FAG Journal of Health

journal homepage: <https://fjh.fag.edu.br>

Correlation of clinical and laboratory evaluation on screening of male onset hypogonadism

Correlação da avaliação clínica e laboratorial no rastreio do hipogonadismo masculino

Flavio Fontana Junior¹, Vincius Belaver Lavratti^{1*}, Cristiane de Bortoli Rota², Laís Pasqualotto Farneda², Dilson Fronza³

¹Acadêmicos de medicina do Centro Universitário FAG. ²Médicas formadas pelo Centro Universitário FAG.

³Médico, docente do Centro Universitário FAG

Original Article

ARTICLE INFO

Article history:

Received 01 March 2021
Revised 20 March 2021
Accepted 26 May 2021
Available online 27 June 2021
Blind reviews

Keywords:

Testosterone
Male onset hypogonadism
Aging

ABSTRACT

The late onset hypogonadism is a clinical condition that results from the failure of maintenance of adequate testosterone levels for physiological functions in males. There are two promising questionnaires that have been shown to aid the clinical evaluation of male androgenic deficiency: ADAMq and MMASq. In order to evaluate the efficiency of both questionnaires as a screening tool of late-onset male hypogonadism, a transversal study was made seeking correlate clinical and laboratorial analysis of the participants. 83 male individuals that attend to one basic health unit at Cascavel-PR were considered for the study. The data was acquired from the applying of the questionnaires and the collection of laboratorial exams of the participants and was statistically analyzed considering the statistical significance level when $p < 0,05$. None of the evaluated variables showed any relation with the classification acquired from the ADAMq questionnaire, whereas the MMASq showed a significant correlation with the testosterone levels ($p = 0,0006$).

RESUMO

O hipogonadismo masculino tardio é uma condição clínica que resulta da incapacidade do homem em manter níveis de testosterona adequados para suas funções fisiológicas. Existem dois questionários que se mostraram promissores em auxiliar a avaliação clínica da deficiência androgênica masculina: ADAMq e MMASq. A fim de avaliar a eficiência dos questionários como ferramenta de rastreio do hipogonadismo masculino tardio, foi realizado um estudo de corte transversal que buscou correlacionar as análises clínicas e laboratoriais dos participantes. Foram considerados 83 indivíduos do sexo masculino usuários de uma Unidade Básica de Saúde da cidade de Cascavel-PR. Os dados proveram da aplicação dos questionários e coleta de exames laboratoriais e foram analisados estatisticamente adotando nível de significância quando $p < 0,05$. Nenhuma das variáveis estudadas apresentou relação com a classificação obtida pelo questionário ADAMq, enquanto o MMASq mostrou de forma significativa uma relação com os níveis de testosterona ($p = 0,0006$).

Palavras-chave:

Testosterona
Hipogonadismo Masculino Tardio
Envelhecimento

* Corresponding author at:
vinciuslavratti@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0003-3462-2177>

1. Introdução

O envelhecimento é um processo contínuo e progressivo relacionado a alterações funcionais, biológicas e bioquímicas compartilhadas por todos os seres vivos. Evolui de maneira inevitável e irreversível com prejuízo na capacidade de se adaptar ao ambiente (FREITAS, 2016). Contudo, o declínio funcional característico do envelhecimento está sendo atenuado por diversos fatores como: a melhoria na tecnologia médica, melhoria do status socioeconômico, mudanças no padrão epidemiológico da população e mudanças comportamentais (CUTLER, 2001). Por consequência, existe um aumento da população idosa, resultando em uma mudança drástica na distribuição etária (PARAHYBA, 2003). Por isso, condições relacionadas ao avanço da idade constituem importante foco para novas pesquisas, com o objetivo de promover, cada vez mais, o envelhecimento saudável da população.

Com o envelhecimento, ocorrem alterações no sistema endócrino, como a diminuição da secreção de hormônio de crescimento (GH), alterações nos padrões de liberação de LH (Luteinizing Hormone) e FSH (Follicle-stimulating hormone), causando uma diminuição nos níveis dos hormônios sexuais que, por fim, leva à menopausa e andropausa (ALVES, 2010). Os sintomas relacionados à diminuição dos hormônios sexuais nas mulheres são mais facilmente notados por surgirem de maneira abrupta e, por isso, vêm sendo amplamente estudados e tratados (BERTERO, 2017). Por outro lado, nos homens, essa mudança hormonal pode não ocorrer, mas quando ocorre, se dá maneira gradual e passa muitas vezes despercebida (ALVES, 2010), o que explica o fato de apenas 5% receberem tratamento (SEFTEL, 2006).

