



Impacto da Terapia de Reposição de Testosterona na Fertilidade Masculina

Victoria Rodrigues Pinto¹, Leticia Lima da Silva¹, Maria Eduarda da Silva Januario Jonker², Elisa de Almeida Ravarena², Ana Vitória Soares Moreira Gomes³, Isabella Braggion Parra⁴, Livia Suzano de Paula dos Santos⁵, Fernanda Carvalho Camargos Vieira¹, Isabela Monteiro Poloni⁶



<https://doi.org/10.36557/2674-8169.2025v7n1p3007-3016>

Artigo publicado em 31 de Janeiro de 2025

ARTIGO DE REVISÃO

RESUMO

A terapia de reposição de testosterona (TRT) é comumente empregada no tratamento do hipogonadismo, com o objetivo de restaurar os níveis hormonais e promover a melhora geral da saúde. No entanto, essa terapia pode ocasionar efeitos adversos na função reprodutiva. O objetivo deste estudo é analisar os desafios terapêuticos envolvidos na reposição de testosterona em homens com hipogonadismo, focando nas repercussões para a fertilidade e nas estratégias disponíveis para preservá-la. A pesquisa se baseia em uma revisão integrativa realizada por meio de levantamento bibliográfico nas bases de dados PubMed e SciELO. Os resultados mostram que a interrupção da TTh, associada ao uso de HCG e clomifeno, demonstrou ser parcialmente eficaz para restaurar a espermatogênese em casos de infertilidade relacionada ao hipogonadismo. No entanto, são necessários mais estudos para aprimorar essas abordagens. Conclui-se que, embora a reposição de testosterona seja eficaz no tratamento do hipogonadismo, ela pode prejudicar a fertilidade. Com intervenções apropriadas, é possível preservar a fertilidade e obter melhores resultados reprodutivos.

Palavras-chave: testosterona, hipogonadismo, infertilidade.



Impact of Testosterone Replacement Therapy on Male Fertility

ABSTRACT

Testosterone replacement therapy (TRT) is commonly used to treat hypogonadism, with the aim of restoring hormone levels and promoting overall health improvement. However, this therapy can cause adverse effects on reproductive function. The aim of this study is to analyze the therapeutic challenges involved in testosterone replacement in men with hypogonadism, focusing on the repercussions for fertility and the strategies available to preserve it. The research is based on an integrative review carried out through a bibliographic survey in the PubMed and SciELO databases. The results show that the interruption of TTh, associated with the use of HCG and clomiphene, has been shown to be partially effective in restoring spermatogenesis in cases of infertility related to hypogonadism. However, further studies are needed to improve these approaches. It is concluded that, although testosterone replacement is effective in treating hypogonadism, it can impair fertility. With appropriate interventions, it is possible to preserve fertility and obtain better reproductive results. Keywords: testosterone, hypogonadism, infertility.

Keywords: testosterone, hypogonadism, infertility.

Instituição afiliada – Universidade Nove de Julho¹; Centro Universitario Campo Real²; Faculdade de Enfermagem Nova Esperança de Mossoró³, Universidade Santo Amaro⁴, Faculdade Mutivix Vitória⁵, Escola Superior de Ciências Santa Casa de Misericórdia de Vitória⁶.

Autor correspondente: Victoria Rodrigues Pinto victoria.rodriquesp@uninove.edu.br

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/)





INTRODUÇÃO

Foi constatado que de 1973 a 2018 a contagem de espermatozoides masculina teve declínio. A contagem média de espermatozoides diminuiu para 51,6% e entre os homens não selecionados diminuiu para 62,3% (Rufei Huang 2024). A testosterona é produzida pela estimulação de LH, funcionando como um feedback negativo, regulando a síntese de LH da hipófise (Kajal Khodamoradi Ph.D 2021). O LH estimula as células de Leydig nos testículos por reações enzimáticas a produzir a testosterona (Rufei Huang 2024). Ademais, a testosterona desempenha papel crucial na força muscular, estatura, função sexual, social e emocional dos homens. Pacientes masculinos com esse hormônio baixo apresentam comprometimento da força física, ansiedade, depressão, fadiga, e maturação sexual lenta (Arthur L. Burnett 2022).

