

O desenvolvimento da Síndrome Metabólica em pacientes com Hipogonadismo de início tardio

The development of Metabolic Syndrome in patients with late onset Hypogonadism

Desarrollo del Síndrome Metabólico en pacientes con Hipogonadismo de aparición tardía

Recebido: 21/05/2024 | Revisado: 02/06/2024 | Aceitado: 03/06/2024 | Publicado: 06/06/2024

Júlia Paiva Lounine

ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-9649-7039>
Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais, Brasil
E-mail: julia_lounine@cienciasmedicasmg.edu.br

Julia Alvim Aguiar

ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-1028-4409>
Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais, Brasil
E-mail: jujualvimaguiar@gmail.com

Noeme Rocha Pereira Campos

ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-9003-5918>
Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais, Brasil
E-mail: noeme_campos@cienciasmedicas.mg.edu.br

Larissa Ferreira Carvalho Silva

ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-7145-8237>
Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais, Brasil
E-mail: larissa_carvalho@cienciasmedicasmg.edu.br

Thiago Barroso Ferreira Lima Brito Campos

ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-9921-2152>
Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais, Brasil
E-mail: thiago.barroso.campos@gmail.com

Hugo Nacif da Costa Valle

ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-4150-8278>
Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais, Brasil
E-mail: hugo_valle@cienciasmedicasmg.edu.br

Laura Rodrigues Haddad

ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-2343-4315>
Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais, Brasil
E-mail: laura_haddad@cienciasmedicasmg.edu.br

José Pedro Gomes de Faria Tavares

ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-8472-8980>
Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais, Brasil
E-mail: jpgft16@gmail.com

Luiz Eduardo Alencar de Souza

ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-4795-6192>
Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais, Brasil
E-mail: dudualencarsouza@gmail.com

Diogo Almeida Martins

ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-0956-2025>
Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais, Brasil
E-mail: diogo.almartins13@gmail.com

Resumo

Introdução: A redução dos níveis séricos de testosterona com a idade podem se associar com o aumento da gordura corporal e a piora de parâmetros endócrinos-metabólicos, culminando com um quadro de síndrome metabólica juntamente com hipogonadismo. **Objetivo:** O presente estudo teve como objetivo avaliar os aspectos clínicos, epidemiológicos e fisiopatológicos da síndrome metabólica decorrente do hipogonadismo de início tardio, alicerçando a construção do conhecimento com base em relatos de casos e no conhecimento sedimentado na literatura. **Materiais e Métodos:** Trata-se de uma revisão integrativa de literatura acerca das características clínicas gerais sobre a síndrome metabólica induzida pelo redução dos níveis de testosterona. Utilizou-se a estratégia PICO para a elaboração da pergunta norteadora. Ademais, realizou-se o cruzamento dos descritores “Síndrome Metabólica”; “Hipogonadismo Tardio”; “Transtornos Gonadais”, nas bases de dados National Library of Medicine (PubMed MEDLINE), Scientific Eletronic Library Online (SCIELO), Ebscohost, Google Scholar e Biblioteca Virtual de Saúde (BVS). **Resultados e Discussão:** Uma parcela significativa dos artigos demonstrou que existe a associação entre os baixos níveis de testosterona, característicos do hipogonadismo de início tardio, e o desenvolvimento da síndrome metabólica,

sobretudo, em pacientes com idade entre 30 e 50 anos. Acerca do manejo da junção entre essas condições endócrinas, este deve ser planejado e individualizado para ofertar o melhor prognóstico do paciente. Conclusão: A bidirecionalidade entre os mecanismos fisiopatológicos das doenças é de extrema importância para a compreensão integrativa entre elas, assim como dos aspectos que envolvem a terapêutica, sendo fundamental para que os pacientes possam receber os melhores cuidados.

Palavras-chave: Síndrome Metabólica; Hipogonadismo Tardio; Transtornos Gonadais.

