A person wearing light blue golf pants and white golf shoes is standing on a green golf course. They are holding a golf club with a wooden head, and a white golf ball is positioned on the grass near the club's head. The background shows a blurred view of trees and a bright sky, suggesting a sunny day.

DESTAQUES DOS GUIDELINES DA AAACE/ACE

Benefícios e risco cardiovascular
da TRT em homens com
hipogonadismo relacionado
a obesidade ou *diabetes*

Dra. Elaine Maria Frade Costa

DESTAQUES DOS GUIDELINES DA AACE/ACE^{1,2}

Benefícios e risco cardiovascular da TRT em homens com hipogonadismo relacionado a obesidade ou *diabetes*

A obesidade é um dos maiores problemas de saúde pública no mundo. Nos últimos 10 anos, a população obesa no Brasil cresceu de 12% para 19% e o índice de sobrepeso aumentou 26% no mesmo período.³ A obesidade e o excesso de peso aumentam o risco para o desenvolvimento de síndrome metabólica (SM), *diabetes mellitus* tipo 2 (DM2), aterosclerose, esteato-hepatite não alcoólica, doenças cardiovasculares (CV), entre outras doenças crônicas que reduzem a expectativa de vida. O hipogonadismo, outra condição clínica relacionada à obesidade entre os homens⁴, afeta cerca de 35% da população masculina dos Estados Unidos (EUA) e 20% dos brasileiros.⁴ Entre homens norte-americanos obesos, essa prevalência aumenta para 70%.⁵ O hipogonadismo do homem adulto caracteriza-se por baixas concentrações de testosterona sérica associadas a sintomas inespecíficos (como falta de energia e depressão) e sintomas específicos (como disfunção erétil e diminuição da libido).⁶

Claras evidências científicas confirmam que as baixas concentrações séricas de testosterona associadas a obesidade, SM e/ou DM2 aumentam o risco de mortalidade e morbidade CV, especialmente em homens com mais de 70 anos.⁷ Porém, há grande controvérsia na literatura sobre a eficácia da terapia de reposição com testosterona (TRT) na redução do risco cardiovascular (RCV). Neste artigo, serão discutidas as mais recentes recomendações da *American Association of Clinical Endocrinologists* (AACE) e do *American College of Endocrinology* (ACE) sobre a relação da testosterona com obesidade² e RCV⁸.



Dra. Elaine Maria Frade Costa
CRM-SP 57753

- Professora livre-docente da disciplina de Endocrinologia e Metabologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP)
- Médica supervisora da divisão de Endocrinologia do Hospital das Clínicas da FMUSP

Expediente

Destaque dos *guidelines* da AACE/ACE - Benefícios e risco cardiovascular da TRT em homens com hipogonadismo relacionado a obesidade ou *diabetes* 403/32018 - junho, 2018

Produção Editorial



redacao@congressesupdate.com.br www.congressesupdate.com.br

Consultoria científica Dra. Elaine Maria Frade Costa (CRM-SP 57753) **Direção** Magali A. Luiz Martins **Coordenação e Edição** Fabiane Martins (Mtb 45459)

Produção Denise Miquelini **Revisão** Carolina Guimarães **Projeto Gráfico** Vivian Luis **Foto** Shutterstock **Produção gráfica e Distribuição** Bayer

É proibida a reprodução parcial ou total desta publicação sem autorização prévia da editora. O anúncio publicado nesta edição é de exclusiva responsabilidade do anunciante, assim como os conceitos emitidos em artigo assinado são de exclusiva responsabilidade do autor, não refletindo necessariamente a opinião da editora e do patrocinador. Todos os direitos reservados à Luiz Martins Editorial Ltda.

Distribuição exclusiva à classe médica.