Diante disso, o hipogonadismo é uma condição caracterizada por deficiência grave de testosterona quando está abaixo de 300 ng/dl (Arthur L. Burnett), causado por questões ambientais ou genéticas (Rufei Huang 2024) quando o parâmetro de sêmen está em desacordo do que foi definido pela Organização Mundial da Saúde (OMS) como recomendado (Giorgia Spaggiari 2024). Sendo separado em duas categorias: hipogonadismo primário e hipogonadismo secundário (Samuel Garza 2022). Pacientes hipogonadais primários apresentam testosterona baixa mesmo em níveis normais de LH (hormônio luteinizante) e FSH (hormônio folículo-estimulante) que estimula a produção de esperma quando há disfunção direta nos testículos. Por outro lado o hipogonadismo secundário é caracterizado por baixos níveis de LH ou por baixos níveis de hormônio liberador de gonadotrofina (GnRH), os quais são causado por alterações no eixo hipotálamo-hipófise, ocorrendo em pacientes com obesidade ou doenças que afetam a função da hipófise (Paolo Facondo 2022).

Porém, a reposição da testosterona apresenta desafios para preservação da fertilidade, pois resulta na diminuição da produção de hormônios endógenos de testosterona intratesticular, visto que diminui a espermatogênese (Kajal Khodamoradi Ph.D. 2021): processo pelo qual as células reprodutivas masculinas, chamadas espermatogônias, se transformam em espermatozoides maduros dentro dos túbulos



seminíferos e passam por três etapas principais: a mitose das espermatogônias, a meiose dos espermatócitos e, por último, a transformação das espermatídes em espermatozoides. Nesse processo, as células germinativas se movem no interior do epitélio seminífero, o que faz com que as células de Sertoli e as células germinativas se reorganizem, assim como as próprias células de Sertoli. Depois de concluído, o esperma maduro é liberado para o interior do túbulo seminífero (Rufei Huang 2024).

Portanto, o objetivo do presente estudo foi determinar os efeitos da terapia de reposição de testosterona na fertilidade, assim como analisar as estratégias mais eficazes para minimizar seus impactos.

METODOLOGIA

Esta pesquisa caracteriza-se como uma revisão sistemática, com o objetivo de analisar e sintetizar as evidências disponíveis sobre a relação entre testosterona, infertilidade e hipogonadismo masculino. A busca bibliográfica foi realizada nas bases de dados PubMed e SciELO. Para isso foram utilizados os descritores: “testosterone”; “infertility”; “hypogonadism”, interligados pelo operador booleano “and”. Essa estratégia de busca foi adotada para garantir que os artigos recuperados abordassem simultaneamente os três temas principais do estudo: testosterona, infertilidade e hipogonadismo. A seleção dos artigos foi restringida ao período de 2020 a 2025, a fim de garantir a atualidade dos dados. Foram incluídos artigos que investigaram a relação entre esses três descritores, nos idiomas português e inglês. Após a busca inicial, foram encontrados um total de 156 artigos. A partir desse total, iniciou-se o processo de exclusão com base nos seguintes critérios: artigos duplicados, estudos que não abordaram diretamente a relação entre testosterona, infertilidade e hipogonadismo e artigos que não estavam dentro do período de publicação estipulado (2020-2025). Após a aplicação dos critérios de exclusão, 24 artigos foram considerados e desses ficaram 10 artigos para a análise final.

A análise dos estudos selecionados foi realizada de forma qualitativa, considerando as metodologias, populações e resultados apresentados, com o objetivo