Abstract

Introduction: The reduction in serum testosterone levels with age can be associated with an increase in body fat and a worsening of endocrine-metabolic parameters, culminating in metabolic syndrome and hypogonadism. **Objective:** The aim of this study was to evaluate the clinical, epidemiological and pathophysiological aspects of metabolic syndrome resulting from late onset hypogonadism, building on knowledge based on case reports and knowledge based on the literature. **Materials and Methods:** This is an integrative literature review on the general clinical characteristics of metabolic syndrome induced by reduced testosterone levels. The PICO strategy was used to develop the guiding question. In addition, the descriptors "Metabolic Syndrome"; "Late Hypogonadism"; "Gonadal Disorders" were cross-referenced in the National Library of Medicine (PubMed MEDLINE), Scientific Electronic Library Online (SCIELO), Ebscohost, Google Scholar and Virtual Health Library (VHL) databases. **Results and Discussion:** A significant proportion of the articles showed that there is an association between low testosterone levels, characteristic of late-onset hypogonadism, and the development of metabolic syndrome, especially in patients aged between 30 and 50. The management of the combination of these endocrine conditions must be planned and individualized in order to offer the best prognosis for the patient. **Conclusion:** The bidirectionality between the pathophysiological mechanisms of the diseases is extremely important for an integrative understanding of them, as well as the aspects that involve therapy, and is fundamental for patients to receive the best care.

Keywords: Metabolic Syndrome; Late Onset Hypogonadism; Gonadal Disorders.

Resumen

Introducción: La reducción de los niveles séricos de testosterona con la edad puede asociarse a un aumento de la grasa corporal y a un empeoramiento de los parámetros endocrino-metabólicos, culminando en síndrome metabólico e hipogonadismo. **Objetivo:** El objetivo de este estudio fue evaluar los aspectos clínicos, epidemiológicos y fisiopatológicos del síndrome metabólico resultante del hipogonadismo de inicio tardío, partiendo de los conocimientos basados en informes de casos y de los conocimientos basados en la bibliografía. **Materiales y métodos:** Se trata de una revisión bibliográfica integradora sobre las características clínicas generales del síndrome metabólico inducido por niveles reducidos de testosterona. Se utilizó la estrategia PICO para desarrollar la pregunta guía. Además, se cruzaron los descriptores "Metabolic Syndrome"; "Late Hypogonadism"; "Gonadal Disorders" en las bases de datos National Library of Medicine (PubMed MEDLINE), Scientific Electronic Library Online (SCIELO), Ebscohost, Google Scholar y Virtual Health Library (VHL). **Resultados y Discusión:** Una proporción significativa de los artículos mostró que existe una asociación entre los niveles bajos de testosterona, característicos del hipogonadismo de inicio tardío, y el desarrollo de síndrome metabólico, especialmente en pacientes entre 30 y 50 años. El manejo de la combinación de estas condiciones endocrinas debe ser planificado e individualizado para ofrecer el mejor pronóstico al paciente. **Conclusión:** La bidireccionalidad entre los mecanismos fisiopatológicos de las enfermedades es sumamente importante para una comprensión integradora de las mismas, así como de los aspectos que involucran la terapia, y es fundamental para que los pacientes reciban la mejor atención.

Palabras clave: Síndrome Metabólico; Hipogonadismo Tardío; Trastornos Gonadales.

1. Introdução

De forma indubitável, a obesidade é a doença com potencial pandêmico mais importante no momento. Segundo as previsões da Organização Mundial da Saúde, no ano de 2030, 1 em 5 mulheres e 1 em 7 homens estarão vivendo com o peso corporal aumentado. Arelada à condição de excesso de peso, a síndrome metabólica é definida como um grupo de anormalidades metabólicas que propiciam um maior risco de doenças cardiovasculares e endocrinológicas. Nesse contexto, é factível que essa doença exerce um grande impacto nos sistemas de saúde pelo mundo, assim como na qualidade de vida dos pacientes (Armeni et al., 2023).

Atualmente, os critérios seguidos para a definição da síndrome metabólica são da Federação Internacional de Diabetes, pelo conceito de que a gordura visceral é o fator essencial e determinante de todos os outros componentes da condição. Dentro desses parâmetros, para se confirmar o diagnóstico, deve-se associar a obesidade abdominal com pelo menos dois achados, sendo eles a hipertrigliceridemia ($> 150\text{mg/dL}$) ou tratamento específico para dislipidemia, $\text{HDL} \leq 40\text{mg/dL}$ em

homens e ≤ 50 em mulheres, pressão arterial $\geq 140 \times 90$ mmHg ou tratamento específico para hipertensão, e glicemia de jejum ≥ 100 mg/dL (Abe et al., 2020; Ahlstrand, 2022).

Um distúrbio endócrino que está associado com a síndrome metabólica é o hipogonadismo de início tardio. É considerado uma forma mista do hipogonadismo, uma vez que é resultante da diminuição da quantidade e da atividade das células de Leydig, bem como da redução da secreção pulsátil do hormônio liberador de gonadotrofinas (GnRH) e do hormônio luteinizante (LH). Essa condição clínica é definida pela presença de sintomas sexuais associados a baixos níveis totais de testosterona, clinicamente definidos por valores inferiores a 300 ng/dL, em homens acima de 30 anos, apresentando uma prevalência estimada de 2 a 6% (Barber et al., 2021; Nunes et al., 2023).

