



ARTIGO ORIGINAL

***Gonadotrofina coriônica humana:
uma opção para o tratamento de criptorquia****Human Chorionic Gonadotropin: a feasible option for treating undescended testes*

Antonio J. Chagas*, Ivani N. Silva**, Décio F. Oliveira-Júnior***

Resumo

Com o objetivo de avaliar a resposta de testículos crípticos à terapêutica clínica, setenta e três meninos de 7 meses a 12 anos de idade com testículos não descidos foram tratados com HCG na dose de 1500 a 2000 UI/m²/dose, IM, 2 aplicações por semana, durante 5 semanas. Nenhum apresentava sinais puberais. As crianças com testículos retráteis (migratórios) foram excluídas do estudo. Criptorquia unilateral ocorreu em 75,4% e bilateral em 24,6% dos casos. Após tratamento, observou-se 23,0% de testículos descidos, com frequência já nas 2,5 primeiras semanas. Todas as crianças foram seguidas por um período mínimo de 1 ano, e recidivas foram notadas em 8,3%. Os sinais clínicos de ação androgênica desapareceram pouco tempo após a interrupção das injeções e não eram aparentes 3 meses após o tratamento. Concluímos que é válida a administração de HCG nas crianças com criptorquia, antes da decisão cirúrgica, já que, em aproximadamente 1/4 delas, será evitada a cirurgia.

J. pediatr. (Rio J.). 1994; 70(6):326-330: criptorquia, criptorquidismo, Gonadotrofina Coriônica Humana (HCG), testículos.

Introdução

Em medicina existem temas que são polêmicos, nos quais não se consegue um consenso que dure sequer uma década. Esse é o caso da criptorquia. Existem discussões ou desencontros sobre o conceito, a classificação, a etiopatogênese, o tratamento e o prognóstico funcional especialmente quanto à fertilidade.

Quanto ao tratamento, pelo menos no Brasil, ele tem sido praticamente só cirúrgico. O tratamento clínico à base

Abstract

In order to shed light on the controversy in the literature about the efficacy of medical treatment of undescended testes, HCG was administered to 73 boys. They were seven months to twelve years old and none of them had puberty signs. Cryptorchidism was unilateral in 75.4%; it was bilateral in 24.6%. Children with retractile testes were excluded from the study. The patients received IM HCG 1500 to 2000 IU/sqm twice a week for 5 weeks. Testicular descent was noted in 23.0% of the undescended testes, often in the first 2.5 weeks of therapy. All children were followed up for at least a year and relapse was observed in 8.3%. Clinical signs of testosterone action faded off shortly after the end of injections. No side effects were apparent by the third month after treatment. We conclude that the administration of HCG is worth of a trial before the surgical approach is contemplated in the management of the cryptorchidism.

J. pediatr. (Rio J.). 1994; 70(6):326-330: cryptorchidism, undescended testes, Human Chorionic Gonadotropin (HCG), testes.

de gonadotrofina coriônica humana (HCG), conhecido dos pediatras mais antigos, sem razões bem definidas, entrou em desuso há aproximadamente 25 anos, não deixando outra opção clínica. Sendo assim, nos últimos anos, os pediatras fazem o diagnóstico e encaminham a maioria dos casos ao cirurgião infantil. Seria essa uma conduta correta?

Na última década, o tratamento clínico (hormonal) da criptorquia voltou a ser reconhecido e a ocupar seu espaço nos países desenvolvidos, especialmente na Europa¹, sendo indicada a cirurgia só nos casos de fracasso deste tratamento. Existem dois tipos de drogas que poderiam ser usadas: o análogo de ação prolongada do hormônio hipotálamico liberador de gonadotrofinas, conhecido como LH-RH, em spray nasal, e a gonadotrofina coriônica humana (HCG), na forma injetável.^{2,3,4,5,6}

Com o objetivo de confirmar ou não a eficácia do tratamento com o HCG e ampliar a discussão em nosso meio

* Prof. adjunto de endocrinologia infantil do Depto. de Pediatria da FM-UFMG e coordenador do setor de endocrinologia pediátrica do Hospital das Clínicas-UFMG (HC).