de identificar padrões e lacunas nas abordagens terapêuticas e diagnósticas relacionadas à testosterona, infertilidade e hipogonadismo masculino. Essa metodologia busca garantir a confiabilidade da pesquisa, baseando-se em fontes recentes e relevantes para o tema.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A revisão evidenciou que a prevalência do hipogonadismo na população masculina é significativa, com uma incidência de 6% a 12,3% entre homens de 40 a 69 anos, ou seja, houve uma relação do impacto da diminuição dos níveis de testosterona com o aumento da idade: O hipogonadismo de início tardio (LOH), o qual compromete diversas funções essenciais para a qualidade de vida (Leandra Analia Freitas Negretto, 2024), refletindo no aumento da busca pela terapia de reposição da testosterona (Kajal Khodamoradi Ph.D 2021). Além do mais, doenças metabólicas foram relacionadas ao hipogonadismo, visto que 25% dos homens que sofrem de hipogonadismo apresentavam também diabetes tipo 2. (Patrícia C. Braga 2020). Outro dado é o hipogonadismo relacionado à obesidade, pois quanto maior a gordura corporal, mais aromatase, fazendo a conversão dos andrógenos como a testosterona em estrogênio (Manesh Kumar Panner Selvam 2023).

Além disso, a análise dos dados revelou que o uso de HCG elevou efetivamente os níveis de testosterona sérica de cerca de 250 ng/dL. Além disso, medicamentos como clomifeno e tamoxifeno aumentaram as gonadotrofinas e melhoraram os parâmetros de espermograma (SA) em homens oligospermicos: que apresentam quantidade reduzida de espermatozoides no sêmem. Assim, esses medicamentos são utilizados para preservar a fertilidade masculina (Jonathan Beilan, 2020).

Diante dos estudos analisados, um estudo retrospectivo publicado por Hsieh em 2013 demonstrou que as abordagens terapêuticas para melhorar a fertilidade masculina podem variar conforme o tempo desejado para a gravidez. No estudo, 19 dos 26 pacientes foram tratados com testosterona injetável e 7 com géis de testosterona transdérmica. A terapia resultou em um aumento significativo nos níveis séricos de



testosterona (de 207,2 para 1.055,5 ng/dL; $p < 0,0001$) e de testosterona livre (de 8,1 para 20,4 pg/mL; $p = 0,02$). Apesar disso, não houve alterações nos parâmetros do espermograma após mais de 1 ano de acompanhamento e 9 homens conseguiram engravidar suas parceiras (Jonathan Beilan, 2020). Os melhores resultados foram observados com a interrupção da Terapia de Reposição de Testosterona (TTh) e o uso de 3.000 UI de HCG em dias alternados, associado ao citrato de clomifeno 25 mg oral diariamente, para casais que desejavam concepção em menos de 6 meses. Caso não houvesse resposta ao FSH, o clomifeno deveria ser substituído por 75 UI de rhFSH (FSH recombinante humano) em dias alternados. Para casais com desejo de engravidar em 6 a 12 meses, a manutenção do TTh/AAS com 500 UI de HCG em dias alternados e citrato de clomifeno era indicada. Se o tempo de concepção fosse superior a 12 meses, a terapia deveria ser continuada e os parâmetros de fertilidade monitorados (Jonathan Beilan, 2020). Já em outro estudo realizado por Bassel H. Al Wattar e outros 10 pesquisadores, foram analisadas quatro opções farmacológicas: citrato de clomifeno, tamoxifeno, inibidores da aromatase, antioxidantes e suas combinações. O uso do clomifeno foi relevante para homens com infertilidade em comparação com outros tratamentos, mas não se mostrou superior ao placebo. No entanto, o estudo concluiu que não há evidências suficientes para apoiar o uso rotineiro de clomifeno, tamoxifeno e inibidores da aromatase, sendo necessárias mais pesquisas sobre sua eficácia e segurança (Bassel H. Al Wattar, 2024). Em suma, no contexto da infertilidade masculina, ainda não existem certezas definitivas sobre os tratamentos clínicos (Paolo Facondo, 2022).

Embora o uso crescente de TTh e AAS seja observado, é importante ressaltar que a administração exógena de testosterona pode reduzir a testosterona intratesticular e prejudicar a espermatogênese, propiciando a infertilidade (Arthur L. Burnett). Portanto, é essencial que os homens que buscam esse tipo de tratamento recebam cuidados adequados para preservar a fertilidade (Patrícia C. Braga 2024). Somente com mais estudos, será possível desenvolver intervenções que ajudem a preservar a função das células de Leydig e compreender as causas da diminuição da testosterona (Samuel Garza, 2022).