É bem documentado na literatura que existe uma via de mão dupla entre o baixo nível de testosterona e o desenvolvimento de distúrbios metabólicos, ocorrendo uma integração fisiopatológica entre eles. Com o avançar da idade, existe um maior risco de se desenvolver distúrbios endócrino-metabólicos, o que se associa, no sexo masculino, com a redução dos níveis de testosterona. Nesse âmbito, a ocorrência do hipogonadismo de início tardio reforça e agrava as comorbidades endócrinas, assim como estas acentuam os baixos níveis de testosterona, criando um ciclo vicioso entre as doenças (Braga et al., 2019).

O objetivo desta revisão, portanto, é identificar na literatura existente, relatos e informações sobre a correlação entre a síndrome metabólica e o hipogonadismo hipogonadotrófico, reforçando o encontro e a sinergia entre vias endocrinológicas no desenvolvimento de condições clínicas.

2. Metodologia

O presente estudo consiste em uma revisão exploratória integrativa de literatura. A revisão integrativa foi realizada em seis etapas: 1) identificação do tema e seleção da questão norteadora da pesquisa; 2) estabelecimento de critérios para inclusão e exclusão de estudos e busca na literatura; 3) definição das informações a serem extraídas dos estudos selecionados; 4) categorização dos estudos; 5) avaliação dos estudos incluídos na revisão integrativa e interpretação e 6) apresentação da revisão (Souza, 2010).

Na etapa inicial, para definição da questão de pesquisa utilizou-se da estratégia PICO (Acrônimo para Patient, Intervention, Comparison e Outcome). Assim, definiu-se a seguinte questão central que orientou o estudo: “Como pacientes o desenvolvimento da síndrome metabólica pode ser influenciado pelo hipogonadismo de início tardio?” Nela, observa-se o P: “Desenvolvimento da Síndrome Metabólica”; I: “Influência do Hipogonadismo Tardio”; C: “Como ocorre essa influência?”; O: “Como devem ser manejados?”.

Para responder a esta pergunta, foi realizada a busca de artigos envolvendo o desfecho pretendido utilizando as terminologias cadastradas nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCs) criados pela Biblioteca Virtual em Saúde desenvolvido a partir do Medical Subject Headings da U.S. National Library of Medicine, que permite o uso da terminologia comum em português, inglês e espanhol. Os descritores utilizados foram: síndrome metabólica; hipogonadismo tardio; transtornos gonadais. Para o cruzamento das palavras chaves utilizou-se os operadores booleanos “and”, “or”, “not”, “e”, “ou”, “não”, “y”, “o bien” e “no”.

Realizou-se um levantamento bibliográfico por meio de buscas eletrônicas nas seguintes bases de dados: Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), Scientific Eletronic Library Online (SciELO), Google Scholar e National Library of Medicine (PubMed).