** Prof. adjunto de endocrinologia infantil do Depto. de Pediatria da FM-UFMG e membro do setor de endocrinologia pediátrica do HC.

*** Médico residente em cirurgia infantil do HC.

Trabalho realizado pelos setores de endocrinologia e cirurgia infantil do Hospital das Clínicas - Faculdade de Medicina da UFMG.

sobre a validade do tratamento hormonal da criptorquia, formulamos um protocolo com a participação de 118 crianças, cujos resultados serão comentados a seguir.

Pacientes e Métodos

O estudo foi feito em pacientes referidos ao ambulatório de cirurgia ou endocrinologia da criança e do adolescente do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais. Foram atendidos 118 meninos com queixa de criptorquia, no período de março de 1987 a junho de 1990.

As crianças foram examinadas previamente e independentemente por uma equipe do serviço de cirurgia infantil e outra do setor de endocrinologia pediátrica. Durante a avaliação clínica, os meninos foram examinados em decúbito dorsal, em pé e na posição de "cócoras" com o objetivo de melhor localizar os testículos.

Foram consideradas normais e, portanto, não receberam indicação de nenhum tratamento, aquelas crianças que apresentavam testículos móveis e que podiam ser levadas à bolsa em algum momento do exame clínico, casos chamados testículos migratórios ou flutuantes ou retráteis.

Os testículos caracterizados como crípticos eram classificados de acordo com a posição encontrada no trajeto de descida normal em: *pubianos ou escrotais altos* (localizados na região inguinal, abaixo do anel inguinal externo, bastante móveis) e *canaliculares* (palpáveis mais profundamente entre o anel inguinal interno e externo, pouco móveis); *ectópicos* (testículos fora do trajeto normal de descida) e *não palpáveis*.

Foram avaliados ainda dados antropométricos gerais e as medidas de comprimento e perímetro do falo, sempre pelo mesmo examinador, em praticamente todos os casos.

As crianças com criptorquia, que, durante o primeiro exame, preencheram os critérios previamente estabelecidos (pertencerem a faixa etária acima de 6 meses, não apresentar nenhum sinal de puberdade e nenhuma anomalia cirúrgica da área genital com indicação de correção imediata, por exemplo hérnia inguinal) foram protocoladas e, após esclarecimento e consentimento da família, iniciaram o tratamento.

O tratamento consistiu de 10 injeções de HCG, 1500 a 2000u/m²/dose, aplicadas 2 vezes por semana, durante 5 semanas, pela via intramuscular.

As crianças, além da avaliação clínica, foram submetidas à dosagem plasmática da testosterona (T), imediatamente antes do início das injeções e após a quinta e a décima aplicação.

Os níveis de T plasmática foram dosados no laboratório central do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais por radioimunoensaio (kits comerciais). Foram considerados como valores de referência: para crianças de 1 a 10 anos, níveis de 40 a 300 pg/ml e, para indivíduos adultos (após puberdade), de 2700 a 10700 pg/ml.

Após o tratamento, a avaliação clínica foi realizada a cada 2 meses por um período mínimo de 1 ano. As duas equipes avaliaram as crianças independentemente, em qua-

se todos os casos.

Ao final de 6 meses do tratamento hormonal, as crianças que se apresentaram sem resultados positivos, isto é, sem descida testicular, ou com resultados considerados parciais, isto é, com mobilização parcial dos testículos sem chegada completa à bolsa, foram orientadas para um segundo tratamento hormonal (após intervalo de 6 meses) ou encaminhadas para tratamento cirúrgico. O segundo tratamento clínico foi similar ao primeiro, anteriormente descrito.

Os resultados foram estudados através da estimativa de proporções ou comparados pelo teste T de Student.

Resultados

Dos 118 meninos referidos, 16 (13,5%) apresentavam testículos migratórios à avaliação inicial e receberam alta sem nenhum tratamento; 29 (24,6%) não completaram o tratamento ou optaram por não fazê-lo, não sendo, por isto, analisados. Foram estudados, portanto, 73 meninos, com idade média de 3.8 ± 2.4 anos (limites de 7 meses a 12 anos e 3 meses), dos quais apenas 1 já havia recebido tratamento prévio parcial em outro serviço.

