



## UNIVERSIDADE ESTADUAL DE FEIRA DE SANTANA

Autorizada pelo Decreto Federal nº 77.496 de 27/04/76  
Recredenciamento pelo Decreto nº 17.228 de 25/11/2016

PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO  
COORDENAÇÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA

### XXVI SEMINÁRIO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UEFS SEMANA NACIONAL DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA - 2022

#### PREVALÊNCIA DE HIPOGONADISMO COMPENSADO EM HOMENS COM DOENÇA FALCIFORME: ESTUDO CASO-CONTROLE EM FEIRA DE SANTANA-BA.

**Jair Bomfim Santos<sup>1</sup>; Soraya Fernanda Cerqueira Motta<sup>2</sup>; Anna Paloma Martins Rocha  
Ribeiro<sup>3</sup> e José de Bessa Júnior<sup>4</sup>**

1. Bolsista PROBIC/UEFS, Graduando em Medicina, Universidade Estadual de Feira de Santana, e-mail: [jairbomfim3@gmail.com](mailto:jairbomfim3@gmail.com)
2. Orientadora, Departamento de Saúde, Universidade Estadual de Feira de Santana, e-mail: [sfcmotta@uefs.br](mailto:sfcmotta@uefs.br)
3. Participante do núcleo Urologia Subgrupos, Departamento de Saúde, Universidade Estadual de Feira de Santana, e-mail: [annapalomaribeiro@yahoo.com.br](mailto:annapalomaribeiro@yahoo.com.br)
4. Coordenador do núcleo Urologia - Subgrupos Populacionais, Departamento de Nome, Universidade Estadual de Feira de Santana, e-mail: [josedebessa@gmail.com](mailto:josedebessa@gmail.com)

**PALAVRAS-CHAVE:** Hipogonadismo; Doença falciforme; Estudos de Casos e Controles.

#### INTRODUÇÃO

A Doença Falciforme (DF) é a doença hereditária monogênica mais comum do Brasil e é caracterizada pela predominância de uma variante HbS da hemoglobina, que pode se apresentar como “anemia falciforme” na sua forma homocigótica (HbSS) (CANÇADO; JESUS, 2007; FREITAS et al., 2017). A DF possui um caráter multissistêmico, como crises algicas, vaso-oclusivas, alterações do aparelho genital e hipogonadismo (FELIX; SOUZA; RIBEIRO, 2010; OCHOCINSKI et al., 2020).

O hipogonadismo pode ser primário (hipergonadotrófico), quando os testículos/ovários são primariamente afetados, ou secundário (hipogonadotrófico), quando o eixo hipotálamo-hipofise carrega a perturbação inicial (TADDESSE et al., 2012): ambas as etiologias geram uma insuficiência gonadal, que resulta em deficiência de esteroides e produção de gametas prejudicada (GRINSPON; FREIRE; REY, 2019). Outra forma de apresentação é o hipogonadismo compensado, caracterizado por um hipoandrogenismo periférico (MARTINS et al., 2019). A diferenciação entre o compensado e os demais deve ser feita por meio de medidas hormonais, caracterização de obesidade, idade avançada e sintomas associados, pois esse tipo de hipogonadismo possui uma manifestação clínica distinta, que deve ser detectada precocemente e monitorizada a fim de evitar uma deterioração progressiva (TAJAR et al., 2010).

Dessa forma, objetivamos comparar a prevalência de hipogonadismo compensado em sujeitos com DF com um grupo controle de mesma idade que não possui a doença, para fornecer dados à comunidade científica e profissionais da saúde que conduzam ações para melhoria da qualidade de vida desses pacientes.

## **METODOLOGIA**

Trata-se de um estudo caso-controle, para detectar fatores associados ao desenvolvimento de hipogonadismo compensado em portadores de DF. Os casos foram analisados em um centro de referência de DF e como critérios de inclusão estabelecemos idade  $\geq 18$  anos e diagnóstico de DF, e como critério de exclusão história negativa para tumores testiculares, criptorquidia, cirurgias testiculares ou inguinais prévias, crise algica no momento da entrevista. Quanto ao grupo controle, eram voluntários da mesma faixa etária, aparentemente saudáveis, sem o diagnóstico de DF submetidos a uma mesma avaliação clínica (entrevista, exame clínico e laboratoriais) e ao Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), avaliados numa amostra de conveniência em uma clínica urológica: os registros foram colhidos do período agosto de 2021 a agosto de 2022.