Recomendações da AACE/ACE para homens com hipogonadismo, obesidade ou DM2

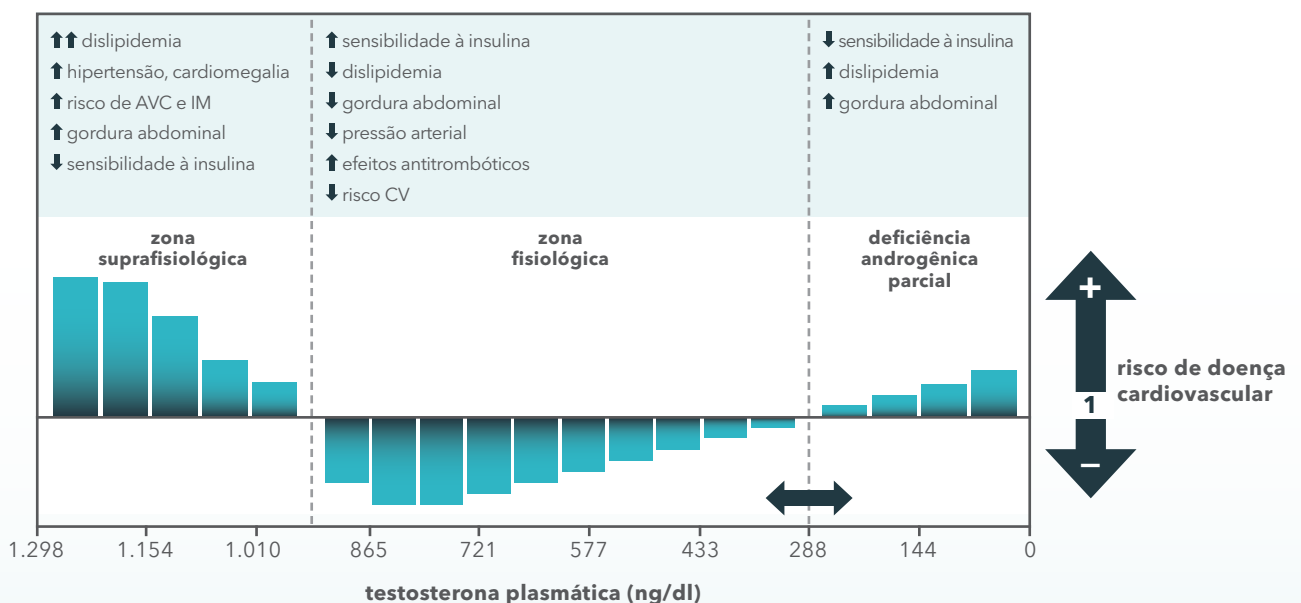
Recente *guideline* da AACE/ACE², publicado em 2016, recomenda que todo homem que apresentar aumento de circunferência abdominal e/ou obesidade e/ou DM2 deve ser avaliado quanto à presença de hipogonadismo, através de história clínica, exame físico e análise das concentrações séricas de testosterona, quando indicado. Inversamente, deve-se investigar obesidade ou sobrepeso em homens hipogonádicos.²

O *guideline* preconiza ainda a indicação de terapia para perda de peso no tratamento do hipogonadismo em homens com circunferência abdominal aumentada ou obesidade. A redução de 5% a 10% do peso corporal é essencial para uma melhora significativa da testosterona sérica. Homens com hipogonadismo e obesidade que não procuram fertilidade devem ser considerados para TRT, além de intervenção no estilo de vida, tendo em vista que o uso de testosterona nesses pacientes resulta em perda de peso, diminuição da circunferência abdominal e melhora dos parâmetros metabólicos.²

Baixos níveis de testosterona: fator de risco ou marcador de doença?