Do total de 73, 50,7% eram pardos, 34,2% brancos e 15,1% negros. Entre 58 crianças, 2 (3,4%) tinham pais consanguíneos; 1 (1,7%) tinha história de pai com criptorquia, e 3 entre 67 (4,5%), história de irmãos com criptorquia.

Entre os 73 meninos, 25 (34%) se apresentavam abaixo do percentil 10 para peso e 30 (42%) para estatura, em relação ao mesmo percentil; isto caracteriza um certo grau de desnutrição nesta população. Em apenas 1 caso não

Tabela 1 - Patologias associadas à criptorquia em 16 meninos

Patologia	nº de crianças	%
Retardo mental	6	8.2
Baixa estatura (percentil < 3)	3	4.1
Micropênis	1	1.4
Outras malformações genitais	3	4.1
Malformações diversas	8	11.0
Síndromes definidas*	8	11.0
Outras	3	4.1

* Síndromes: Cornelia de Lange, Noonan, Down, Prader-Willi, fetal alcoólica, Smith-Lemly-Opitz, neurofibromatose e toxoplasmose congênita.

havia dado referente à estatura.

Cinquenta e sete crianças (78,1%) apresentavam um quadro isolado de criptorquia. As outras 16 (21,9%) apresentavam patologias variadas em associação com o quadro da localização testicular anômala (tabela 1).

Em 18 meninos (24,6%), a criptorquia era bilateral, enquanto que em 21 (28,8%), era à direita e em 34, (46,6%) à esquerda. O exame inicial realizado nas crianças, pelo endocrinologista, mostrou que dos 91 testículos crípticos,

43 (47,2%) localizavam-se na região pubiana, 12 (13,2%) tinham posição canalicular e 36 (39,5%) não eram palpáveis, nas diferentes posições testadas. Houve 76,3% de concordância entre o diagnóstico clínico realizado pelo cirurgião infantil e pelo endocrinologista ao exame inicial de 135 testículos. Neste grupo, houve apenas 2,2% de discordância relacionado ao diagnóstico da criptorquia, enquanto o restante deveu-se a diferenças na posição dos testículos crípticos, já que de 51 gonadas em posição normal, apenas 1 (2%) foi diagnosticada diferentemente pelos dois examinadores. A maior diferença observada ocorreu na avaliação dos testículos em posição canalicular: apenas 27,3% de concordância entre 11 classificados naquela posição.

Detectou-se a descida completa de 21 testículos (em 16 pacientes) após o primeiro tratamento com HCG; 10 testículos à direita e 11 à esquerda, representando 23 % dos 91 crípticos. Este percentual de descida encontrado, considerando um intervalo de confiança de 99% de 11,7 a 34,5%, é altamente significativo em relação à praticamente ausente descida testicular espontânea após os 6 meses de idade.

No primeiro controle, após 5 semanas de tratamento, 13 dos 21 testículos estavam eutópicos. A detecção de posicionamento normal dos 8 restantes foi feita após 8 semanas de início do tratamento.

Entre os 18 meninos que apresentavam criptorquia bilateral foi observada descida testicular em 7, ou seja, 12 em 36 testículos, já que em 2 crianças houve resposta apenas unilateralmente. Onze (52%) dos 21 descidos eram previamente palpados na posição pubiana e apenas 14%, na posição canalicular.

Durante o acompanhamento, observamos 9 recidivas (43% dos descidos) num período que variou de 1 mês a 10 meses após o final do tratamento (média de 5,6 meses).

Tabela 2 - Resultado do tratamento com HCG em 73 crianças com criptorquia após 12 meses de acompanhamento

Resultado	nº de crianças	%	
Sem resposta	57	78,1	
Com resposta	sem recidiva	10	13,7
	com recidiva	6	8,2
Total	73	100,0	

Observamos 2 recidivas à direita, 3 à esquerda e 4 entre os bilaterais. Dos 12 testículos restantes, num período médio de 10 meses de acompanhamento (5 a 19 meses), 9 continuaram tópicos, enquanto 3 foram perdidos de controle.