Em síntese, mais pesquisas randomizadas e prospectivas são necessárias para identificar os tratamentos mais eficazes durante e após a TTh. Enquanto isso, homens



que consideram a TTh e desejam preservar a fertilidade devem ser orientados e tratados por profissionais especializados, cientes das complexidades envolvidas nessas terapias.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Em suma, por meio de uma abordagem terapêutica individualizada e um acompanhamento rigoroso, é possível otimizar os resultados reprodutivos para homens com hipogonadismo que desejam preservar sua fertilidade. Contudo, é essencial que os profissionais estejam atentos às implicações reprodutivas durante o tratamento, comunicando de forma clara as possíveis consequências, para oferecer as melhores opções para cada paciente. Adicionalmente, mais pesquisas são necessárias para aprimorar as estratégias de preservação da fertilidade e determinar as abordagens mais eficazes e seguras para esses casos.

REFERÊNCIAS

AL WATTAR, B. H. et al. Pharmacological non-hormonal treatment options for male infertility: a systematic review and network meta-analysis. *BMC Urology*, v. 24, n. 1, p. 158, 29 jul. 2024. DOI: 10.1186/s12894-024-01545-1. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s12894-024-01545-1>. Acesso em: 27 jan. 2025.

BRAGA, P. C. et al. Late-onset hypogonadism and lifestyle-related metabolic disorders. *Andrology*, v. 8, n. 6, p. 1530-1538, nov. 2020. DOI: 10.1111/andr.12765. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/andr.12765>. Acesso em: 27 jan. 2025.

FACONDO, P. et al. Usefulness of routine assessment of free testosterone for the diagnosis of functional male hypogonadism. *Aging Male*, v. 25, n. 1, p. 65-71, dez. 2022. DOI: 10.1080/13685538.2022.2046727. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/13685538.2022.2046727>. Acesso em: 27 jan. 2025.



KHODAMORADI, K. et al. Exogenous testosterone replacement therapy versus raising endogenous testosterone levels: current and future prospects. *F S Review*, v. 2, n. 1, p. 32-42, jan. 2021. DOI: 10.1016/j.xfnr.2020.11.001. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.xfnr.2020.11.001>. Acesso em: 27 jan. 2025.

Li L, Lin W, Wang Z, Huang R, Xia H, Li Z, Deng J, Ye T, Huang Y, Yang Y. Hormone Regulation in Testicular Development and Function. *Int J Mol Sci*. 2024 May 26;25(11):5805. doi: 10.3390/ijms25115805. PMID: 38891991; PMCID: PMC11172568.

MUSICKI, B.; BURNETT, A. L. Testosterone deficiency in sickle cell disease: recognition and remediation. *Frontiers in Endocrinology (Lausanne)*, v. 13, p. 892184, 3 maio 2022. DOI: 10.3389/fendo.2022.892184. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.892184>. Acesso em: 27 jan. 2025.

NEGRETTO, L. A. F. et al. Deficiência de Testosterona em Homens Hipertensos: Prevalência e Fatores Associados. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v. 121, n. 3, e20230138, mar. 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.5935/abc.20230138>. Acesso em: 27 jan. 2025.

Panner Selvam MK, Baskaran S, Tannenbaum J, Greenberg J, Shalaby HY, Hellstrom WJG, Sikka SC. Clomiphene Citrate in the Management of Infertility in Oligospermic Obese Men with Hypogonadism: Retrospective Pilot Study. *Medicina (Kaunas)*. 2023 Oct 26;59(11):1902. doi: 10.3390/medicina59111902. PMID: 38003951; PMCID: PMC10673313.

SPAGGIARI, G. et al. Are they functional hypogonadal men? Testosterone serum levels unravel male idiopathic infertility subgroups. *Endocrine*, v. 84, n. 2, p. 757-767, maio 2024. DOI: 10.1007/s12020-024-03717-3. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s12020-024-03717-3>. Acesso em: 27 jan. 2025.



TATEM, A. J. et al. Management of anabolic steroid-induced infertility: novel strategies for fertility maintenance and recovery. *World Journal of Men's Health*, v. 38, n. 2, p. 141-150, abr. 2020. DOI: 10.5534/wjmh.190002. Disponível em: <https://doi.org/10.5534/wjmh.190002>. Acesso em: 27 jan. 2025.