Inúmeros estudos já demonstraram a participação das concentrações séricas de testosterona como fator de RCV. De acordo com a metanálise de *Araujo AB et al*⁹, a queda de 2,18 DP (desvio padrão) na concentração sérica de testosterona foi associada a um aumento de 35% em todas as causas de morte e 25% na mortalidade cardiovascular.⁹ Estes resultados corroboram as conclusões de uma metanálise¹⁰ anterior, que demonstrou os efeitos protetores do aumento de 1 DP nas concentrações séricas de testosterona total. No entanto, apesar de bem conduzidos, há uma grande heterogeneidade entre os estudos, especialmente quanto a idade, concentrações basais de testosterona, período de acompanhamento e horário da coleta do hormônio, o que torna admissível a hipótese de que as baixas concentrações de testosterona sejam apenas um marcador da doença e não um fator causal. A literatura atual contém informações conflitantes extraídas das revisões sistemáticas e narrativas a respeito da testosterona endógena e o desenvolvimento de doença CV. Esses estudos têm mostrado um efeito protetor e não um efeito causal da testosterona sérica em relação às doenças CV.⁹ Concentrações séricas fisiológicas de testosterona reduzem o RCV; por outro lado, tanto as concentrações baixas como as supra fisiológicas de testosterona elevam o RCV, estas últimas em maior proporção (*Figura 1*).¹¹

Figura 1. Relação das concentrações de testosterona com o RCV



RCV: risco cardiovascular. AVC: acidente vascular cerebral. IM: infarto do miocárdio. CV: cardiovascular.

Adaptada de *Blouin K et al*, 2008.¹¹

Impacto da TRT na qualidade de vida e no RCV em homens obesos

Saad F et al¹² demonstraram que a TRT a longo prazo resultou na melhora significativa da qualidade de vida de homens com diferentes graus de obesidade, devido à melhora dos sintomas do trato urinário inferior com melhora do fluxo urinário, dos parâmetros da SM, do metabolismo da glicose, das enzimas hepáticas e dos marcadores inflamatórios. A qualidade de vida foi avaliada através da escala específica *Aging Male Syntoms Scale* (AMS). Além disso, houve melhora significativa da disfunção erétil, avaliada pelo *International Index of Erectile Function - Erectile Function domain* (IIEF-EF).¹² Adicionalmente, a efetividade da TRT na redução do peso, da circunferência abdominal e do índice de massa corporal (IMC) ocorreu independentemente da idade, como demonstrado anteriormente.¹³

Há um crescente número de estudos demonstrando que a TRT em homens hipogonádicos pode melhorar os fatores de RCV, incluindo os metabólicos e antropométricos aqui descritos.¹⁴ Esses efeitos foram mais evidentes com o uso de undecilato de testosterona injetável, como demonstrado em um estudo randomizado, placebo-controlado, nível de evidência A.¹⁵ Outros estudos posteriores, com o mesmo grau de evidência, demonstraram efeitos neutros ou benéficos da TRT sobre o RCV (Figura 2).

Figura 2. Principais estudos que mostram efeitos positivos ou neutros da TRT sobre o RCV

autores	tipo de estudo	pacientes sob TRT (n)	resultados
Baillargeon J et al ¹⁶	análise retrospectiva do banco de dados Medicare	6.355	sem risco aumentado para IM, efeito moderadamente protetor da TRT nos pacientes de risco alto
Anderson JL et al ¹⁷	análise retrospectiva de registros médicos eletrônicos	4.713	incidência reduzida para MACE
Eisenberg ML et al ¹⁸	análise retrospectiva de registros médicos	284	sem risco de mortalidade aumentado
Janmohamed S et al ¹⁹	retrospectivo	217	incidência reduzida para MACE
Li H et al ²⁰	análise do banco de dados Truven	102.650	sem risco aumentado para TEV
Saad F et al ²¹	retrospectivo	68	nenhum caso de MACE em pacientes com histórico de DCV
Ali Z et al ²²	retrospectivo, dados de sistema de assistência médica	3.115	sem risco aumentado para eventos CV
Patel P et al ²³	metanálise	122.889	sem aumento de eventos CV
Tan RS et al ²⁴	análise retrospectiva de ficha médica	19.968	incidência reduzida para IM e AVC
Li H et al ²⁵	retrospectivo	207.176 tratados/ 207.176 não tratados	não houve associação entre uso de testosterona e IM agudo

TRT: terapia de reposição com testosterona. **RCV:** risco cardiovascular. **IM:** infarto do miocárdio. **MACE:** *major adverse cardiovascular events* (eventos adversos cardiovasculares graves). **TEV:** tromboembolismo venoso. **DCV:** doença cardiovascular. **CV:** cardiovascular. **AVC:** acidente vascular cerebral.