Na tabela 2 vemos um resumo do primeiro ano de acompanhamento das crianças.

Embora indicado em maior número, apenas 4 crianças foram submetidas ao segundo tratamento com HCG. Nestas, não houve descida testicular sendo indicada posterior-

Tabela 3 - Evolução dos sinais de ação androgênica em 73 meninos com criptorquia após tratamento com HCG 2 vezes por semana, durante 5 semanas.

Sinais	% de meninos	
	5 semanas	3 meses
Aumento de ereções	93	29
Crescimento do falo	83	29
Mudanças na bolsa escrotal	77	0
Dor peniana/testicular	15	10
Aparecimentos de pelos	11	13

mente a cirurgia.

Foram detectados, ao exame clínico, sinais sugestivos de ação androgênica, em praticamente todas as crianças, durante e imediatamente após o término do tratamento; estes sinais foram diminuindo ou desaparecendo ao final de 3 meses (tabela 3).

A avaliação plasmática da T basal de 71 crianças mostrou a média de 170.0 ± 43.0 pg/ml e, após 5 semanas de tratamento, 3283.2 ± 2968.5 pg/ml em 67 meninos estudados. Sessenta e três crianças avaliadas após a quinta injeção apresentaram média de T de 2182.1 ± 2347.5 pg/ml (demonstrando um significativo estímulo testicular já neste período inicial da terapêutica).

Entre 67 meninos, o comprimento médio do falo na avaliação basal foi de 4.13 ± 0.98 cm e o perímetro de 4.57 ± 0.67 cm, em 64 deles. Após 5 semanas de tratamento, observou-se um comprimento médio de 4.77 ± 1.07 cm, em 57 crianças, e um perímetro de 5.46 ± 0.90 cm, em 56 delas. Observamos um aumento, especialmente do perímetro do falo, durante o tratamento com HCG e pela comparação das médias encontramos uma diferença significativa entre as avaliações basais e após o uso das injeções ($p < 0.001$), como esperado. Aos 3 meses de seguimento, após o início do tratamento, 45 meninos apresentavam média de 4.56 ± 1.23 cm para o comprimento do falo e 5.07 ± 0.84 cm para o perímetro. A comparação desses valores com os do término do tratamento mostrou diminuição significativa para o perímetro ($p < 0.001$) e para o comprimento ($p < 0.01$), com o passar do tempo, sem medicação.

Discussão

O termo criptorquia, de origem grega (krypte = oculto e orch = testículo), designa a ausência de um ou dos dois testículos na bolsa escrotal. O termo criptorquidia acrescenta que o testículo oculto é também pequeno (orchidon = testículo pequeno). Criptorquia deveria aplicar-se só aos testículos ocultos, mas tem sido usado para todos os testículos fora do escroto e cuja descida com manobras seja impossível.

Esta classificação exclui, portanto, os testículos retráteis ou migratórios ou flutuantes, que merecem um comen-

tário especial. Esta condição, bastante freqüente na clínica pediátrica, é causadora de erros ou distorção nas classificações de testículos crípticos e nos relatos de resultados obtidos com o tratamento clínico. Os testículos retráteis podem ser reconhecidos durante um exame cuidadoso, com manobras (empurrando-os de cima para baixo com a mão esquerda e prendendo-os com a mão direita ou colocando a criança na posição de cócoras), e não exigem nenhum tratamento, devendo, portanto, ser excluídos de qualquer pesquisa sobre o tratamento da criptorquia. No presente trabalho, 13.5% das crianças referidas para tratamento apresentavam testículos retráteis.

As crianças foram avaliadas independentemente por dois examinadores. A discordância quanto ao diagnóstico de criptorquia só ocorreu em um caso, refletindo o cuidado dos examinadores. Mesmo assim, em pelo menos 2 momentos, o mesmo examinador diagnosticou de forma diferente a mesma criança, num intervalo de aproximadamente 3 anos antes do tratamento. A possibilidade de mudança de posição da gônada durante a infância já foi sugerida, mas o fator mais importante é provavelmente a dificuldade de localização gonadal ao exame objetivo. Houve maior discordância entre os examinadores na classificação das localizações dos testículos crípticos.

