

## Dosagem de Testosterona Total

*Os imunoenaios podem ser imprecisos e superestimar a dosagem de testosterona total em baixas concentrações.*

A análise da atividade endócrina do testículo; o monitoramento da terapia antiandrogênica no tratamento de portadores de câncer da próstata; a investigação de hiperandrogenismo nas mulheres; a avaliação de lactentes com genitália ambígua e de crianças com suspeita de hiperplasia adrenal congênita exigem medição precisa dos níveis de testosterona (T). No entanto, os imunoenaios possuem limitações, têm se mostrado imprecisos e, por vezes, podem superestimar as concentrações de T em níveis baixos.

Um trabalho da Endocrine Society apresentou várias recomendações para o diagnóstico em baixas concentrações de T, considerando as limitações dos imunoenaios. O documento apontou que os ensaios de T apresentam desafios para sua interpretação:

- As concentrações de testosterona total (TT) no plasma variam mais de 3 ordens de grandeza dependendo da idade, sexo e da presença de doença.
- A concentração de TT varia com a hora do dia.
- Outros esteróides de estrutura e abundância similares na circulação levam a interferência no ensaio.
- Somente 1-3% de T não está ligado às proteínas plasmáticas, levando a questões sobre se TT ou T livre (TL) é a medida mais útil.
- Geralmente faltam intervalos normais de acordo com a idade e gênero.
- Não existe um calibrador padrão, universalmente reconhecido.

Neste contexto, a Endocrine Society fez as seguintes recomendações aos clínicos que acompanham a dosagem de testosterona:

- Conhecer o tipo do ensaio que está sendo usado e se os intervalos de referência foram estabelecidos e validados para esse ensaio. Cada laboratório deve estabelecer valores de referência próprios utilizando populações bem definidas e caracterizadas.
- Na ausência de outras informações, o ensaio direto que mostrar desempenho ruim em baixas concentrações de T (isto é, para mulheres, crianças, e hipogonadismo masculino) deve ser evitado.
- Os ensaios após a extração e cromatografia, seguido por espectrometria de massas (MS) ou imunoensaio, fornecem resultados mais confiáveis e são atualmente os preferidos.
- Os ensaios para T podem se comportar de maneira diferente em controles e em indivíduos afetados, talvez refletindo diferenças endócrinas nos pacientes.
- A maioria dos ensaios fará distinção entre concentrações de T do homem em hipogonadismo clássico e aquelas em homens normais.
- A TT no soro deve ser obtida, de preferência, em mais de uma amostra pela manhã, sendo o teste de rastreio recomendado para o hipogonadismo masculino.

- Com um ensaio de boa qualidade e intervalos de referência bem definidos, a TT no soro, de preferência durante a fase folicular do ciclo menstrual, é o teste inicial recomendado na investigação de tumores produtores de andrógenos nas mulheres.
- TL calculada, usando TT e SHBG, é o marcador de hiperandrogenismo mais útil em mulheres, e pode ser utilizado em conjunto com os achados clínicos no diagnóstico e acompanhamento dessas pacientes.
- Na ausência de insuficiência hipofisária, a utilização da dosagem de T na avaliação da disfunção sexual ou fadiga em mulheres não é suportada por evidências publicadas e é fortemente desencorajada.
- Em crianças, os intervalos de referência devem ser ajustados para sexo, idade e estágio de desenvolvimento sexual e ser específicos para o ensaio, até que um padrão universal esteja disponível.
- As medidas de TL em crianças são de valor limitado.
- Avaliações de virilização, hermafroditas andrógenos, ou maturação contrassexual são as indicações para a dosagem de T em meninas.
- Existem várias indicações para dosar T em meninos, incluindo a avaliação de insuficiência gonadal, distúrbios de desenvolvimento sexual ou da puberdade e monitorização de resposta ao tratamento.

Após a publicação da Endocrine Society, estudo de Rosner e cols avaliou a precisão, antes e após extração, de 7 ensaios diretos de testosterona comercialmente disponíveis e encontrou que, para níveis elevados houve boa correlação com o ID-LC-MS/MS (cromatografia líquida acoplada a espectrometria de massas). Os coeficientes de correlação para imunoenaios automatizados foram relativamente pobres para as concentrações baixas de T (inferiores a 115 ng/dL) em amostra sem extração, mostrando uma relação não linear. Em vários imunoenaios, observou-se um *bias* positivo. O desempenho do ensaio Architect Abbott de 2ª geração mostrou clara melhora em relação ao ensaio de 1ª geração. Após extração, a correlação de 6 dos 7 imunoenaios testados, incluindo os de segunda geração, aumentou para níveis baixos de T, o que indica que os ensaios ainda sofrem interferências e sua especificidade ainda pode ser melhorada. O autor conclui que, embora a precisão dos imunoenaios de testosterona tenha melhorado através dos ensaios de segunda geração, ainda existe necessidade de melhorar.

**Assessoria Médica Lab Rede**

### Referências

1. Rosner W. et al. POSITION STATEMENT: Utility, Limitations, and Pitfalls in Measuring Testosterone: An Endocrine Society Position Statement. *J Clin Endocrinol Metab* 92: 405-413, 2007
2. Groenestege WMT et al. Accuracy of First and Second Generation Testosterone Assays and Improvement through Sample Extraction. *Clinical Chemistry* 58(7): 1154-1156. 2012