrícia
C.H.L.N. - Hospital de Santa Maria

Ana Luísa Ribeirinho

Assistente Hospitalar Graduada de Ginecologia e Obstetrícia
C.H.L.N. - Hospital Santa Maria

Introdução

Define-se menopausa como a cessação permanente dos ciclos menstruais, determinada retrospectivamente após 12 meses de amenorreia sem outra causa óbvia fisiológica ou patológica. Ocorre em média aos 51 anos e reflecte uma depleção ovárica completa, ou quase completa, com consequente hipoestrogenismo e aumento de FSH (*follicle-stimulating hormone*).

A menopausa antes dos 40 anos é considerada anormal e designa-se falência ovárica prematura e requer investigação e tratamento adequados. O período de transição da menopausa, ou peri menopausa, ocorre após os anos reprodutivos, mas antes da menopausa e é caracterizado por ciclos menstruais irregulares, alterações endócrinas e sintomatologia variada onde se destacam os sintomas vasomotores.

Quanto mais precoce for a menopausa, maior será o impacto na função sexual, relacionamento emocional e identidade sexual.

Biologia da Função Sexual

Os processos biológicos envolvidos na iniciação e resposta sexual são explicados como dependentes do estrogénio e da testosterona².

Hipoestrogenismo

A menopausa ocorre porque os ovários gradualmente deixam de responder à estimulação pelas gonadotrofinas FSH e LH (*follicle-stimulating hormone*, *luteinizing hormone*) levando a um declínio nos níveis cíclicos de estrogénio e progesterona. O hipoestrogenismo causa um espectro de sintomas dos quais se destacam os sintomas vasomotores, que tem um impacto significativo na vida da mulher, podendo por si só, causar diminuição da libido. A diminuição da produção de estrogénio está na génese da secura vaginal. A mucosa vaginal torna-se fina, pálida e perde as suas rugas. Diminui a quantidade de pelos púbicos, a gordura subcutânea e os tecidos elásticos que fazem com que os grandes e os pequenos lábios pareçam enrugados. O hipoestrogenismo prolongado torna os lábios menos sensíveis à estimulação táctil. Esta perda de sensibilidade resulta num menor ingurgitamento e, consequentemente, menor resposta à estimulação sexual, levando a dispareunia.

Uma queixa comum é o desconforto durante a relação sexual e a ansiedade resultante pode