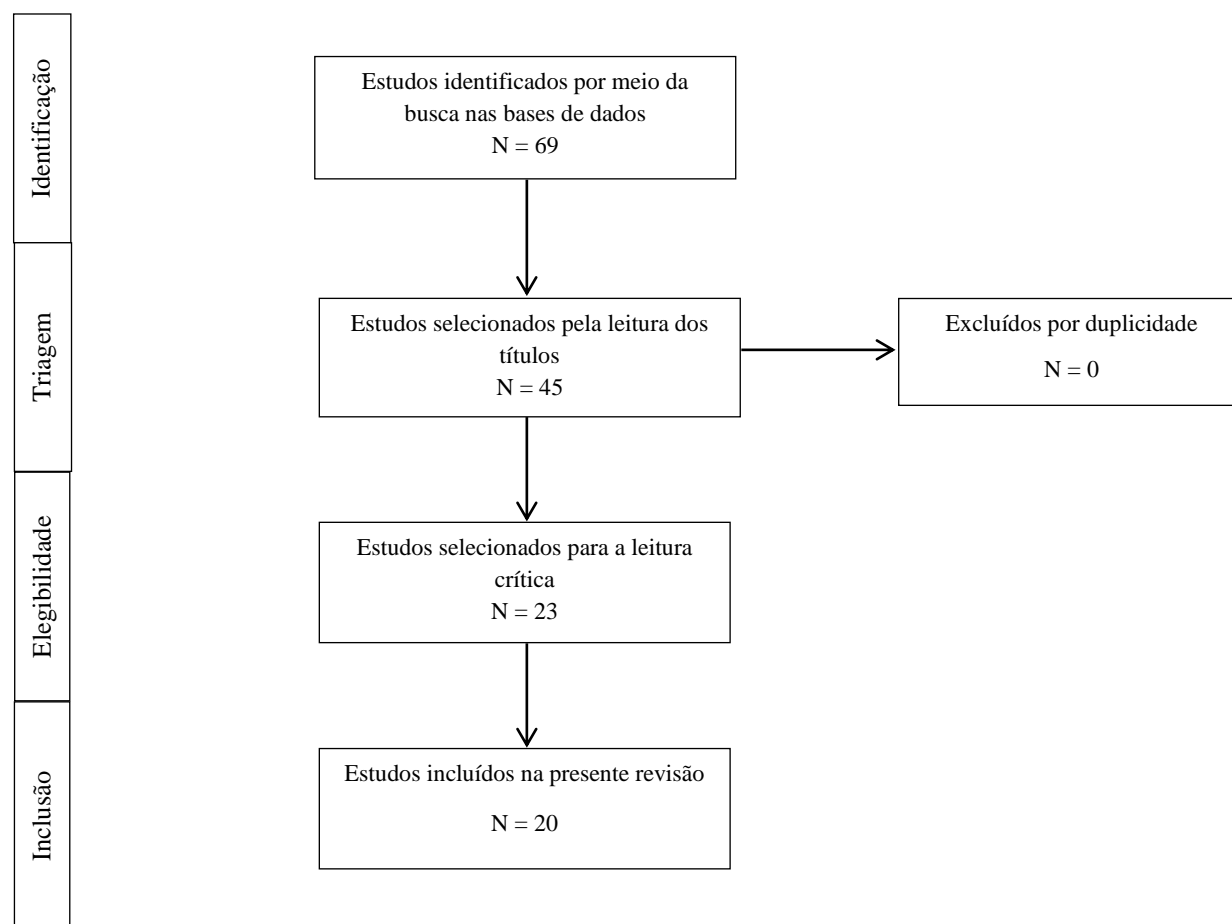
A busca foi realizada durante os meses de Abril e Maio do ano de 2024. Como critérios de inclusão, limitou-se a artigos escritos em inglês, espanhol e português, publicados nos anos de 2019 a 2024, que abordassem o tema pesquisado e que estivessem disponíveis eletronicamente em seu formato integral. Como critério de exclusão, aqueles artigos que não estavam

em língua portuguesa, espanhola ou inglesa, que não foram submetidos a revisão por pares, que não tiveram enfoque na correlação entre a síndrome metabólica e o hipogonadismo tardio, sobretudo em relação aos aspectos clínicos e prognósticos, portanto, foram excluídos por não obedecerem aos critérios.

Após a etapa de levantamento das publicações, encontrou-se 79 artigos, os quais foram analisados após a leitura do título e do resumo das publicações considerando o critério de inclusão e exclusão previamente definidos. Seguindo o processo de seleção, 45 artigos foram selecionados. Em seguida, realizou-se a leitura na íntegra das publicações, atentando-se novamente aos critérios de inclusão e exclusão, sendo que 24 artigos não foram utilizados por se enquadrarem nos critérios de exclusão. Foram selecionados 20 artigos para análise final e construção da presente revisão. Posteriormente à seleção dos artigos, realizou-se um fichamento das obras selecionadas a fim de selecionar as melhores informações para a coleta dos dados.

A seguir, a Figura 1 esquematiza a metodologia empregada na elaboração dessa revisão, destacando as etapas que foram realizadas para contemplar o objetivo proposto.

Figura 1 - Organização e seleção dos documentos para esta revisão.



Fonte: Dados da Pesquisa (2024).

3. Resultados e Discussão

A Tabela 1 sintetiza os principais artigos que foram utilizados na presente revisão de literatura, contendo informações relevantes sobre os mesmos, como os autores do estudo, o ano de publicação, o título e a metodologia do estudo realizado.

Tabela 1 – Visão geral dos estudos incluídos nessa revisão sistemática sobre a correlação entre a síndrome metabólica e o hipogonadismo tardio.