A incidência da criptorquia varia nas grandes séries de 1 a 4% no RN a termo e 20% nos pré-termos, ao nascimento.^{7,8,9} Nas crianças maiores de um ano ela é de 0.7 a 0.9%. A migração testicular ocorre normalmente no último trimestre da gravidez e, especialmente nos pré-termos, ainda nos primeiros 3 meses de vida pós-natal. É rara e para alguns inexistente, a descida espontânea após os 6 meses.¹⁰ A criptorquia unilateral é duas vezes mais freqüente que a bilateral, fato observado em nossa casuística.

Para Hezmall & Lipshultz⁷, 72% dos testículos fora das bolsas são retráteis; entre os verdadeiramente crípticos, menos de 1% seriam ectópicos, 23% obstruídos (anatomicamente) e dos 76-77%, também chamados distópicos, 9% são abdominais, 19% canaliculares ou inguinais e 49% escrotais altos. Na casuística de Backhouse, este último grupo representou 75% dos casos¹ e na série que apresentamos, 47%.

A descida testicular é um processo típico dos mamíferos. Nenhuma das várias teorias existentes explica o porquê da descida incompleta. Desde as primeiras descrições feitas por Haller, em 1749, e Hunter, em 1762, as teorias anatômicas do gubernáculo curto, das trações musculares, do “balão” do gubernáculo ou de defeitos do epidídimo^{7,11} se sucederam, sem chegar-se a uma definição até os dias atuais.

Embora fatores anatômicos estejam envolvidos num percentual de casos, os fatores hormonais que parecem ser a chave na migração testicular normal^{1,7,9,12,13} também participam na etiopatogênese da criptorquia. Já em 1931, Schapiro iniciava terapia hormonal para a criptorquia, baseado em experiências em animais nos quais a hipofisectomia impedia a descida testicular. A incidência de criptorquia está nitidamente aumentada nas síndromes com defi-

ciência gonadotrófica como Kallmann, Prader-Labhart-Willi e também em muitas síndromes cromossômicas ou não, onde hipogonadismo primário disgenético provavelmente responde pela não descida testicular.^{9,14} Pacientes com lesões do tubo neural e anencéfalos são frequentemente criptorquídicos.⁹

Um grande número de trabalhos mostra uma deficiência de LH basal e após estímulo com LHRH, bem como da T basal e após HCG, nas crianças com criptorquia.^{9,10,12,15} OFSH está normal na maior parte das vezes (10,15), embora haja resultados discordantes¹⁶, sugerindo que o mecanismo de “feedback” negativo entre os túbulos seminíferos e a hipófise esteja prejudicado. Essas alterações são observadas desde os primeiros meses de vida, com um nítido comprometimento da elevação fisiológica de T pós-natal e também em crianças maiores, entre 2 e 13 anos.^{8,10} Esses estudos sugerem a existência de uma anormalidade testicular primária bilateral nos pacientes com criptorquia uni ou bilateral.^{7,13,16}

Em todos os nossos casos, as dosagens de T mostraram uma resposta testicular adequada já após a quinta dose de HCG, sugerindo ausência de defeitos primários graves da gônada, na época do tratamento.

A testosterona e a dihidrotestosterona (DHT) são os hormônios mediadores da descida testicular.^{7,9} Desse modo, a criptorquia pode resultar de uma deficiência primária parcial ou completa de gonadotrofinas, ou de andrógenos, muitas vezes transitória^{12,13}, podendo inclusive se expressar como hipogonadismo na adolescência.¹²

