

Artigo científico

A terapia de reposição de testosterona: indicações, efeitos adversos e benefícios na qualidade de vida do homem

Testosterone replacement therapy: indications, adverse effects and benefits on men's quality of life

Terapia de reemplazo de testosterona: indicaciones, efectos adversos y beneficios en la calidad de vida de los hombres

Morgan Ferreira da Silva¹, Ankilma Andrade Feitosa², Caio Visalli Lucena da Cunha³ e Igor de Sousa Gabriel⁴

¹Graduado em Medicina pelo Centro Universitário Santa Maria, Cajazeiras, Paraíba. ORCID: 0009-0001-4784-4353. E-mail: morganferreira@hotmail.com;

²Docente em Medicina pelo Centro Universitário Santa Maria, Cajazeiras, Paraíba. ORCID: 0000-0002-4751-2404. E-mail: ankilma@unifsm.edu.br;

³Docente em Medicina pelo Centro Universitário Santa Maria, Cajazeiras, Paraíba. ORCID: 0009-0008-8863-2040. E-mail: caio.visalli@unifsm.edu.br;

⁴Docente em Medicina pelo Centro Universitário Santa Maria, Cajazeiras, Paraíba. ORCID: 0009-0009-0465-0688. E-mail: igorsgabriel@gmail.com.

RESUMO — A testosterona é o hormônio responsável pelas características sexuais masculinas, sendo produzida em maior quantidade nos homens. Sua produção diminui gradualmente após os 30 anos, o que pode levar à andropausa entre 40 e 55 anos. A deficiência de testosterona, ou hipogonadismo, é comum em homens mais velhos e obesos, e pode causar sintomas como fadiga e diminuição da libido. A terapia de reposição hormonal busca restaurar os níveis de testosterona e reduzir comorbidades associadas, como diabetes e doenças cardiovasculares. Esta pesquisa tem por objetivo analisar as evidências científicas sobre a Terapia de Reposição de Testosterona (TRT), suas indicações, efeitos adversos e impacto na qualidade de vida masculina. A metodologia consistiu em uma revisão bibliográfica qualitativa, com busca em bases como PubMed, SciELO e Google Scholar. O estudo focou em artigos publicados entre 2014 e 2024, que abordassem a relação entre TRT e qualidade de vida. Foram excluídos estudos incompletos ou irrelevantes. A produção de testosterona no organismo masculino é regulada pelo eixo hipotálamo-hipófise-gonadal, com a TRT oferecendo diferentes formas de tratamento. Embora eficaz para melhorar a função sexual, massa muscular e densidade óssea, a TRT apresenta efeitos adversos como ginecomastia e atrofia testicular, e pode prejudicar a fertilidade. O impacto na cognição e nos sintomas depressivos é limitado, com resultados variáveis entre os estudos. A TRT é controversa em homens mais velhos devido à falta de evidências de segurança a longo prazo. Indicações devem ser individualizadas, com monitoramento contínuo dos riscos. Estudos futuros são necessários para compreender melhor os efeitos da TRT em diversas populações.

Palavras-chave: Andropausa; Testosterona; Reposição hormonal.

ABSTRACT — Testosterone is the hormone responsible for male sexual characteristics, and is produced in greater quantities in men. Its production gradually decreases after the age of 30, which can lead to andropause between the ages of 40 and 55. Testosterone deficiency, or hypogonadism, is common in older and obese men and can cause symptoms such as fatigue and decreased libido. Hormone replacement therapy seeks to restore testosterone levels and reduce associated comorbidities, such as diabetes and cardiovascular disease. This research aims to analyze the scientific evidence on Testosterone Replacement Therapy (TRT), its indications, adverse effects and impact on male quality of life. The methodology consisted of a qualitative bibliographic review, with searches in databases such as PubMed, SciELO and Google Scholar. The study focused on articles published between 2014 and 2024 that addressed the relationship between TRT and quality of life. Incomplete or irrelevant studies were excluded. Testosterone production in the male body is regulated by the hypothalamic-pituitary-gonadal axis, with TRT offering different forms of treatment. Although effective in improving sexual function, muscle mass and bone density, TRT has adverse effects such as gynecomastia and testicular atrophy, and may impair fertility. The impact on cognition and depressive symptoms is limited, with variable results between studies. TRT is controversial in older men due to the lack of evidence of long-term safety. Indications should be individualized, with continuous monitoring of risks. Future studies are needed to better understand the effects of TRT in different populations.