Por se tratar de um processo gradativo, o termo andropausa não é mais utilizado. Ao invés disso, essa condição é referida como deficiência androgênica do envelhecimento masculino (DAEM), hipogonadismo masculino tardio e suas respectivas versões na língua inglesa – late onset hypogonadism (LOH), androgen deficiency in the aging male (ADAM) e partial androgen deficiency of the ageing male (PADAM) (NAMIKI, 2008).

O hipogonadismo masculino tardio é uma condição clínica caracterizada pela incapacidade do homem em manter níveis fisiológicos de testosterona circulante (NIESCHLAG, 2006; MORLEY, 2006; WU 2010) e possui etiologias primária e secundária. Isto é, existe uma associação entre fatores relacionados a alterações do marcapasso central (hipotálamo e regiões superiores do encéfalo) com mudanças nos órgãos periféricos (testículos e suprarrenais) (ALVES, 2010).

No homem, a testosterona é secretada, em sua maior parte, pelas células de Leydig do testículo a partir da molécula de colesterol e, em pequena quantidade, pela glândula adrenal. Para que a testosterona seja sintetizada é necessário que ocorra uma cascata de sinais, a qual é regulada por um marcapasso central no hipotálamo, que controla a liberação pulsátil de um hormônio chamado GnRH (Gonadotropin Releasing Hormone). Os pulsos de GnRH estimulam a adenohipófise a produzir LH e esse faz com que as células de Leydig produzam testosterona (BALDANZA, 2017) (ALVES, 2010; WU 1992; BALDANZA 2017; LENZI, 2009). A testosterona circulante existe em um equilíbrio químico de três formas: livre no plasma, ligada à SHBG (Sex Hormone Binding Globulin) e ligada à albumina. A soma destas corresponde a testosterona total e a parte biodisponível é a soma entre a livre e a ligada à albumina (ALVES, 2010). Desse modo, qualquer modificação

nessa série de eventos prejudica a produção de testosterona. Por isso, as alterações relacionadas ao envelhecimento endócrino culminam gradualmente para a instalação do quadro de hipogonadismo tardio (ALVES, 2010).

Como resultado, existem nove sintomas que se relacionam intimamente com a deficiência androgênica. Esses sintomas podem ser divididos em sexuais (disfunção erétil, diminuição da frequência de ereções matinais e pensamentos sexuais), físicos (dificuldade? Em realizar atividades físicas de forte intensidade, andar mais de um quilômetro, se ajoelhar ou inclinar-se) e psicológicos (prostração, humor deprimido e fadiga) (WU, 2010).

Há evidências científicas de que os androgênios desempenham um importante papel na fisiologia da ereção em humanos (TRAISH, 2007). Além disso, um estudo conduzido em pacientes com idade entre 50 e 86 anos mostrou que a perda de libido e do vigor físico se associavam a níveis sanguíneos de testosterona abaixo de 15 nmol/L (430 ng/dL) e que a disfunção erétil ocorria abaixo de 8 nmol/L (230 ng/dL), sugerindo que há uma estratificação da sintomatologia com os níveis de testosterona (TRAISH, 2007).

Contudo, existe um paralelismo entre a diminuição da massa muscular provocada pelo envelhecimento (sarcopenia) e a redução progressiva dos níveis de testosterona nos homens com o avançar da idade. Porém, estudos relacionaram níveis mais baixos de testosterona à menor quantidade de massa magra e menor força muscular em homens (COUILLARD, 2000; COUILLARD, 2000; ROY 2015; BARBOSA, 2018). Ou seja, a DAEM contribui para esse processo multifatorial de perda muscular com o passar da idade. Como resultado, podem ocorrer dores musculares e articulares, ocasionando, assim, uma diminuição da mobilidade (VAN DEN BELD, 2000; ROY, 2015).