Adaptada de Baillargeon J et al, 2014¹⁶; Anderson JL et al, 2014¹⁷; Eisenberg ML et al, 2015¹⁸; Janmohamed S et al, 2015¹⁹; Li H et al, 2016²⁰; Saad F et al, 2015²¹; Ali Z et al, 2015²²; Patel P et al, 2015²³; Tan RS et al, 2015²⁴; Li H et al, 2017²⁵.

Por outro lado, o aumento do RCV tem sido relatado em estudos retrospectivos. Dentre eles, destacam-se quatro estudos mais recentes que causaram grande preocupação na classe médica quanto à indicação de TRT em homens adultos (Figura 3). Tratam-se de estudos retrospectivos, observacionais, com dados extraídos de bancos de dados públicos, não randomizados ou não desenhados para os desfechos CV. Em especial, dois desses trabalhos receberam diversas críticas de pelo menos 29 sociedades médicas, em razão dos vieses epidemiológicos e estatísticos identificados.^{26,27}

Figura 3. Estudos controversos com baixo nível de evidência de aumento do RCV relacionado à TRT

autores	pontos controversos
Vigen R et al ²⁶	<ul style="list-style-type: none"> sem randomização ou placebo duas doses maiores <ul style="list-style-type: none"> metodologia estatística inadequada para o cálculo do risco de IM exclusão de 1.132 homens RETRATAÇÕES de 29 sociedades
Finkle WD et al ²⁷	<ul style="list-style-type: none"> sem randomização ou placebo sem grupo controle ou informação clínica banco de dados de plano de saúde avaliação em curto prazo: 90 dias após iniciar uso de testosterona sem diferença estatística entre os grupos (proporção de IM: 3,48/1.000 pacientes pré-prescrição e 4,75/1.000 pacientes pós-prescrição)
Basaria S et al ²⁸	<ul style="list-style-type: none"> RPCT em homens idosos debilitados 15 g de testosterona DCV não foi um endpoint braço do tratamento com maior RCV número absoluto de eventos pequeno: 5 vs 2 eventos CV no grupo não tratado sem diferença no RCV se a população com ICC for excluída
Xu L et al ²⁹	<ul style="list-style-type: none"> metanálise de eventos CV em 27 estudos controlados por placebo > 12 meses somente dois estudos demonstraram 1/3 de todos os eventos CV no braço sob TRT caso dois dos estudos sejam excluídos, eventos CV com testosterona e placebo foram idênticos

RCV: risco cardiovascular. **TRT:** terapia de reposição com testosterona. **IM:** infarto do miocárdio. **RPCT:** *randomized placebo controlled testosterone replacement trials* (estudos de reposição da testosterona randomizados controlados por placebo). **DCV:** doença cardiovascular. **CV:** cardiovascular. **ICC:** insuficiência cardíaca congestiva.

Adaptada de Vigen R et al, 2013²⁶; Finkle WD et al, 2014²⁷; Basaria S et al, 2010²⁸; Xu L et al, 2013²⁹.