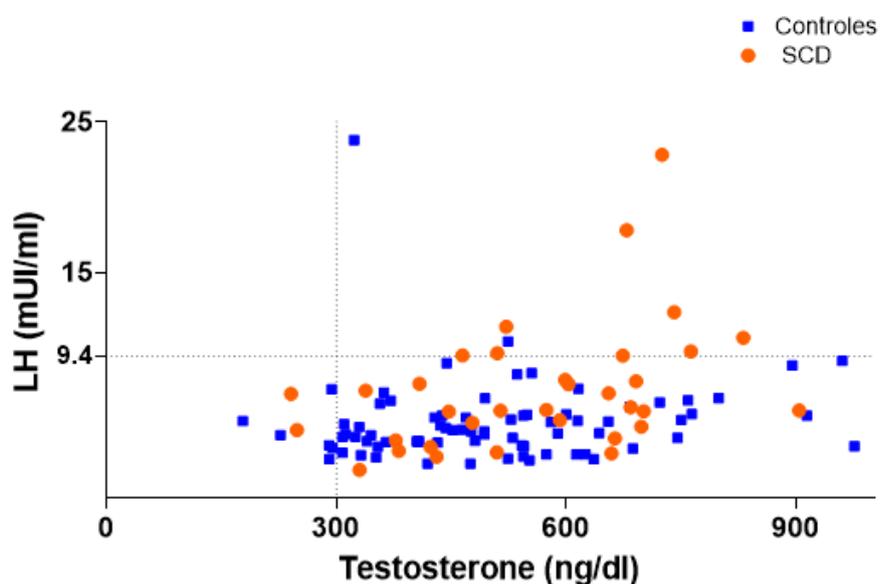
Foram analisados dados sociodemográficos, comorbidades e parâmetros laboratoriais para definição de hipogonadismo. Quanto aos exames laboratoriais, foram dosados: testosterona total e livre, LH, FSH, ferritina, estradiol, globulina de ligação dos hormônios sexuais (SHBG) e hormônio antimulleriano. As coletas de sangue ocorreram das 7 às 9 horas da manhã, em uma sala apropriada no centro de referência, não sendo necessário jejum prévio. Ao final da coleta, o participante era convidado a retornar à unidade de saúde e recebia os resultados dos exames bem como orientação quanto aos cuidados com base no resultado dos exames. Deficiência de testosterona foi definida como níveis de  $T < 300$  ng/dl. HC foi definido como  $TT \geq 300$  ng/dL e  $LH > 9,4$  mUI/mL. Foram coletadas amostras de sangue da manhã e utilizado um modelo multivariável para identificar preditores independentes de HC, que incluíam idade e resultados laboratoriais. O projeto foi aprovado pelo Comitê de ética em pesquisa CAAE 38721120.8.0000.0053.

A coleta de dados ocorreu por membros do grupo de pesquisa, devidamente treinados e capacitados para realizarem essas atividades, a partir de um questionário contendo dados sociodemográficos e clínicos. Ademais, foram realizados exames clínico e laboratorial, por uma médica integrante do grupo de pesquisa, que incluía: inspeção dos testículos e avaliação do tamanho testicular com um orquidômetro de Prader.

## **RESULTADOS E DISCUSSÃO**

Foram avaliados 109 pacientes, sendo 32 casos de DF x 77 controles, as medianas das idades e intervalos interquartis foram, respectivamente, de 33 anos [IIQ 26-41] x 32 anos [IIQ 26-40]. Em nossos achados, verificamos que ambas as populações tiveram uma prevalência equivalente de hipogonadismo hipogonadotrófico (6,25% em pacientes com DF versus 6,49% no grupo controle). Entretanto, a prevalência de hipogonadismo compensado foi 10 vezes maior em sujeitos com doença falciforme quando comparados ao grupo controle (28,12% e 2,59%, respectivamente) com um valor  $P < 0,0002$  (OR=15,00[3,32-71,17]). Com isso, a prevalência total de hipogonadismo em pacientes com DF foi de 34,37%, enquanto no controle 9,09%, ou seja, nosso estudo revelou que o aumento da prevalência de hipogonadismo nessa população se dá, em primeira análise, por conta do HC.