Supõe-se que as estruturas anatômicas envolvidas na descida testicular são preparadas pelos hormônios maternos e pelas gonadotrofinas coriônicas que estimulariam as células intersticiais do testículo fetal a produzir andrógenos que determinariam a descida.^{1,11} Segundo Hadziselimovic, a secreção intra-uterina alterada de gonadotrofina seria a causa de criptorquia em 78% de seus casos. O dano secundário, devido à posição desfavorável, começaria a partir do segundo ano de vida.¹¹ No RN pré-termo, a não descida seria devido à separação do feto de sua fonte de hormônio luteinizante antes que a descida se completasse. Nesse caso, a reposição daquele estímulo de LH, num estágio pós-natal imediato, deveria ser o tratamento lógico.¹

Como anormalidades anatômicas são provavelmente menos freqüentes que a disfunção primária do eixo hipotalâmico-hipofisário-testicular, o tratamento hormonal é cada vez mais indicado.

Por outro lado, além dos riscos inerentes a qualquer cirurgia, na intervenção precoce aumenta a incidência de atrofia testicular iatrogênica.⁴ A maioria dos autores afirma que o tratamento hormonal deve ser tentado sempre, antes da cirurgia para correção de testículos crípticos e, para alguns, este tratamento seria útil, também, para confirmar o diagnóstico¹⁷ de testículos retráteis no caso de dúvida. A cirurgia tem indicação imediata nos casos de ectopias testiculares, criptorquia com hérnia inguinal associada,

retenção após correção de hérnia ou criptorquia com puberdade já desencadeada.^{2,9,11}

A gonadotrofina coriônica humana (HCG) pode ser utilizada em vários esquemas.^{6,11} As doses recomendadas pela Organização Mundial de Saúde (1974) são: para crianças com menos de um ano, 250 UI; entre 1 e 6 anos, 500 UI; e para aquelas com mais de 6 anos, 1000 UI, em administração intramuscular, 2 vezes por semana, durante 5 semanas.² Em nossa pesquisa a HCG foi utilizada na dose média de 1500 - 2000 u/m²/dose num total de 10 aplicações, divididas em 5 semanas.

O sucesso na descida testicular é descrito entre 20% e 55% em média, nas várias séries.² Resultados semelhantes aos nossos foram publicados recentemente em nosso meio.¹⁸ Segundo Hadziselimovic¹¹, o sucesso da HCG nas duas maiores séries européias, em mais de 500 casos, foi de 41% para criptorquia bilateral e 47% para unilateral. Bergadá, em 1204 pacientes, encontrou 40% de sucesso nos bilaterais e 30% nos unilaterais [citado em 8]. Nossos resultados mostram que 1/3 dos casos de criptorquia bilateral responderam, e, no conjunto, tivemos 23% de resultados positivos. Embora tenha havido 9 casos de recidivas da criptorquia, num período de seguimento de até 10 meses após o final do tratamento, esses casos não significam fracasso do tratamento, nem devem ser encaminhados à cirurgia. Devem ser seguidos até a puberdade e, se necessário, repetido o tratamento hormonal, pois, se desceram às bolsas, descerão outras vezes, sem orquiopexia.

Embora os resultados com HCG sejam melhores em crianças maiores de 5 anos, razoáveis entre 3 e 5 anos e fracos em lactentes⁶, a idade mais indicada segundo a opinião da maior parte dos autores, para se iniciar o tratamento hormonal, é entre os 9 e 24 meses de vida, de modo que, havendo falha nesse tratamento, a criança seja operada até os dois anos de idade. Há relatos de alterações na espermatogênese em testículos que desceram após os dois anos.^{6,11} Porém há poucos dados publicados sobre o tratamento hormonal e cirúrgico no lactente e sobre o seguimento a longo prazo. A fertilidade não ultrapassa 50% nos portadores de criptorquias bilaterais e 70% nas unilaterais.¹¹

Nesta casuística tivemos 16 crianças com patologias associadas, 8 síndromes definidas e mais 8 com distúrbios menores: três com alterações genitais e um micropênis, além de baixa estatura e retardo mental em outros, concordando com dados da literatura¹⁴ e sugerindo em vários deles um quadro mais complexo, de possível deficiência hipotalâmico-hipofisária-testicular. Nossos dados concordam também com a literatura quanto ao fato de que, na criptorquia, existe um certo grau de predisposição genética. Assim Hadziselimovic, citado em Palmer⁹, relata criptorquia em 1 a 4% dos irmãos e em 6% de pais de crianças criptorquídicas, dados bem próximos dos nossos.