Nos Estados Unidos a prevalência do hipogonadismo em homens é de aproximadamente 4 milhões (SEFTEL, 2006). Estudos transversais estimaram a prevalência do hipogonadismo masculino entre 19,2 e 25,3% em homens com 40 anos ou mais, usando como ponto de corte o valor de 400ng/dl para testosterona total (ARAUJO, 2004; ABDELNASER, 2019; ARAUJO, 2004; LIU, 2009). Por outro lado, em estudos que consideraram o ponto de corte para os níveis de testosterona abaixo de 317ng/dl (11mmol/L), essa prevalência se deu entre 17 e 38,7% (MULLIGAN, 2006; WU, 1992). Além disso, quando levado em consideração os valores de testosterona livre, a prevalência sobe para a faixa de 36,2 a 40% (LIU, 2009; ABDELNASER, 2019; MULLIGAN, 2006).

Para rastrear a DAEM é sugerido o uso de questionários. Os mais utilizados são ADAMq (Androgen Deficiency in the Aging Male) e MMAS (Massachusetts Male Aging Study). A sensibilidade e especificidade desses questionários são, respectivamente, de 97% e 59% para o ADAMq, e 60% e 39% para o MMASq (MORLEY, 2006). O questionário ADAMq é baseado em sintomas observados e é composto por 10 perguntas. Um resultado positivo é definido como “sim” para as questões 1 ou 7 ou o total de 3 respostas “sim” para as outras questões. O MMASq é um questionário baseado nos fatores de risco para o hipogonadismo e é composto por oito questões, onde são atribuídos diferentes escores de acordo com as respostas, sendo o ponto de corte igual a cinco. Homens com escores menores ou iguais a 4 provavelmente não apresentam hipogonadismo. Enquanto que, para aqueles com escores de 5 a 9, aproximadamente 25% apresentam níveis de testosterona diminuídos. Escores iguais

ou acima de 10 apresentam 50% de chance de ter hipogonadismo.

Para o diagnóstico, recomenda-se a dosagem de testosterona total no sangue (NIESCHLAG, 2006). Em geral, valores acima de 346 ng/dL (12nmol/L) são considerados normais e abaixo de 231ng/dL (8nmol/L) correspondem ao hipogonadismo (NIESCHLAG, 2006). Existem evidências consistentes, com sensibilidade superior a 98%, para a utilização do cálculo da testosterona livre em pacientes com testosterona total entre 150 e 400 ng/dL (BERTERO, 2017). Sendo assim, para valores entre os pontos de corte, sugere-se calcular a testosterona livre para complementar o diagnóstico (SARTORIUS, 2009; ANAWALT, 2012). A testosterona livre pode ser calculada utilizando fórmulas matemáticas com ponto de corte de 7,2ng/dL (NIESCHLAG, 2006).

O tratamento do hipogonadismo é realizado com terapia de reposição hormonal (TRH) com testosterona, com o objetivo de melhorar os sintomas, estabelecer efeito cardioprotetor, evitar fragilidade e diminuição da mobilidade, além de impactar positivamente no metabolismo dos lipídios, glicose e dos marcadores inflamatórios (MAGGIO, 2006). Não só a terapia hormonal, mas também as mudanças no estilo de vida, como perda de peso e aumento na atividade física são extremamente recomendados (KOVAC, 2014). Nesse contexto, conclui-se que o manejo adequado dessa condição contribui para o envelhecimento saudável, manutenção da independência e melhora na qualidade e expectativa de vida da população masculina.

Assim sendo, este estudo avalia a eficiência dos questionários ADAMq e MMASq em rastrear o hipogonadismo masculino tardio na atenção básica de saúde. Além disso, elucida a correlação entre os níveis séricos de testosterona não só com os resultados obtidos nos questionários, mas também com as demais variáveis da pesquisa.

2. Metodologia

O estudo possui delineamento analítico, observacional e transversal e buscou avaliar de forma prospectiva a correlação entre a avaliação clínica e laboratorial do hipogonadismo masculino tardio. O projeto de pesquisa que reuniu os dados apresentados nesse artigo foi previamente submetida à aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Centro Universitário da Fundação Assis Grugacz, e aprovado sob CAAE número 19129219.9.0000.5219.

Foram incluídos na pesquisa todos os pacientes masculinos com idade igual ou superior a 30 anos que buscaram atendimento médico em uma Unidade Básica de Saúde entre os meses de agosto e dezembro de 2019.

Durante a consulta de rotina na Unidade Básica de Saúde, os pacientes foram submetidos ao rastreamento dos sintomas do hipogonadismo por meio da aplicação do questionário ADAMq e dos fatores de risco pelo questionário MMASq. Posteriormente, foi feito a solicitação do exame de sangue para avaliar os níveis de testosterona sérica total, antígeno prostático específico (PSA) e perfil lipídico.