Considerações finais

A TRT promove importantes benefícios para o homem com hipogonadismo, como melhora dos parâmetros da SM e da composição corporal, bem como de aspectos inflamatórios, todos reconhecidamente fatores de RCV. Em geral, os benefícios da TRT são mais consistentes em homens com baixas concentrações de testosterona sérica do que naqueles com testosterona no limite inferior da normalidade.³⁰ Para homens hipogonádicos e obesos que não desejam fertilidade deve-se considerar o uso de TRT associada a intervenções no estilo de vida, conforme recomendação do *guideline* da AACE/ACE.² Até o momento, não há evidências de que a TRT aumenta o RCV, conclusão suportada pela *Food and Drug Administration* (FDA) e pela AACE/ACE.^{8,31} Estas entidades alertam que ainda são necessários ensaios clínicos em larga escala, prospectivos, randomizados e voltados para desfecho CV para que se atinja uma conclusão definitiva sobre a questão. Enquanto isso, a decisão sobre o uso da TRT em pacientes hipogonádicos com diagnóstico baseado em apropriadas avaliações clínicas e laboratoriais deverá ser individualizada e discutida com cada paciente. O RCV deverá ser avaliado em todos os candidatos a TRT. Para aqueles com doenças vasculares, recomenda-se uma abordagem mais prudente quanto à TRT. A TRT não é recomendada para homens com desejo de fertilidade, câncer de próstata ou de mama, nódulo ou endurecimento de próstata palpável, nível de antígeno prostático específico (PSA, *prostate-specific antigen*) > 4 ng/ml ou > 3 ng/ml em homens com risco de câncer de próstata sem avaliação urológica, apneia do sono severa não tratada, hematócrito > 50%, sintomas severos do trato urinário inferior, insuficiência cardíaca mal controlada, histórico familiar para trombofilias ou que tenham sofrido infarto do miocárdio ou acidente vascular cerebral (AVC) há menos de 6 meses.³⁰