Keywords: Andropause; Testosterone; Hormone replacement therapy.

RESUMEN — La testosterona es la hormona responsable de las características sexuales masculinas, produciéndose en mayores cantidades en los hombres. Su producción disminuye gradualmente a partir de los 30 años, lo que puede desembocar en andropausa entre los 40 y los 55 años. La deficiencia de testosterona, o hipogonadismo, es común en hombres mayores y obesos, y puede causar síntomas como fatiga y disminución de la libido. La terapia de reemplazo hormonal busca restaurar los niveles de testosterona y reducir las comorbilidades asociadas, como la diabetes y las enfermedades cardiovasculares. Esta investigación tiene como objetivo analizar la evidencia científica sobre la Terapia de Reemplazo de Testosterona (TRT),



sus indicaciones, efectos adversos e impacto en la calidad de vida masculina. La metodología consistió en una revisión cualitativa de la literatura, con búsqueda en bases de datos como PubMed, SciELO y Google Scholar. El estudio se centró en artículos publicados entre 2014 y 2024, que abordaban la relación entre la TRT y la calidad de vida. Se excluyeron los estudios incompletos o irrelevantes. La producción de testosterona en el cuerpo masculino está regulada por el eje hipotálamo-hipófisis-gonadal, y la TRT ofrece diferentes formas de tratamiento. Aunque es eficaz para mejorar la función sexual, la masa muscular y la densidad ósea, la TRT tiene efectos adversos como ginecomastia y atrofia testicular, y puede afectar la fertilidad. El impacto sobre la cognición y los síntomas depresivos es limitado, y los resultados varían entre los estudios. La TRT es controvertida en los hombres mayores debido a la falta de evidencia de seguridad a largo plazo. Las indicaciones deben ser individualizadas, con un seguimiento continuo de los riesgos. Se necesitan estudios futuros para comprender mejor los efectos de la TRT en diversas poblaciones.

Palabras clave: Andropausia; Testosterona; Reemplazo hormonal.

1 CONSIDERAÇÕES INICIAIS

A testosterona é responsável pelas características sexuais masculinas, embora seja produzido nos dois sexos, o homem apresenta cerca de trinta vezes mais testosterona que a mulher, e a sua produção é maior no período da manhã, por volta das 8 horas, que no período noturno, os níveis mais altos de testosterona acontecem por volta dos 17 anos de idade, e após os 30 anos de idade, esses níveis começam a ter uma queda de 0,5 a 1% a cada ano. Esse hormônio estimula ainda a síntese de proteínas e é responsável pelo desenvolvimento e manutenção dos tecidos (Vidigal; Rocha, 2016).

A andropausa acomete inúmeros homens, geralmente quando estão próximos ao fim da idade adulta (entre 40 e 55 anos). Devido a esse fato, a maioria deles não relaciona os sintomas com o fenômeno, dessa forma muitas vezes eles acabam colocando esses sintomas na conta dos estresses diários ou até mesmo dos conflitos em suas vidas sociais/pessoais (Perez, et al, 2020).

A deficiência androgênica ou hipogonadismo é uma síndrome clínica caracterizada pelos baixos níveis de testosterona. Estudos populacionais reportam alta prevalência de hipogonadismo em homens, especialmente em indivíduos obesos de idades mais avançadas. Essa comorbidade é associada a diversas patologias, como disfunção erétil, síndrome metabólica, doenças cardiovasculares e resistência à insulina. Os sintomas mais comuns do hipogonadismo são perda de massa magra, degeneração óssea, aumento da gordura corporal, diminuição da libido, incapacidade física e fadiga excessiva (Huang et al., 2018).