Para a análise estatística dos dados, os indivíduos foram separados em dois grupos: idade < 60 e ≥ 60 anos (indivíduos considerados idosos pela Organização Mundial da Saúde). Com a divisão, foi realizada a caracterização da amostra por meio de análise descritiva das variáveis contínuas. Foram realizados os testes de normalidade de Shapiro-Wilk ($\alpha=0,05$) e teste F para a homocedasticidade ($\alpha=0,05$) das variáveis entre os grupos com classificações de ADAM

positivos e negativos. Ambas as características são necessárias para a aplicação de testes paramétricos. Quando os pressupostos não são atendidos, são utilizadas estatísticas não-paramétricas.

As variáveis peso, altura, HDL (high density lipoproteins), LDL (low density lipoproteins) e idade foram comparadas entre os grupos classificados como 'Positivo' e 'Negativo' pelo método de ADAM por meio do teste "t" para amostras independentes, enquanto as variáveis testosterona total, PSA (prostate-specific antigen) total, colesterol total, triglicerídeos, glicemia, pressão arterial sistólica e diastólica, e IMC (índice de massa corpórea) foram avaliadas por meio do teste não paramétrico de Mann-Whitney-U.

Foram realizados testes de correlação ($\alpha=0,05$) entre o resultado do questionário MMASq e as variáveis testosterona total, PSA total, colesterol total, peso, triglicerídeos, glicemia, altura, HDL, LDL, pressão sistólica, pressão diastólica e IMC. Para as variáveis em normalidade foi utilizada a correlação de Pearson ($p\geq0,05$). Para as variáveis em não-normalidade, a correlação não paramétrica de Spearman ($p<0,05$).

Para avaliar a relação do declínio androgênico e os níveis de testosterona, a relação dos níveis séricos de lipídeos com os níveis de testosterona e a relação dos níveis séricos de lipídeos com os escores das escalas ADAM e MMASq, foram realizadas análises de regressão lineares múltiplas, analisando a qualidade dos modelos por meio do critério de Akaike (AIC). Em todos os testes foi considerado um nível de significância de 5%.

3. Resultados

3.1 Caracterização Geral

A caracterização geral dos idosos pertencentes à área de abrangência é apresentada na tabela 1.

Tabela 1. Análise descritiva das variáveis amostradas em estudo sobre a prevalência do hipogonadismo em uma amostra de indivíduos pertencentes à Unidade de Saúde Pacaembú, Cascavel – PR.

Estatística	Média	Desvio padrão (n-1)	Mediana	Mínimo	Máximo
Idade	55,6	10,2	55,0	31,0	82,0
Altura	1,7	0,1	1,7	1,6	1,9
Peso	82,8	12,7	82,0	54,0	123,0
IMC	28,3	4,3	28,1	20,7	43,6
PA Sistólica	132,1	13,9	130,0	100,0	170,0
PA Diastólica	83,9	9,7	80,0	60,0	110,0
Triglicerídeos	153,8	85,8	127,9	51,0	439,0
Glicemia	102,9	34,4	92,2	58,3	267,0
HDL	42,2	8,8	42,0	23,0	69,7
LDL	130,4	34,3	131,2	40,0	235,0
Colesterol total	200,9	44,7	197,8	21,5	329,1
Test T	584,3	213,7	555,1	186,7	1206,5
PSA T	2,7	6,8	1,0	0,0	55,9
MMASq	5,0	2,3	5,0	0,0	10,0

Foi possível observar que entre os 83 indivíduos avaliados, 28% (n=23) foram classificados como idosos,

enquanto 72% (n=60) foram classificados com idade entre 31 a 59 anos. A idade média foi de 56±10 anos, a altura média de 1,70±0,1 m, peso médio de 83±13 kg e pressão arterial média de 132/84 mmHg. Quanto às avaliações bioquímicas, foi possível verificar que a média dos triglicerídeos foi 153,8±85,8 mg/dL, glicemia 102,9±34,4 mg/dL, HDL 42,2±8,8 mg/dL, LDL 130,4±34,3 mg/dL e colesterol total 200,9±44,7 mg/dL. Quanto à avaliação da testosterona, verificou-se que a média foi de 584,3±213,7 ng/dL, porém com ampla variação (mínimo = 186,7 e máximo = 1206,5 dg/dL). O valor do PSA médio foi de 2,37±6,8 ng/mL, também apresentando ampla variação (mínimo = 0,0 e máximo = 55,9 ng/mL).