Referências: 1. Garvey WT, Mechanick JL, Brett EM, et al; Reviewers of the AACE/ACE Obesity Clinical Practice Guidelines. American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology comprehensive clinical practice guidelines for medical care of patients with obesity-executive summary. *Endocr Pract.* 2016;22(7):842-84. 2. Garvey WT, Mechanick JL, Brett EM, et al; Reviewers of the AACE/ACE Obesity Clinical Practice Guidelines. American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology comprehensive clinical practice guidelines for medical care of patients with obesity. *Endocr Pract.* 2016;22(Suppl 3):1-203. 3. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico [Internet]. Brasília, DF; 2017 [cited 2018 Apr 26]. Available from: http://www.ans.gov.br/images/stories/Materiais_para_pesquisa/Materiais_por_assunto/2015_vigitel.pdf. 4. Hammoud AO, Gibson M, Peterson CM, et al. Obesity and male reproductive potential. *J Androl.* 2006;27(5):619-26. 5. Pellittero S, Olaizola I, Alastrue A, et al. Hypogonadotropic hypogonadism in morbidly obese males is reversed after bariatric surgery. *Obes Surg.* 2012;22(12):1835-42. 6. Katz DJ, Nabulsi O, Tal R, Mulhall JP. Outcomes of clomiphene citrate treatment in young hypogonadal men. *BJU Int.* 2012;110(4):573-8. 7. Tivesten A, Vandenput L, Labrie F, et al. Low serum testosterone and estradiol predict mortality in elderly men. *J Clin Endocrinol Metab.* 2009;94(7):2482-8. 8. Goodman N, Guay A, Dandona P, et al. American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology position statement of the association of testosterone and cardiovascular risk. *Endocr Pract.* 2015;21(9):1066-73. 9. Araujo AB, Dixon JM, Suarez EA, et al. Clinical review: endogenous testosterone and mortality in men: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011;96(10):3007-19. 10. Araujo AB, Kupelian V, Page ST, et al. Sex steroids and all-cause and cause-specific mortality in men. *Arch Intern Med.* 2007;167(12):1252-60. 11. Blouin K, Boivin A, Tchermof A. Androgens and body fat distribution. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2008;108(3-5):272-80. 12. Saad F, Yassin A, Doros G, Haider A. Effects of long-term treatment with testosterone on weight and waist size in 411 hypogonadal men with obesity classes III: observational data from two registry studies. *Int J Obes (Lond).* 2016;40(1):162-70. 13. Saad F, Yassin A, Haider A, et al. Elderly men over 65 years of age with late-onset hypogonadism benefit as much from testosterone treatment as do younger men. *Korean J Urol.* 2015;56(4):310-7. 14. Haider A, Yassin A, Doros G, Saad F. Effects of long-term testosterone therapy on patients with "diabesity": results of observational studies of pooled analyses in obese hypogonadal men with type 2 diabetes. *Int J Endocrinol.* 2014;2014:683515. 15. Aversa A, Bruziches R, Francormano D, et al. Effects of testosterone undecanoate on cardiovascular risk factors and atherosclerosis in middle-aged men with late-onset hypogonadism and metabolic syndrome: results from a 24-month, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Sex Med.* 2010;7(10):3495-503. 16. Baillargeon J, Urban RJ, Kuo YF, et al. Risk of myocardial infarction in older men receiving testosterone therapy. *Ann Pharmacother.* 2014;48(9):1138-44. 17. Anderson JL, Antman EM, Harold JG, et al. Clinical practice guidelines on perioperative cardiovascular evaluation: collaborative efforts among the ACC, AHA, and ESC. *Circulation.* 2014;130(24):2213-4. 18. Eisenberg ML, Li S, Herder D, et al. Testosterone therapy and mortality risk. *Int J Impot Res.* 2015;27(2):46-8. 19. Janmohamed, S, Cicconetti G, Koro CE, et al. The association between testosterone use and major adverse cardiovascular events (MACE): an exploratory retrospective cohort analysis of two large, contemporary, coronary heart disease clinical trials. Paper presented at: Endocrine Society's 97th Annual Meeting; 2015 Mar 5-8; San Diego, CA, USA. 20. Li H, Benoit K, Wang W, Motosko S. Association between use of exogenous testosterone therapy and risk of venous thrombotic events among exogenous testosterone treated and untreated men with hypogonadism. *J Urol.* 2016;195(4 Pt 1):1065-72. 21. Saad F, Haider A, Haider KS, et al. Obesity hypogonadal men with cardiovascular diseases (CVD) benefit from long-term treatment with testosterone undecanoate (TU): observational, real-life data from a registry study. Paper presented at: Endocrine Society's 97th Annual Meeting; 2015 Mar 5-8; San Diego, CA, USA. 22. Ali Z, Greer DM, Shearer R, et al. Effects of testosterone supplement therapy on cardiovascular outcomes in men with low testosterone. *J Am Coll Cardiol.* 2015;65(10):A1346. 23. Patel P, Arora B, Molnar J, et al. Effect of testosterone therapy on adverse cardiovascular events among men: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol.* 2015;65(10):A1645. 24. Tan RS, Cook KR, Reilly WG. Myocardial infarction and stroke risk in young healthy men treated with injectable testosterone. *Int J Endocrinol.* 2015;2015:970750. 25. Li H, Mitchell L, Zhang X, et al. Testosterone therapy and risk of acute myocardial infarction in hypogonadal men: an administrative health care claims study. *J Sex Med.* 2017;14(11):1307-17. 26. Vigen R, O'Donnell CI, Barón AE, et al. Association of testosterone therapy with mortality, myocardial infarction and stroke in men with low testosterone levels. *JAMA.* 2013;310(17):1829-36. 27. Finkle WD, Greenland S, Ridgeway GK, et al. Increased risk of non-fatal myocardial infarction following testosterone therapy prescription in men. *PLoS One.* 2014;9(1):e85805. 28. Basaria S, Coviello AD, Travison TG, et al. Adverse events associated with testosterone administration. *N Engl J Med.* 2010;363(2):109-22. 29. Xu L, Freeman G, Cowling BJ, Schooling CM. Testosterone therapy and cardiovascular events among men: a systematic review and meta-analysis of placebo-controlled randomized trials. *BMC Med.* 2013;11:108. 30. Basaria S, Coviello AD, Travison TG, et al. Adverse events associated with testosterone administration. *N Engl J Med.* 2010;363(2):109-22. 31. Xu L, Freeman G, Cowling BJ, Schooling CM. Testosterone therapy and cardiovascular events among men: a systematic review and meta-analysis of placebo-controlled randomized trials. *BMC Med.* 2013;11:108.