A terapia de reposição hormonal (TRT) visa restaurar os níveis séricos de testosterona e seus metabólitos, objetivando reverter ou amenizar o quadro clínico de hipogonadismo, além de reduzir a incidência de comorbidades como diabetes, hipertensão e síndrome metabólica (Tsametis, 2018).

A importância desse trabalho baseia-se no fato de que a terapia de reposição hormonal de testosterona ainda é controversa, contudo vários estudos comprovam sua eficácia e benefícios diretamente na qualidade de vida do homem, sendo uma intervenção eficaz na andropausa e melhoras dos seus sintomas. A revisão da literatura atualizada sobre o tema permitirá uma maior compreensão do benefício desse tratamento, podendo auxiliar na tomada de decisão dessa escolha terapêutica.

Portanto, esta pesquisa tem por objetivo analisar as

evidências científicas sobre a TRT, suas indicações clínicas, efeitos adversos e os benefícios para a qualidade de vida do homem. A partir de uma revisão crítica da literatura, busca-se compreender como fatores que influenciam a eficácia do tratamento, as barreiras ao seu uso e o papel do médico na escolha dessa intervenção terapêutica.

A metodologia deste estudo consistiu em uma revisão bibliográfica qualitativa descritiva, com o objetivo de reunir e analisar informações sobre a associação entre o uso TRT e a qualidade de vida dos homens. A pesquisa foi realizada por meio de uma busca sistemática em bases de dados acadêmicas, incluindo PubMed, SciELO e Google Scholar, utilizando descritores como "terapia de reposição de testosterona" AND "qualidade de vida" AND "efeitos adversos". Essa abordagem permitiu a coleta de artigos e estudos recentes, abrangendo as evidências mais atualizadas sobre os efeitos da TRT na saúde física, mental e emocional dos pacientes, bem como os riscos associados ao tratamento.

O estudo foi conduzido em janeiro de 2025, adotando critérios de inclusão para artigos originais e revisões publicadas em inglês ou português, entre 2014 e 2024, que apresentassem dados relevantes sobre os benefícios e efeitos adversos da TRT na qualidade de vida masculina. Foram excluídos estudos incompletos, duplicados ou que não atendiam aos critérios estabelecidos, garantindo a qualidade e a relevância das informações analisadas. Com isso, buscou-se fornecer uma visão abrangente sobre os impactos da TRT no bem-estar dos homens, levando em consideração as últimas descobertas científicas e as melhores práticas terapêuticas.

2 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A produção de testosterona no organismo masculino é regulada pelo eixo hipotálamo-hipófise-gonadal (HPG). Nesse processo, o hormônio liberador de gonadotrofina (GnRH), produzido pelo hipotálamo, estimula a glândula pituitária a secretar as gonadotrofinas: o hormônio luteinizante (LH) e o hormônio folículo-estimulante (FSH). Enquanto o LH atua diretamente sobre as células de Leydig, promovendo a secreção de testosterona, o FSH desempenha um papel essencial no suporte à espermatogênese (Salonia et al., 2019). A TRT está disponível em diversas formulações, incluindo adesivos ou géis transdérmicos, injeções intramusculares, pellets subcutâneos, géis nasais e cápsulas, permitindo flexibilidade no tratamento (Bhasin et al., 2018).