Estudo	Título	Metodologia do Estudo
1. Abe et al. (2020)	Metabolic syndrome and its components in adult hypopituitary patients	Coorte Retrospectiva
2. Ahlstrand (2022)	Functional hypogonadism in prediabetes and metabolic syndrome: the role of testosterone replacement therapy	Revisão de Literatura
3. Armeni et al. (2023)	Male hypogonadism in overweight and obesity	Revisão de Literatura
4. Barber et al. (2021)	Mechanisms of Central Hypogonadism	Revisão de Literatura
5. Braga et al. (2019)	Late-onset hypogonadism and lifestyle-related metabolic disorders	Revisão de Literatura
6. Crisóstomo et al. (2020)	Lifestyle, metabolic disorders and male hypogonadism – A one-way ticket?	Revisão de Literatura
7. Gleicher et al. (2020)	Looking beyond hypogonadism: association between low testosterone and metabolic syndrome in men 20–59 years	Coorte Retrospectiva
8. Grossmann et al. (2019)	Late-onset hypogonadism: metabolic impact	Revisão de Literatura
9. Hermoso et al. (2020)	Association between metabolic syndrome, hepatic steatosis, and testosterone deficiency: evidences from studies with men and rodents	Revisão de Literatura
10. Kirlangic et al. (2020)	The Effects of Androgens on Cardiometabolic Syndrome: Current Therapeutic Concepts	Revisão de Literatura
11. Leisegang et al. (2021)	The Mechanisms and Management of Age-Related Oxidative Stress in Male Hypogonadism Associated with Non-communicable Chronic Disease	Revisão de Literatura
12. Lisco et al. (2023)	The role of male hypogonadism, aging, and chronic diseases in characterizing adult and elderly men with erectile dysfunction: a cross-sectional study	Coorte Retrospectiva
13. Marcelli et al. (2020)	Male hypogonadism: a review	Revisão de Literatura
14. Munari et al. (2023)	The complications of male hypogonadism: is it just a matter of low testosterone?	Revisão de Literatura

15. Naeem et al. (2022)	Male Hypogonadism and Obesity: An Insight	Revisão de Literatura
16. Nunes et al. (2023)	Male Sex Hormones, Metabolic Syndrome, and Aquaporins: A Triad of Players in Male (in)Fertility	Revisão de Literatura
17. Pinto et al. (2024)	Hipogonadismo Masculino e sua Relação com a Síndrome Metabólica	Revisão de Literatura
18. Salvio et al. (2022)	Metabolic Syndrome and Male Fertility: Beyond Heart Consequences of a Complex Cardiometabolic Endocrinopathy	Revisão de Literatura
19. Winters et al. (2020)	SHBG and total testosterone levels in men with adult onset hypogonadism: what are we overlooking?	Revisão de Literatura
20. Xu et al. (2022)	Metabolic syndrome as a common comorbidity in adults with hypothalamic dysfunction	Coorte Retrospectiva

Fonte: Dados da Pesquisa (2024).

O presente estudo avaliou 20 trabalhos acerca do desenvolvimento da síndrome metabólica associado com o hipogonadismo de início tardio, os quais evidenciaram aspectos fisiopatológicos e clínicos das doenças, bem como relataram casos que foram estudados e utilizados como embasamento teórico para a construção do conhecimento médico. Ademais, a conjugação entre as características teóricas e os relatos de casos é fundamental para a compreensão integral da história natural dessa doença e para embasar novas propedêuticas. Assim, a discussão dos relatos clínicos viabiliza a sedimentação do conhecimento médico e permite que um melhor cuidado possa ser oferecido aos futuros pacientes.

Epidemiologicamente, a prevalência do hipogonadismo em homens obesos é estimada em mais de 40% dos pacientes. Em um estudo analisado por Armeni et al. (2023), foi percebido que a variante tardia da deficiência de testosterona estava presente em mais de 50% dos homens com obesidade grau II e em mais de 60% nos obesos grau III. Ademais, Gleicher et al. (2020) demonstraram que o risco para o desenvolvimento do hipogonadismo hipogonadotrófico é cerca de 3 vezes maior nos homens com mais de 102cm de circunferência abdominal, que é um dos critérios para a síndrome metabólica.

Ainda nesse viés de análise, Lisco et al. (2023) analisaram os dados encontrados por uma pesquisa que envolveu mais de 3000 homens com idade entre 40 e 79 anos. A presença de um IMC $\geq 30\text{kg/m}^2$, que é o ponto de corte para a definição de obesidade, foi determinante para a presença de baixos níveis séricos de testosterona. Também foi relatado por Xu et al. (2022) que homens com hipogonadismo hipogonadotrófico apresentaram maiores sequelas metabólicas quando comparados com indivíduos saudáveis, tais como dislipidemia, redução do colesterol HDL e obesidade, o que reforça a bidirecionalidade entre os valores aquém de testosterona e as patologias endócrino-metabólicas.