Dentre os 83 sujeitos avaliados, apenas 46 responderam ao questionário ADAMq e MMASq. Sendo assim, as análises relativas às associações a estes dois questionários foram realizadas apenas com estes sujeitos.

3.2 Associação das variáveis em função da classificação do questionário ADAMQ

Foi observado que nenhuma das variáveis em estudo apresentou relação com a classificação obtida pelo questionário ADAMq, sendo os valores equivalentes entre os grupos classificados como 'Positivo' ou 'Negativo' ($p>0,05$; Tabela 2).

Tabela 2. Testes de comparação das variáveis e resultado positivo (+) e negativo (-) identificados pelo questionário ADAMq.

Variável	Negativo		Positivo		p-valor
	Média	Desvio padrão	Média	Desvio padrão	
Idade	55,0	8,1	57,7	10,7	0,384*
Altura	1,7	0,1	1,7	0,1	0,590*
Peso	80,0	11,6	83,0	15,2	0,503*
IMC	27,9	4,9	28,3	5,0	0,580**
PA Sistólica	130,7	14,3	135,9	13,6	0,401**
PA Diastólica	82,5	8,6	85,7	10,1	0,436**
Triglicerídeos	129,6	55,8	165,4	105,8	0,588**
Glicemia	102,2	32,7	104,0	28,6	0,678**
HDL	45,9	10,2	44,4	8,6	0,614*
LDL	121,3	46,8	136,1	31,6	0,209*
Colesterol total	195,1	56,6	205,3	48,8	0,153**
Testosterona total	566,2	146,7	596,3	204,8	0,899**
PSA total	2,0	3,3	2,0	3,5	0,678**

* Teste T para amostras independentes

** Teste de Mann-Whitney.

3.3 Associação das variáveis em função da classificação do questionário MMASQ

Observaram-se associações significativas entre as variáveis idade, pressão arterial sistólica e testosterona total com os resultados do questionário MMASq ($p<0,05$). Estas

foram consideradas entre fracas a moderadas, porém consistentes. As demais associações não foram consideradas significativas, pois não refletem o estado fisiológico e metabólico dos pacientes avaliados (Tabela 3).

Tabela 3. Análise de correlação entre a variável MMASq e demais variáveis. Coeficientes de correlação e p-valor de significância de correlação.

Variáveis	Método de correlação	Coefficiente de Correlação com MMASq	p-valor
Idade	Spearman	0,417	0,004
Altura	Pearson	0,075	0,621
Peso	Spearman	0,151	0,315
IMC	Spearman	0,135	0,371
PA Sistólica	Spearman	0,327	0,027
PA Diastólica	Spearman	0,183	0,223
Triglicerídeos	Spearman	0,078	0,603
Glicemia	Spearman	0,075	0,617
HDL	Pearson	0,052	0,731
LDL	Pearson	-0,082	0,589
Colesterol total	Spearman	0,047	0,756
Teste T	Spearman	-0,398	0,006
PSA T	Spearman	0,085	0,571

Foi realizada correlação de Pearson quando a variável se encontrava em normalidade ($p\geq 0,05$) e de Spearman quando em não-normalidade ($p<0,05$).

3.4 Relação do declínio androgênico evidenciado pelo questionário mmasq e os níveis de testosterona

Foi possível verificar que houve associação significativa entre o resultado obtido pelo escore final do questionário MMASq e as variáveis testosterona total e PSA ($F=6,117$; $p=0,005$). Assim, interpreta-se que, quanto maiores os valores de testosterona total, menores foram os valores de MMASq; e que quanto maiores os valores de PSA, maiores foram os valores de MMASq ($r^2=0,222$; AIC = 71,2), observados na Tabela 4.

Tabela 4. Coeficientes do modelo de regressão linear múltipla com resultados do teste t para avaliação da significância dos coeficientes.

Fonte	Valor	Erro padrão	t	p-valor	Limite inferior (95%)	Limite superior (95%)
Teste T	-0,361	0,137	2,630	0,012	-0,638	-0,084
PSA T	0,239	0,137	1,738	0,089	-0,038	0,515

3.5 Relação dos níveis séricos de lipídeos com os níveis de testosterona

Foi possível verificar que não houve associação significativa entre os níveis de testosterona e as variáveis dos níveis séricos de lipídeos ($F=0,877$; $p=0,420$), podendo-se considerar que estas variáveis não são preditoras ($r^2=0,021$; AIC = 893,7).