A TRT apresenta algumas desvantagens que devem



ser consideradas no manejo clínico. Entre os efeitos adversos mais comuns estão ginecomastia, acne, atrofia testicular e eritrocitose. Além disso, a TRT suprime a espermatogênese, tornando-a inadequada para pacientes que desejam preservar a fertilidade no futuro próximo. Essa terapia também possui contraindicações importantes, sendo desaconselhada para indivíduos com (ou em alto risco de) câncer de próstata, histórico de câncer de mama, trombofilia, hematócrito elevado, apneia obstrutiva grave do sono não tratada, insuficiência cardíaca descontrolada ou eventos cardiovasculares recentes, como infarto do miocárdio ou derrame nos últimos seis meses (Bhasin et al., 2018).

O papel da TRT no tratamento de homens com hipogonadismo funcional ou de início tardio continua sendo motivo de debate, devido a indicações ainda pouco claras e ao risco de potenciais efeitos colaterais (Grossmann; Matsumoto, 2017; Salonia et al., 2019). No entanto, estudos recentes, como os Testosterone Trials, indicaram que o uso de TRT em homens com hipogonadismo de início tardio pode trazer benefícios moderados. Esses incluem melhorias na função sexual, aumento nos níveis de hemoglobina, maior densidade mineral óssea e efeitos positivos, embora modestos, no humor, nos sintomas depressivos e na capacidade funcional, como a distância percorrida a pé (Snyder et al., 2018).

Além desses benefícios, o tratamento com testosterona aumenta, de forma dependente da dose, a massa muscular esquelética, a força muscular voluntária máxima e a potência das pernas, e melhora modestamente a potência para subir escadas, a distância percorrida em 6 minutos (6MWD) e a mobilidade autorrelatada (Bhasin et al., 2018; Storer et al., 2017). Homens tratados com testosterona eram mais propensos a relatar melhorias na capacidade de caminhar, sugerindo que essas modestas melhorias no 6MWD podem ser clinicamente significativas. A administração de testosterona também melhora modestamente a capacidade aeróbica e atenua o declínio relacionado à idade no pico de captação de oxigênio (VO₂pico). O treinamento de exercícios de resistência aumenta os efeitos anabólicos dos andrógenos na massa e força muscular (Brock et al., 2016).

Diversos ensaios clínicos avaliaram o impacto da suplementação de testosterona em homens, com foco em aspectos cognitivos e outros desfechos relacionados. Resnick et al. (2017) conduziram um estudo com 788 homens com idades acima de 65 anos, apresentando disfunção sexual e comprometimento cognitivo, e não observaram diferenças significativas na função cognitiva após 12 meses de TRT comparada ao placebo. Em contraste, um estudo de Huang et al. (2016) com homens saudáveis acima de 60 anos não encontrou efeitos positivos da suplementação de testosterona na cognição, após três anos de tratamento com gel de testosterona, em parâmetros como memória verbal, atenção e função executiva. Já Wahjoepramono et al. (2016) realizaram um estudo com homens com cognição normal e encontraram uma melhoria significativa na pontuação do Mini-Mental State Examination (MMSE) quando os pacientes passaram do placebo para a testosterona, indicando um efeito positivo da TRT sobre a função cognitiva.

Adicionalmente, a testosterona melhora modestamente os sintomas depressivos em homens hipogonadais que não apresentam transtorno depressivo (Brock et al., 2016; Bhasin et al., 2019). Em homens com transtorno depressivo maior, o tratamento com testosterona, administrado isoladamente ou junto com farmacoterapia antidepressiva, não demonstrou melhorar a depressão. Pequenos RCTs sugerem que a terapia com testosterona pode melhorar os sintomas depressivos em homens com transtorno depressivo persistente na terceira idade (distímia) (Bhasin et al., 2019).

Em outro estudo relevante, Cherrier et al. (2015) investigaram o efeito da TRT em homens com comprometimento cognitivo leve e observaram que a suplementação de testosterona não resultou em melhorias na memória espacial ou verbal após 6 meses de tratamento. Por fim, Borst et al. (2014) realizaram um estudo em homens com comprometimento cognitivo leve e hipogonadismo, onde a suplementação de testosterona foi associada à redução dos sintomas depressivos e melhorias moderadas na memória visual e funções executivas, mas sem grandes mudanças em outros domínios cognitivos.