Os efeitos indesejáveis notados, sinais de virilização leves e transitórios, são relatados na literatura². Os pais precisam estar orientados quanto ao surgimento desses

sinais e quanto à sua transitoriedade.

Conclusão

O correto diagnóstico da criptorquia, através do exame físico bem feito, é fundamental para se evitar encaminhamentos indevidos. A técnica de palpação e mobilização dos testículos até a bolsa escrotal é muitas vezes inadequada, embora aparentemente simples, gerando riscos e ansiedade para a criança e seus familiares.

Referências bibliográficas

1. Backhouse KM. Development and descent of the testis. *Eur J Pediatr* 1982; 139:249-52.
2. Bierich JR. Undescended testis: Treatment with gonadotropin. *Eur J Pediatr* 1982; 139:275-9.
3. Cacciani E, Frezaville E, Becca A. Treatment of cryptorchidism by intranasal synthetic LHRH and its analogue D- Ser (TBU) interogação cirúrgica e mediada. *Eur J Pediatr* 1982; 139:280-4.
4. Garagorri JM, Canlorbe P, Toublane JE, Chaussain JL, Job JC. Tratamento hormonal de criptorquia com HCG. *Eur J Pediatr* 1982; 139:285-8.
5. Heberer S, Westphal O. Treatment of undescended testes with intranasal application of synthetic LHRH. *Eur J Pediatr* 1982; 139:285-8.
6. Job JC, Canlorbe P, Garagorri JM, Toublane JE. Hormonal therapy of cryptorchidism with Human Chorionic Gonadotropin (HCG). *Urol Clin N Am* 1982; 9:405-11.
7. Hezmall HP, Lipshultz LI. Cryptorchidism and infertility. *Urol Clin N Am* 1982; 9:361-9.
8. Job JC, Garnier PE, Chaussain JL, Toublane JE, Canlorbe P. Effect of synthetic luteinizing hormone-releasing hormone on the release of gonadotropin in hypophysogonadal disorders of children and adolescents (IV undescended testes). *J Pediatr* 1974; 8:371-4.
9. Palmer JM. The undescended testicle. *Endocrinol and Metabol Clin N Am* 1991; 20:231-40.
10. Gendrel D, Roger M, Job JC. Plasma gonadotropin and testosterone values in infants with cryptorchidism. *J Pediatr* 1980; 97:217-20.
11. Hadziselimovic F. Pathogenesis and treatment of undescended testes. *Eur J Pediatr* 1982; 139:255-65.
12. Job JC, Gendrel D. Endocrine aspects of cryptorchidism. *Urol Clin N Am* 1982; 9:353-60.
13. Rezvani I. Cryptorchidism: A pediatricians view. *Ped Clin N Am* 1987; 34:735-45.
14. Visse HKA. Associated anomalies in undescended testes. *Eur J Pediatr* 1982; 139:272-4.
15. Gendrel D, Roger M, Chaussain JL, Canlorbe P and Job JC. Correlation of pituitary and testicular responses to stimulation tests in cryptorchid children. *Acta Endocr* 1977; 86:641-50.
16. Van Vliet G, Cautriz A, Robyn C, and Walter R. Plasma gonadotropin values in prepubertal cryptorchid boys: similar increase of FSH secretion in uni- and bilateral cases. *J Pediatr* 1980; 97:253-5.
17. Elder JS. Cryptorchidism: Isolated and associated with other genitourinary defects. *Pediatr Clin N Am* 1987; 34:1033-53.
18. Santiago APG, Schlobach MC, Gandra Jr BM, Dutra RA. Opção da hormonioterapia como tratamento da criptorquia. *J pediatr* (Rio de Janeiro) 1991; 67:12-14.

Endereço para correspondência:

Prof. Antonio José das Chagas
Rua dos Otoni, 818 - Tel: (031) 224.3088
CEP 30150-27 - Belo Horizonte, MG.