A forte associação entre o adiposidade visceral e os baixos níveis de testosterona também foi observada por Hermoso et al. (2020). Em uma análise que envolveu 143 homens não diabéticos e com mais de 40 anos, aproximadamente 50% deles apresentavam os critérios para síndrome metabólica e valores séricos de testosterona compatíveis com hipogonadismo. Uma consideração importante que deve ser feita é que a variável com maior impacto percebida pelos autores é a de que a circunferência abdominal está diretamente relacionada com a redução do hormônio masculino, havendo quando uma proporcionalidade direta entre eles.

De forma complementar, Marcelli et al. (2020) discorrem sobre a redução dos níveis de testosterona em algumas

situações patológicas. Os autores analisaram estudos que apontavam um valor sérico de testosterona 30% inferior em homens obesos quando comparados com homens eutróficos. Outro ponto ressaltado é de que a maior redução dos níveis de testosterona no sexo masculino ocorre a partir dos 30 anos, atingindo o pico aos 40 anos, o que, do ponto de vista clínico, pode dificultar o diagnóstico de hipogonadismo patológico por ser uma alteração esperada para a idade.

O papel da obesidade sobre a função gonadal é complexo e ainda não é bem esclarecido, mas existem teorias fortemente embasadas. Acredita-se que as mudanças na composição corporal, com o aumento da gordura visceral e a redução da massa muscular, contribuem para o profundo aumento de mediadores inflamatórios, como o TNF- α e a interleucina-1, e para a inflamação muscular, a qual resulta na elevação das miocinas e da resistência insulínica. Ambas essas alterações afetam negativamente o eixo hipotálamo-hipófise-gônadas, reduzindo a liberação das gonadotrofinas (Pinto et al., 2024; Winters, 2020).

Outro ponto de interação endócrina entre a síndrome metabólica e o hipogonadismo hipogonadotrófico é com a leptina. É bem estabelecido que esse hormônio é produzido pelo tecido adiposo e a sua concentração é diretamente proporcional à quantidade de adipócitos do organismo. Sabe-se que a leptina modula negativamente os neurônios produtores de kisspeptina, os quais são responsáveis por estimular a secreção pulsátil de GnRH. Além disso, ela também age nas células de Leydig, reduzindo a responsividade às gonadotrofinas e a subsequente captação esteroidogênica. Complementarmente, os baixos níveis de testosterona favorecem a acumulação de gordura nos adipócitos, acentuando a produção de leptina, o que faz com que se perpetue a interrelação fisiopatológica (Crisóstomo et al. 2020; Kirlangic et al., 2020).

Ainda dentro dos aspectos endócrinos do tecido adiposo, a atividade da enzima aromatase é fundamental para a compreensão da fisiopatologia bidirecional entre as doenças. A obesidade visceral, em associação com o aumento dos adipócitos de forma geral, pode levar ao aumento da expressão dos genes que codificam a produção dessa enzima. Funcionalmente, ela é responsável por converter a testosterona em 17- β -estradiol, o qual contribui para a hipofunção do eixo hipotálamo-hipófise-testículos. Esse cenário metabólico, juntamente com o envelhecimento, propiciam condições adequadas para o desenvolvimento do hipogonadismo de início tardio (Grossmann et al., 2019).

Outro aspecto importante na correlação entre as duas doenças é a infertilidade induzida pela síndrome metabólica. Todos os critérios envolvidos na definição dessa patologia estão envolvidos com o aumento do estresse oxidativo e da quantidade de espécies reativas de oxigênio, principalmente a obesidade e a resistência insulínica. Conforme apontado por Salvio et al. (2022), esse desequilíbrio oxidativo resulta na interferência sobre a espermatogênese, causando a produção de espermatozoides com efeitos deletérios, tais quais a maior probabilidade de fragmentação do DNA e a maior susceptibilidade à apoptose.

Complementarmente, Leisegang et al. (2021) apontam as principais diferenças entre o sêmen de homens com síndrome metabólica e aqueles que não a possuem. A maioria dos pacientes apresentou um menor volume seminal e uma menor quantidade de espermatozoides ejaculados, assim como níveis reduzidos de motilidade e vitalidade das células reprodutivas. Nesse sentido, é possível inferir a correlação nítida entre os maiores níveis de gordura e os sintomas de hipogonadismo, haja vista que a infertilidade é uma consequência da redução sérica de testosterona.