APENAS 4 APLICAÇÕES AO ANO. 1*

MAIS TEMPO PARA O SEU PACIENTE
APROVEITAR OS BONS MOMENTOS DA VIDA.

90% DE ADESÃO

nos dois primeiros anos²

BENEFÍCIOS A LONGO PRAZO**

comprovados em diferentes estudos clínicos^{3,4}

- parâmetros metabólicos
- libido
- redução de Hb A1c
- humor
- função erétil

bayer
para você

ATÉ 40% DE DESCONTO

R\$ 117,91
por mês***

NEBIDO®: UNDECILATO DE TESTOSTERONA 1000 MG. REG. MS-1.7056.0061. **INDICAÇÕES:** reposição de testosterona em hipogonadismo masculino primário e secundário. **CONTRAINDICAÇÕES:** CARCINOMAS ANDROGÊNIO-DEPENDENTES DE PRÓSTATA OU DE GLÂNDULA MAMÁRIA DO HOMEM, HIPERCALCEMIA QUE ACOMPANHA TUMORES MALIGNOS, TUMORES HEPÁTICOS ATUAIS OU PREVIOS, HIPERSENSIBILIDADE À SUBSTÂNCIA ATIVA OU A QUALQUER UM DE SEUS EXCIPIENTES, USO CONTRAINDICADO EM MULHERES. **ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES:** PACIENTES IDOSOS TRATADOS COM ANDROGÊNIOS PODEM APRESENTAR RISCO MAIS ELEVADO DE DESENVOLVIMENTO DE HIPERPLASIA PRÓSTÁTICA. RECOMENDAM-SE EXAMES REGULARES DA PRÓSTATA, AVALIAR HEMOGLOBINA E HEMATÓCRITO PERIODICAMENTE. EM CASO DE SUSPEITA CLÍNICA A POSSIBILIDADE DE UM TUMOR HEPÁTICO DEVE SER CONSIDERADA. PODE OCORRER EDEMA. NÃO FORAM REALIZADOS ESTUDOS CLÍNICOS EM CRIANÇAS OU ADOLESCENTES COM IDADE INFERIOR A 18 ANOS. PODE OCORRER O APARECIMENTO DE ACNE VULGAR. APNEIA DO SONO PREEXISTENTE PODE SER POTENCIALIZADA. OS ANDROGÊNIOS NÃO SÃO ADEQUADOS PARA PROMOÇÃO DE DESENVOLVIMENTO MUSCULAR EM INDIVÍDUOS SAÍDOS OU PARA AUMENTO DE HABILIDADE FÍSICA. NEBIDO® DEVE SER INJETADO EXCLUSIVAMENTE POR VIA INTRAMUSCULAR E DE FORMA MUITO LENTA. MICROEMBOLISMO PULMONAR POR SOLUÇÕES OLEOSAS PODE OCORRER EM CASOS RAROS. SUSPEITAS DE REAÇÕES ANAFILÁTICAS APÓS A INJEÇÃO. A TERAPIA DE reposição com testosterona pode reduzir reversivelmente a espermatogênese. ESTE MEDICAMENTO PODE CAUSAR DOPING. **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS:** BARBITURATOS E OUTROS INDUTORES ENZIMÁTICOS, OXIFEMBUZONA, ANTICOAGULANTES ORAIS, HÍPOGLICEMIANTES. **EVENTOS ADVERSOS:** POLIOTEMIA, AUMENTO DE PESO CORPORAL, FOGAÇÃO, ACNE, AUMENTO DO PSA, EXAME ANORRAL DA PRÓSTATA, HIPERPLASIA PRÓSTÁTICA BENIGNA, REAÇÕES NO LOCAL DA INJEÇÃO. **POSOLOGIA:** ADMINISTRAR 1 AMPOLA DE NEBIDO® POR VIA IM A CADA 10 A 14 SEMANAS. O INTERVALO ENTRE A PRIMEIRA E SEGUNDA INJEÇÃO DEVE SER REDUZIDO PARA 6 SEMANAS. **CLASSIFICAÇÃO PARA FORNECIMENTO:** MEDICAMENTO SUJEITO A RECEITA DE CONTROLE ESPECIAL EM DUAS VIAS. (COD: NEB 2016-07-22-105) PARA INFORMAÇÕES COMPLETAS, VIDE BULA DO PRODUTO (VED215-CCDS07).