3.6 Relação dos níveis séricos de lipídeos com os escores da escala MMASq

Foi possível verificar que não houve associação significativa entre os resultados obtidos pelos valores do questionário MMASq e as variáveis dos níveis séricos de lipídeos ($F=1,535$; $p=0,227$), podendo-se interpretar que estas variáveis não são preditoras ($r^2=0,067$; AIC = 79,56).

4. Discussão

O hipogonadismo de início tardio é definido como uma síndrome clínica e bioquímica causada por deficiência androgênica associada ao envelhecimento (MORLEY, 2006), podendo afetar negativamente as funções de múltiplos órgãos e a qualidade de vida (GARCÍA-HERRERA, 2016). Os critérios para diagnóstico do hipogonadismo masculino se baseiam na coexistência de sinais e sintomas clínicos de deficiência androgênica, associados a baixos níveis séricos de testosterona (SILVEIRA, 2013).

Dois questionários foram desenvolvidos como potenciais instrumentos de triagem de hipogonadismo em homens. O ADAMq, que leva em consideração os sintomas, e o MMASq, que é baseado nos fatores de risco para o hipogonadismo. Ambos os questionários foram avaliados nesta pesquisa. Nenhuma das variáveis analisadas apresentaram relação com a classificação obtida pelo questionário ADAMq. Em contrapartida, o questionário MMASq apresentou uma associação significativa entre os resultados obtidos em seu escore e a variável testosterona. Assim, foi verificada uma possível correlação inversamente proporcional entre os valores obtidos pelo teste e os níveis séricos de testosterona, visto que, quanto maiores os valores de testosterona, menores foram os valores de MMASq.

Estudos transversais e longitudinais demonstraram uma redução dos níveis plasmáticos de testosterona devido ao

envelhecimento (HARMAN, 2001; GRAY, 1991; SIMON, 1992; LONGCOPE, 1990; MORLEY, 1997; ZMUDA, 1997). Corroborando os resultados observados nestas publicações, os achados em nosso trabalho evidenciaram o aumento da idade como fator relevante na queda dos níveis de testosterona, demonstrando associações significativas com os resultados do questionário MMASq ($p=0,004$).

A associação entre a hipertensão arterial sistêmica e a redução dos valores da testosterona sérica também foi constatada. Diversas publicações mencionam que o déficit de testosterona poderia condicionar uma menor expectativa de vida nos homens devido a um aumento na incidência das doenças e da mortalidade cardiovascular (MENDES *et al.*, 2020; JONES, 2010).

Considerando que a testosterona inibe a atividade da lipase lipoprotéica, o que resulta na diminuição da captação de triglicérides pelos adipócitos e diminuição da adiposidade visceral, no hipogonadismo a lipogênese estaria ativada (BARBOSA *et al.*, 2019; KAPOOR, 2005). Apesar da demonstração em outros estudos, que constatarem haver associação significativa entre o resultado obtido pelos níveis de testosterona e as variáveis dos níveis séricos de lipídeos, tal resultado não foi observado em nossa pesquisa.

5. Conclusão

Com o avanço da idade, pode haver uma considerável diminuição da produção de testosterona e dos seus níveis plasmáticos. Isto leva frequentemente a alterações metabólicas, corporais e cognitivas. Estas alterações trazem a diminuição da qualidade sexual, que culmina na diminuição da qualidade de vida.

O questionário MMASq mostrou um desempenho significativamente melhor que o acaso em identificar homens com fatores de risco para apresentarem níveis baixos de testosterona. Dessa maneira, a metodologia apresentou-se como uma ferramenta de fácil aplicação e compreensão para triagem do hipogonadismo. Sugere-se mais estudos com número maior de pacientes, expandindo a faixa etária de avaliação, para tornar seguro o método do questionário MMASq na avaliação do hipogonadismo masculino.

6. Conflito de interesse

Os autores declaram não haver conflito de interesse.