Uma das opções para o manejo da integração entre a síndrome metabólica e o hipogonadismo de início tardio é a perda de peso. Estudos mostram que a redução de pelo menos 10% do peso corporal, induzido por mudanças no estilo de vida e na dieta, está associada com efeitos benéficos sobre a gravidade da síndrome metabólica. Em adição a isso, o consumo de suplementos probióticos e simbióticos parece estar associado com a redução de radicais livres no sêmen e com a melhora da sua qualidade (Armeni et al., 2023).

Em relação aos aspectos terapêuticos farmacológicos, Braga et al. (2019) ressaltam que a terapia de reposição de testosterona pode ser benéfica na bidirecionalidade entre a síndrome metabólica e o hipogonadismo de início tardio. Foi

percebido que quando essa terapia era aplicada em pacientes com desordens metabólicas, houve a redução do peso corporal, a melhora do controle glicêmico e da lipólise. Contudo, mesmo que o uso da testosterona exógena esteja aumentando, ainda são necessários estudos que averiguem os benefícios perante os riscos que ele também provoca, como a infertilidade, por exemplo.

Nesse cenário dos efeitos colaterais, Naeem et al. (2022) destacam alguns pontos importantes. Devido à ação sistêmica que a testosterona exerce, o manejo das adversidades é complexo e o paciente pode sofrer algumas importantes durante a terapia, havendo até mesmo a contraindicação terapêutica. Dentre as principais que podem acontecer, pode-se citar a hiperplasia prostática benigna e o câncer de próstata, e as doenças cardiovasculares, como o infarto agudo do miocárdio e a aterosclerose por aumento do hematócrito.

4. Conclusão

Elucida-se, portanto, que a síndrome metabólica é uma condição complexa caracterizada por uma combinação de fatores de risco metabólicos, como obesidade abdominal, resistência à insulina, hipertensão arterial e dislipidemia. Com o avançar do conhecimento médico, os estudos epidemiológicos têm demonstrado uma associação significativa entre a síndrome metabólica e o hipogonadismo, sobretudo, aquele que se inicia com a idade. Está sendo proposta uma interrelação bidirecional e multifacetada entre essas condições.

Por um lado, o hipogonadismo pode contribuir para o desenvolvimento da síndrome metabólica, aumentando a deposição de gordura visceral, diminuindo a sensibilidade à insulina e promovendo o aumento dos níveis de triglicerídeos. Por outro lado, a síndrome metabólica também pode levar ao hipogonadismo através de mecanismos como a inflamação crônica, o estresse oxidativo e a disfunção endotelial. Portanto, o tratamento adequado e a abordagem integrada dessas condições são essenciais para prevenir complicações metabólicas e melhorar a qualidade de vida dos pacientes.

Essa revisão destaca, também, que são necessárias pesquisas de alto valor científico sobre as complicações dessa interrelação endócrino-metabólica, priorizando a análise de um espectro mais multidisciplinar e abrangente. Outrossim, a investigação dos mecanismos endócrinos, fisiopatológicos e aspectos do tratamento envolvidos é de suma importância, haja vista que são determinantes para a compreensão dos casos.

Futuramente, para que o enfrentamento de cenários semelhantes seja realizado com excelência, estudos prospectivos e análises epidemiológicas devem ser feitos, avaliando, de forma mais precisa, os resultados e seus diversos contextos de abordagem, ponderando formas de se abordar a síndrome metabólica que se desenvolve em associação com o hipogonadismo tardio, com o intuito de oferecer um cuidado integral, resolutivo e humanizado para esses indivíduos.