CONTRAINDICAÇÃO: CARCINOMAS ANDROGÊNIO-DEPENDENTES DE PRÓSTATA. INTERAÇÃO MEDICAMENTOSA: INSULINA.

* NO INÍCIO DO TRATAMENTO, RECOMENDA-SE UMA DOSE ADICIONAL DE IMPREGNAÇÃO, SEIS SEMANAS APÓS A PRIMEIRA APLICAÇÃO. ** FUNÇÃO ERÉTEL, LIBIDO, HUMOR, SENSIBILIDADE À INSULINA, COMPOSIÇÃO CORPORAL, DENSIDADE MINERAL ÓSSEA. *** UTILIZANDO O PROGRAMA BAYER PARA VOCÊ. DESCONTO APLICADO SOBRE O PREÇO MÁXIMO AO CONSUMIDOR. CUSTO MENSAL DE TRATAMENTO CONSIDERANDO O INTERVALO DE 12 SEMANAS ENTRE AS APLICAÇÕES. A BAYER RESERVA-SE O DIREITO DE ALTERAR OU INTERROMPER O PROGRAMA A QUALQUER MOMENTO, OBRIGANDO-SE AO CUMPRIMENTO DAS PROMOÇÕES ANUNCIADAS ATÉ A INTERUPÇÃO. REFERÊNCIA: LISTA CMEI - ABRIL/2018

REFERÊNCIAS: 1. BULA DO PRODUTO NEBIDO® (UNDECILATO DE TESTOSTERONA). • 2. CONAGLEN HM1, PAUL RG, YARNLEY T, KAMP J, ELSTON MS, CONAGLEN JV, ET AL. RETROSPECTIVE INVESTIGATION OF TESTOSTERONE UNDECANOATE DEPOT FOR THE LONG-TERM TREATMENT OF MALE HYPOGONADISM IN CLINICAL PRACTICE. J SEX MED. 2014 FEB;11(2):574-82. • 3. SAAD F, YASSIN A, DOROS G, HAIDER A. EFFECTS OF LONG-TERM TREATMENT WITH TESTOSTERONE ON WEIGHT AND WAIST SIZE IN 411 HYPOGONADAL MEN WITH OBESITY CLASSES I-III: OBSERVATIONAL DATA FROM TWO REGISTRY STUDIES. INT J OBES (LOND). 2016 JAN;40(1):162-70. • 4. YASSIN AA, NETTLESHIP J, ALMEHDADI Y, SALMAN M, ET AL. EFFECTS OF CONTINUOUS LONG-TERM TESTOSTERONE THERAPY (TTH) ON ANTHROPOMETRIC, ENDOCRINE AND METABOLIC PARAMETERS FOR UP TO 10 YEARS IN 115 HYPOGONADAL ELDERLY MEN: REAL-LIFE EXPERIENCE FROM AN OBSERVATIONAL REGISTRY STUDY. ANDROLOGIA 2016 SEP 48(7): 793-9.