Em homens jovens hipogonadais, o tratamento com testosterona melhora a densidade mineral óssea (DMO) areal e volumétrica, a arquitetura trabecular e a força óssea estimada. Nos TTriaals, o tratamento com testosterona de homens hipogonadais mais velhos aumentou a DMO volumétrica e a força óssea estimada no quadril e na coluna mais do que o placebo (Snyder et al., 2018). Contudo, devido à falta de evidências da segurança e eficácia a longo prazo da TRT em homens mais velhos com deficiência androgênica sintomática, as indicações para o tratamento ainda geram controvérsia. O painel de especialistas da Endocrine Society recomendou contra o uso de TRT para todos os homens com 65 anos ou mais com baixos níveis de testosterona. Em vez disso, a diretriz sugere que a TRT deve ser oferecida de forma individualizada após discussão explícita dos riscos e benefícios potenciais, principalmente para homens com sintomas significativos, como baixa libido ou anemia inexplicada, e níveis de testosterona consistentemente baixos (Bhasin et al., 2019).

A decisão de oferecer tratamento com testosterona a homens mais velhos com baixos níveis de testosterona deve ser guiada por várias considerações. Primeiramente, é necessário avaliar se há evidências claras de deficiência de testosterona, com base em níveis consistentemente baixos e sintomas compatíveis. Além disso, é fundamental ponderar os benefícios conhecidos em relação aos possíveis danos a longo prazo e considerar as condições individuais do paciente, como câncer de próstata ou trombofilia, que podem aumentar os riscos do tratamento. A decisão compartilhada com o paciente deve incluir uma discussão franca sobre incertezas, riscos e custos associados, além de um plano de monitoramento padronizado para assegurar a segurança do tratamento.

3 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os resultados analisados demonstram que a TRT apresenta benefícios específicos para homens com



hipogonadismo, como melhorias na função sexual, densidade mineral óssea, massa muscular e sintomas depressivos leves em alguns casos. Contudo, os efeitos da TRT variam significativamente entre os indivíduos, com ganhos geralmente modestos em aspectos como mobilidade e capacidade aeróbica. Embora os benefícios no humor e cognição sejam mais limitados, estudos apontam que a TRT pode ser eficaz para melhorar a qualidade de vida em pacientes selecionados com sintomas específicos e níveis consistentemente baixos de testosterona. Esses achados reforçam a importância de avaliar cuidadosamente as indicações e contra-indicações da terapia, promovendo seu uso em um contexto bem definido.

Apesar dos avanços nos estudos, há lacunas importantes que precisam ser abordadas para uma compreensão mais abrangente da TRT. A segurança a longo prazo da terapia, especialmente em populações mais velhas, ainda não está bem estabelecida, considerando os potenciais riscos cardiovasculares e oncológicos. Além disso, o impacto da TRT em domínios cognitivos permanece controverso, com estudos apresentando resultados divergentes. Outro ponto crítico é a necessidade de maior clareza sobre as indicações em casos de hipogonadismo funcional ou de início tardio, pois a definição dos critérios diagnósticos e as respostas terapêuticas nesses grupos ainda são incertas.

Diante dessas lacunas, estudos futuros devem priorizar investigações robustas e de longo prazo que avaliem os riscos e benefícios da TRT em populações diversas. Ensaios clínicos randomizados com amostras maiores e acompanhamento estendido são necessários para determinar a eficácia e a segurança da terapia em subgrupos específicos, como idosos e homens com comorbidades. Além disso, investigações sobre biomarcadores que possam prever a resposta individual à TRT seriam úteis para personalizar o tratamento, minimizando riscos e otimizando os benefícios.