Referências

- Abe, S. Y., Dos Santos, K. S., Barbosa, B. F. B., Biondo, C. M. P., Takito, D., Hayashi, S. K., ... & Boguszewski, C. L. (2020). Metabolic syndrome and its components in adult hypopituitary patients. *Pituitary*, 23, 409-416.
- Ahlstrand, H. (2022). Functional hypogonadism in prediabetes and metabolic syndrome: the role of testosterone replacement therapy (*Doctoral dissertation, Faculty of Medicine; Department of Medicine, Helsinki University*).
- Armeni, E. (2023). Male hypogonadism in overweight and obesity. *Metab Target Organ Damage*, 3(2), 9.
- Barber, T. M., Kyrou, I., Kaltsas, G., Grossman, A. B., Randevara, H. S., & Weickert, M. O. (2021). Mechanisms of central hypogonadism. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(15), 8217.
- Braga, P. C., Pereira, S. C., Ribeiro, J. C., Sousa, M., Monteiro, M. P., Oliveira, P. F., & Alves, M. G. (2020). Late-onset hypogonadism and lifestyle-related metabolic disorders. *Andrology*, 8(6), 1530-1538.
- Crisóstomo, L., Pereira, S. C., Monteiro, M. P., Raposo, J. F., Oliveira, P. F., & Alves, M. G. (2020). Lifestyle, metabolic disorders and male hypogonadism—A one-way ticket?. *Molecular and Cellular Endocrinology*, 516, 110945.
- Gleicher, S., Daugherty, M., Ferry, E., & Byler, T. (2020). Looking beyond hypogonadism: association between low testosterone and metabolic syndrome in men 20–59 years. *International Urology and Nephrology*, 52, 2237-2244.

- Grossmann, M., Ng Tang Fui, M., & Cheung, A. S. (2020). Late-onset hypogonadism: metabolic impact. *Andrology*, 8(6), 1519-1529.
- Hermoso, D. A. M., Bizerra, P. F. V., Constantin, R. P., Ishii-Iwamoto, E. L., & Gilgioni, E. H. (2020). Association between metabolic syndrome, hepatic steatosis, and testosterone deficiency: evidences from studies with men and rodents. *The Aging Male*, 23(5), 1296-1315.
- Kirlangic, O. F., Yilmaz-Oral, D., Kaya-Sezginer, E., Toktanis, G., Tezgelen, A. S., Sen, E., ... & Gur, S. (2020). The effects of androgens on cardiometabolic syndrome: current therapeutic concepts. *Sexual Medicine*, 8(2), 132-155.
- Leisegang, K., Roychoudhury, S., Slama, P., & Finelli, R. (2021). The mechanisms and management of age-related oxidative stress in male hypogonadism associated with non-communicable chronic disease. *Antioxidants*, 10(11), 1834.
- Lisco, G., Triggiani, V., Bartolomeo, N., Ramunni, M. I., Pelusi, C., De Pergola, G., ... & Giagulli, V. A. (2023). The role of male hypogonadism, aging, and chronic diseases in characterizing adult and elderly men with erectile dysfunction: a cross-sectional study. *Basic and Clinical Andrology*, 33(1), 5.
- Marcelli, M., & Mediwala, S. N. (2020). Male hypogonadism: a review. *Journal of Investigative Medicine*, 68(2), 335-356.
- Munari, E. V., Amer, M., Amodeo, A., Bollino, R., Federici, S., Goggi, G., ... & Bonomi, M. (2023). The complications of male hypogonadism: is it just a matter of low testosterone?. *Frontiers in Endocrinology*, 14, 1201313.
- Naeem, M., Shehzad, S., Khan, R. A., & Khan, R. (2022). Male Hypogonadism and Obesity: An Insight. *Pakistan Journal of Medical & Health Sciences*, 16(08), 597-600.
- Nunes, D. C., Ribeiro, J. C., Alves, M. G., Oliveira, P. F., & Bernardino, R. L. (2023). Male Sex Hormones, Metabolic Syndrome, and Aquaporins: A Triad of Players in Male (in) Fertility. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(3), 1960.
- Pinto, J., & Lima da Costa, R. S. (2024). Hipogonadismo masculino e sua relação com a síndrome metabólica. *Revista Foco (Interdisciplinary Studies Journal)*, 17(1).
- Salvio, G., Ciarloni, A., Cutini, M., Delli Muti, N., Finocchi, F., Perrone, M., ... & Balercia, G. (2022). Metabolic syndrome and male fertility: beyond heart consequences of a complex cardiometabolic endocrinopathy. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(10), 5497.
- Souza, M. T. de, Silva, M. D. da, & Carvalho, R. de. (2010). Revisão integrativa: o que é e como fazer. *Einstein (São Paulo)*, 8(1), 102-106. <https://doi.org/10.1590/s1679-45082010rw1134>
- Winters, S. J. (2020). SHBG and total testosterone levels in men with adult onset hypogonadism: what are we overlooking?. *Clinical Diabetes and Endocrinology*, 6, 1-6.
- Xu, Z., Ke, X., Yuan, X., Wang, L., Duan, L., Yao, Y., ... & Zhu, H. (2022). Metabolic syndrome as a common comorbidity in adults with hypothalamic dysfunction. *Frontiers in Endocrinology*, 13, 973299.