**Gráfico 1 – Hipogonadismo: Doença Falciforme X População**



Esses achados corroboram com um estudo pioneiro, de corte transversal, realizado por pesquisadores do nosso grupo de pesquisa (RIBEIRO et al., 2021), no qual foi identificada uma maior prevalência de hipogonadismo compensado em pacientes com DF, sobretudo na faixa etária mais jovem, sugerindo lesão testicular precoce. Tanto este quanto o nosso estudo atual, de caso-controle, sugerem que a lesão pode ser decorrente de alguns fatores, como processos vaso-oclusivos, microinfartos testiculares e aspectos genéticos, embora ainda seja necessária uma maior compreensão dessa entidade clínica.

**Tabela 1 – Hipogonadismo Compensado em pacientes com DF**

	<b>DOENÇA FALCIFORME</b>	<b>CONTROLES</b>
<b>HIPOGONADISMO</b>	2 (6,25%)	5 (6,49%)
<b>COMPENSADO</b>	9 (28,12%)	2 (2,60%)
<b>EUGONADAL</b>	21 (65,62%)	70 (90,91%)

## **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Demonstramos em nossa amostra que a população com DF possui uma alta prevalência de hipogonadismo, sobretudo de HC. Tais achados sugerem que o eixo hipotálamo-hipófise desses pacientes exerce uma hiperfunção para compensar o prejuízo existente em sua função gonadal. Esse fato nos leva a pensar que a gênese do hipogonadismo em pacientes com DF pode ser secundária à disfunção testicular.

## **REFERÊNCIAS**

- CANÇADO, R. D.; JESUS, J. A. A doença falciforme no Brasil. *Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia*, v. 29, n. 3, p. 204–206, 2007.
- FELIX, A. A.; SOUZA, H. M.; RIBEIRO, S. B. F. Aspectos epidemiológicos e sociais da doença falciforme. *Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia*, v. 32, n. 3, p. 203–208, 2010.
- FREITAS, Sandra Luzinete Felix de et al. Quality of life in adults with sickle cell disease: an integrative review of the literature. *Revista Brasileira de Enfermagem*, [s.l.], v. 71, n. 1, p.195-205, fev. 2018. FapUNIFESP (SciELO).
- GRINSPON, R. P.; FREIRE, A. V.; REY, R. A. Hypogonadism in Pediatric Health: Adult Medicine Concepts Fail. *Trends in Endocrinology and Metabolism*, v. 30, n. 12, p. 879–890, 2019.
- MARTINS, P. R. J. et al. Male sickle cell patients, compensated transpubertal hypogonadism and normal final growth. *Clinical Endocrinology*, v. 91, n. 5, p. 676–682, 1 nov. 2019.
- OCHOCINSKI, D. et al. Life-Threatening Infectious Complications in Sickle Cell Disease: A Concise Narrative Review. *Frontiers in Pediatrics*, v. 8, p. 38, 20 fev. 2020.
- RIBEIRO, A. P. M. R. et al. Compensated hypogonadism in men with sickle cell disease. *Clinical Endocrinology*, n. January, p. 1–5, 2021.
- TADDESSE, A. et al. Hypogonadism in patients with sickle cell disease: Central or peripheral? *Acta Haematologica*, v. 128, n. 2, p. 65–68, ago. 2012.
- TAJAR, A. et al. Characteristics of secondary, primary, and compensated hypogonadism in aging men: Evidence from the European male ageing study. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, v. 95, n. 4, p. 1810–1818, 2010.
- VENTIMIGLIA, E. et al. Primary, secondary and compensated hypogonadism: a novel risk stratification for infertile men. *Andrology*, v. 5, n. 3, p. 505–510, 2017.