Por fim, o manejo da TRT deve ser orientado por uma abordagem individualizada, baseada em evidências científicas atualizadas e na colaboração entre médico e paciente. A decisão compartilhada é fundamental para equilibrar os benefícios esperados com os riscos potenciais, considerando as condições de saúde preexistentes e os objetivos terapêuticos. Com o avanço das pesquisas e o aperfeiçoamento dos protocolos clínicos, espera-se que a TRT continue evoluindo como uma ferramenta terapêutica relevante para melhorar a qualidade de vida dos homens com deficiência androgênica.

REFERÊNCIAS

BHASIN, Shalender et al. Testosterone therapy in men with hypogonadism: an endocrine society clinical practice guideline. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 103, n. 5, p. 1715-1744, 2018.

BROCK, Gerald et al. Effect of testosterone solution 2% on testosterone concentration, sex drive and energy in hypogonadal men: results of a placebo controlled study. **The Journal of urology**, v. 195, n. 3, p. 699-705,

2016.

CHERRIER, M. M. et al. Testosterone treatment of men with mild cognitive impairment and low testosterone levels. **American Journal of Alzheimer's Disease & Other Dementias**, v. 30, n. 4, p. 421-430, 2015.

GROSSMANN, Mathis; MATSUMOTO, Alvin M. A perspective on middle-aged and older men with functional hypogonadism: focus on holistic management. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 102, n. 3, p. 1067-1075, 2017.

HUANG, Feng. Is a previously or currently reduced testosterone level in male patients with type 2 diabetes mellitus a risk factor for the development of coronary artery disease? A Systematic Review and Meta-analysis. **Diabetes Therapy**, v. 9, p. 1061-1072, 2018.

HUANG, Grace et al. Effects of long-term testosterone administration on cognition in older men with low or low-to-normal testosterone concentrations: a prespecified secondary analysis of data from the randomised, double-blind, placebo-controlled TEAAM trial. **The Lancet Diabetes & Endocrinology**, v. 4, n. 8, p. 657-665, 2016.

PEREZ, Gabriele et al. **Impacto da andropausa na população masculina: diagnosticar se depressão e estresse são sintomas da andropausa ou da vida cotidiana**. 2020. Disponível em: <http://www.saoluis.org/feira-do-conhecimento/wp-content/uploads/2020/11/10-TCC-ANDROPAUSA>. Acesso em: 21 jan. 2025.

RESNICK, Susan M. et al. Testosterone treatment and cognitive function in older men with low testosterone and age-associated memory impairment. **Jama**, v. 317, n. 7, p. 717-727, 2017.

SALONIA, Andrea et al. Paediatric and adult-onset male hypogonadism. **Nature reviews Disease primers**, v. 5, n. 1, p. 38, 2019.

SNYDER, Peter J. et al. Effect of testosterone treatment on volumetric bone density and strength in older men with low testosterone: a controlled clinical trial. **JAMA internal medicine**, v. 177, n. 4, p. 471-479, 2017.

SNYDER, Peter J. et al. Lessons from the testosterone trials. **Endocrine reviews**, v. 39, n. 3, p. 369-386, 2018.

STORER, Thomas W. et al. Effects of testosterone supplementation for 3 years on muscle performance and physical function in older men. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 102, n. 2, p. 583-593, 2017.

TSAMETIS, Christos P.; ISIDORI, Andrea M. Testosterone replacement therapy: for whom, when and how?. **Metabolism**, v. 86, p. 69-78, 2018.



VIDIGAL, Dimas José Araújo; VIDIGAL, Felipe Eduardo Costa; ROCHA, M. V. C. Correlação da Testosterona Total com a Idade, PSA e Peso da Próstata. **Ver Urominas**, v. 36, p. 34, 2016.

WAHJOEPARAMONO, E. J. et al. The effects of testosterone supplementation on cognitive functioning in older men. **CNS & Neurological Disorders-Drug Targets (Formerly Current Drug Targets-CNS & Neurological Disorders)**, v. 15, n. 3, p. 337-343, 2016.