7. Referências

- ARAUJO, A. B. Prevalence and Incidence of Androgen Deficiency in Middle-Aged and Older Men: Estimates from the Massachusetts Male Aging Study. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, 2004, vol 89, n. 12, p. 5920-5926. <http://doi.org/10.1210/jc.2003-031719>
- ALVES, M. Diagnóstico e Tratamento do Hipogonadismo Masculino Tardio, **ArquiMed**, 2010, vol 24, n. 1, p. 13-22.
- ABDELNASER, T. et al. Prevalence of low androgen levels among middle and old age men attending Outpatient Clinics. **Human Andrology**, 2018, vol 8, n. 2, p. 53-59.
- ANAWALT, B. D. et al. Performance of total testosterone measurement to predict free testosterone for the biochemical evaluation of male hypogonadism. **The Journal of urology**, 2012, v. 187, n. 4, p. 1369-1373. <http://doi.org/10.1016/j.juro.2011.11.095>
- BECHER, E.; TORRES, L. O.; GLINA, S. Consenso Latinoamericano sobre DAEM. **Sociedad Latinoamericana de Medicina Sexual**, 2013.

- BERTERO, E. Hipogonadismo Masculino Tardio ou Deficiência Androgênica do Envelhecimento Masculino (DAEM): Diagnóstico. **Sociedade Brasileira de Urologia**, 2017, vol 1, p. 6-23.
- BALDANZA, L. C. Deficiência Androgênica do envelhecimento masculino : Revisão de literatura. **Revista Saúde**, 2017, vol 8, n. 1, p.6-7.
- BARBOSA, J. A. B. A.; CURY, J. Androgen replacement therapy in men: current evidence and controversy. **Revista de Medicina**, 2018, vol 97, n.3, p. 295-300. <http://dx.doi.org/10.11606/issn.1679-9836.v97i3p295-300>
- CUTLER, D. M. The reduction in disability among the elderly. **Proceedings of the National Academy of Sciences**. 2001, vol 98, n. 12, p. 6546-6547.
- COUILLARD, C. Contribution of body fatness and adipose tissue distribution to the age variation in plasma steroid hormone concentrations in men: The HERITAGE family study. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, 2000, vol 85, n. 3, p. 1026-1031.
- FREITAS, E. V. **Tratado de Geriatria e Gerontologia**. Rio de Janeiro 2016.
- GARCÍA-HERRERA, D. A. Hipogonadismo de inicio tardío : revisión de conceptos y pautas diagnósticas. **Revista Mexicana Urologia**, 2016, vol 76, n. 1, p. 36-40. <http://dx.doi.org/10.1016/j.uromx.2015.11.001>
- 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 & Metabolism**, 1991, vol 73, n. 5, p. 1016-1025.
- HARMAN, S. M. Longitudinal Effects of Aging on Serum Total and Free Testosterone Levels in Healthy Men. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, 2001, vol 86, n. 2, p. 724-731.
- JONES, T. H. Testosterone deficiency: a risk factor for cardiovascular disease. **Trends in Endocrinology and Metabolism**, 2010, vol 21, p. 496-503. <http://doi.org/10.1016/j.tem.2010.03.002>
- KAPOOR, D. Androgens, insulin resistance and vascular disease in men. **Clinical Endocrinology**, 2005, vol 63, p. 239-250. <http://doi.org/10.1111/j.1365-2265.2005.02299.x>
- KOVAC, J. Testosterone supplementation therapy in the treatment of patients with metabolic syndrome. **Postgraduate Medicine**, 2014, vol 126, n. 7, p. 149-156. <http://doi.org/10.3810/pgm.2014.11.2843>
- LENZI, A. et al. Epidemiology, diagnosis, and treatment of male hypogonadotropic hypogonadism. **Journal of Endocrinological Investigation**, 2009, vol 32, n. 11, p. 934-938. <http://doi.org/10.3275/6714>
- LIU, C. The Prevalence of and Risk Factors for Androgen Deficiency in Aging Taiwanese Men. **International Society for Sexual Medicine**, 2009, vol 6, p. 936-946. <http://doi.org/10.1111/j.1743-6109.2008.01171.x>
- LONGCOPE, C. et al. Androgens, estrogens, and sex hormone-binding globulin in middle-aged men. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, 1990, vol 71, n. 6, p. 1442-1446.
- MENDES, C., MACHADO, D., & LINARTEVICH, V. Índice de dor neuropática em pacientes oncológicos e conduta farmacológica. **Fag Journal of Health**, v.2, n.4, p. 424-428, 2020. <https://doi.org/10.35984/fjh.v2i4.264>
- MORLEY, J. E. Comparison of screening questionnaires for the diagnosis of hypogonadism. **Maturitas**, 2006, vol 53, n. 4, p. 424-429. <http://doi.org/>
- MORLEY, J. E. et al. Longitudinal changes in testosterone, luteinizing hormone, and follicle-stimulating hormone in healthy older men. **Metabolism**, 1997, vol 46, n. 4, p. 410-413.
- MAGGIO, M. Association between hormones and metabolic syndrome in older Italian men. **The American Geriatrics Society**, 2006, vol 54, n. 12, p. 1832-1838. <http://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2006.00963.x>
- MULLIGAN, T. Prevalence of hypogonadism in males aged at least 45 years : the HIM study. **International Journal of Clinical Practice**, 2006, vol 60, p. 762-769. <http://doi.org/10.1111/j.1742-1241.2006.00992.x>
- NAMIKI, M. Clinical Practice Manual for Late-onset Hypogonadism Syndrome, **International Journal of Urology**, 2008, vol 15, p. 377-388. <http://doi.org/10.1111/j.1442-2042.2008.02010.x>
- NETO, H.; CHAGAS, B.; SOARES, M.; LACHINSKI, R.; LINARTEVICH, V. Síndrome de Stevens-Johnson associada a fenitoína em pós-operatório de hemorragia intraparenquimatosa cerebral: relato de caso. **Fag Journal of Health**, v. 1, n. 4, p. 169-184, 20 dez. 2019. <https://doi.org/10.35984/fjh.v1i4.110>
- NIESCHLAG, E. Investigation, treatment, and monitoring of late-onset hypogonadism in males: ISA, ISSAM, and EAU recommendations. **Journal of Andrology**, 2006, vol 27 n. 2, p.135-137.
- PARAHYBA, M. I. A prevalência de incapacidade funcional em idosos no Brasil Disability prevalence among the elderly in Brazil. **Ciências e Saúde Coletiva**. 2006, vol 11, n. 4, p. 967-974.
- ROY, T. A. Interrelationships of serum testosterone and free testosterone index with FFM and strength in aging men. **American Journal of Physiology, Endocrinology and Metabolism**, 2015, vol 283, n. 2, p. 284-294.
- SARTORIUS, G. Original article predictive accuracy and sources of variability in calculated free testosterone estimates. **Annals of Clinical Biochemistry**, 2009, vol 46, n. 2, p.137-143. <http://doi.org/10.1258/acb.2008.008171>
- SILVEIRA, L. F. G. Approach to the Patient With Hypogonadotropic Hypogonadism. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, 2013, vol 98, n. 5, p. 1781-1788. <http://doi.org/10.1210/jc.2012-3550>
- SIMON, D. et al. The influence of aging on plasma sex hormones in men: the Telecom Study. **American Journal of Epidemiology**, 1992, vol 135, n. 7, p. 783-791.
- SEFTEL, A. D. Male hypogonadism. Part I: Epidemiology of hypogonadism, **International Journal of Impotence Research**, 2006, vol 18, n. 2, p. 115-120. <http://doi.org/10.1038/sj.ijir.3901397>
- TRAISH, A. M. Testosterone and Erectile Function: From Basic Research to a New Clinical Paradigm for Managing Men with Androgen Insufficiency and Erectile Dysfunction. **European Urology**, 2007, vol 52, n. 1, p. 54-70. <http://doi.org/10.1016/j.eururo.2007.02.034>
- VAN DEN BELD, A. W. Measures of bioavailable serum testosterone and estradiol and their relationships with muscle strength, bone density, and body composition in elderly men. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, 2000, vol 85, n. 9, p. 3276-3282.
- WU, F.C.W. Identification of late-onset hypogonadism in middle-aged and elderly men. **The New England Journal of Medicine**. 2010, vol 59, n. 1, p. 123-135.
- WU, F.C.W. Testicular steroidogenesis and androgen use and

abuse. Baillieres Clin **Endocrinol Metab**, 1992, vol 461, n. 3155, p. 455-461.
<http://doi.org/10.1056/NEJMoa0911101>
ZMUDA, J. M. et al. Longitudinal relation between endogenous testosterone and cardiovascular disease risk factors in middle-aged men: a 13-year follow-up of former multiple risk factor intervention trial participants. **American journal of epidemiology**, 1997, vol 146, n. 8, p. 609-617.