

TESTOSTERONA NA DENSIDADE MINERAL ÓSSEA

Juliano Jefferson da Silva

Graduando em Nutrição,
Faculdades Integradas de Três Lagoas – FITL/AEMS

Paula Roberta Otaviano Soares Ferreira

Mestre em Biologia Celular e Molecular – UFG;
Docente das Faculdades Integradas de Três Lagoas – FITL/AEMS

Natalia Marinho Dourado Coelho

Enfermeira; Mestre em Ciência Animal – UNESP;
Docente das Faculdades Integradas de Três Lagoas – FITL/AEMS

Denis Moretto da Silva

Doutorando da Faculdade de Ciências do Desporto e Educação física – Universidade de Coimbra (Portugal); Mestre em Biocinética – Universidade de Coimbra Portugal;
Docente das Faculdades Integradas de Três Lagoas – FITL/AEMS

Juliana de Carvalho Apolinário Coelho

Fisioterapeuta, Doutora em Ciências Fisiológicas – UNESP;
Docente das Faculdades Integradas de Três Lagoas – FITL/AEMS

RESUMO

A osteoporose é uma disfunção sistêmica do esqueleto com comprometimento da resistência óssea, desencadeando um aumento do risco de fraturas e pode ser incluída como uma questão de saúde para o homem, que apresenta uma incidência significativa e progressiva de fraturas osteoporóticas. A testosterona do homem se mantém em níveis funcionais até aproximadamente seus 70 anos de idade. Os hormônios sexuais, fatores sistêmicos do metabolismo ósseo e, principalmente, a testosterona no homem têm importância na determinação da massa óssea. O envelhecimento da população para os homens tem gerado um aumento na incidência e prevalência de deficiência androgênica, conhecida como hipogonadismo masculino tardio ou andropausa. Essa insuficiência leva a redução de 1% ao ano na produção de testosterona, na faixa etária de 30 a 40 anos. Como consequência, observam-se homens idosos com diminuição da força e massa muscular, redução da densidade óssea, da libido e desempenho sexual, aumento da gordura corporal e do risco de osteoporose, além de mudanças de humor e prejuízos cognitivos. O tratamento mais utilizado é a reposição hormonal com testosterona ou terapia de reposição de testosterona. O objetivo do artigo é revisar a literatura existente sobre a interferência da testosterona na densidade óssea e para isso foi utilizado o método de revisão bibliográfica. A terapia de reposição de testosterona em homens idosos com hipogonadismo tardio parece exercer efeitos benéficos como a restauração da massa óssea, força muscular e composição corporal, restauração da libido, função sexual, melhorias relacionadas ao humor e percepção de qualidade de vida.

PALAVRAS-CHAVE: testosterona; densidade óssea; osteoporose; hormônios.

1 INTRODUÇÃO

A osteoporose durante décadas foi apontada como uma doença tipicamente feminina. Atualmente, vem sendo observado que a osteoporose pode ser incluída

como uma questão de saúde para o homem, que apresenta uma incidência significativa e progressiva de fraturas osteoporóticas. A osteoporose pós-menopausa é uma característica da perda hormonal, principalmente estrogênios na mulher menopausada. A testosterona do homem se mantém em níveis funcionais até aproximadamente seus 70 anos de idade. Em decorrência desse fato, sempre se questionou sobre o homem não apresentar osteoporose e não necessitar de reposição hormonal. A existência de fatores de risco na vida moderna e o envelhecimento populacional evidenciam a osteoporose masculina (OLIVEIRA; GUIMARÃES, 2010).

A osteoporose é uma disfunção sistêmica do esqueleto identificada pelo comprometimento da resistência óssea, desencadeando um aumento do risco de fraturas. As fraturas do quadril são as mais graves e preocupantes, que transcorrem em épocas mais tardias da vida. A incidência de fraturas tem aumentado em homens, enquanto que parece estabilizar nas mulheres, provavelmente devido às mudanças de estilo de vida, suplementação de cálcio e terapia de reposição hormonal. A densidade óssea baixa aumenta o risco de fraturas frequentes, associada com dor e, em muitos casos, perda de independência. Pulsos, quadris, coluna e costelas são as mais afetadas. A resistência do osso equivale ao conjunto da massa óssea, investigada e quantificada através da densitometria, mais a qualidade óssea que corresponde ao conjunto da macro e microarquitetura do osso, sua atividade metabólica e a interação dos fatores sistêmicos e locais. Os hormônios sexuais, fatores sistêmicos do metabolismo ósseo e, principalmente, a testosterona no homem, têm importante fundamental na determinação da massa óssea. (OLIVEIRA; GUIMARÃES, 2010).

2 OBJETIVO

O objetivo deste artigo é revisar a literatura existente sobre a interferência da testosterona na densidade óssea.

3 MATERIAL E MÉTODOS

A metodologia utilizada na elaboração do presente trabalho foi a de revisão de literatura, definida como a exposição do pensamento de diversos autores que

pesquisaram e publicaram sobre o tema escolhido. Tanto o apoio quanto a base do trabalho foram construídos através de contribuições desses autores em questão, por meio de consulta a livros, teses, dissertações, monografias, periódicos, artigos e sítios virtuais científicos (SciELO, Pubmed, Bireme, Biblioteca Virtual em Saúde e Lilacs). A busca bibliográfica abrangeu trabalhos na língua portuguesa, inglesa ou espanhola, preferencialmente disponível integralmente e entre 2005 a 2018, sendo empregadas as palavras chave: testosterona, densidade óssea, osteoporose e hormônios.

4 EFICÁCIA DA REPOSIÇÃO DE TESTOSTERONA

Atualmente, o envelhecimento da população para os homens tem gerado um aumento na incidência e prevalência de deficiência androgênica, conhecida como hipogonadismo masculino tardio ou andropausa. Essa insuficiência leva à redução de 1% ao ano na produção de testosterona, a partir da faixa etária de 30-40 anos. Como consequência, observam-se homens idosos com diminuição da força e massa muscular, redução da densidade óssea, da libido e desempenho sexual, aumento da gordura corporal e do risco de osteoporose, além de mudanças de humor e prejuízos cognitivos.

Figura 1. Tipos de tratamento de reposição com testosterona.

Preparação disponível	Fórmula	Dose	Risco específico	Custo* no varejo
Parenteral	Cipionato de testosterona Enantato de testosterona	100 - 400 mg, IM, a cada 2 - 3 semanas	injeção IM profunda. Produz picos suprafsiológicos e níveis hormonais baixos ao final do intervalo; oscilações de humor	Cipionato: US\$112/10 cc (200 mg/cc) Enantato: US\$100/cc (200 mg/cc)
Placa transdérmica	Testoderm (escrotal) Testoderm TTS Androderm	4 - 6 mg/dia 5 mg/dia	Placa escrotal: requer raspagem diária; a absorção com as placas não escrotais é variável; incidência alta de reações cutâneas no local da aplicação	Androderm 2,5 g, 60 adesivos, US\$ 320 5 g, 30 adesivos, US\$ 340
Testosterona em implante	Testopel (implantes inseridos via SC através de incisão de 5 mm no abdome com anestesia local)	Disponível como 75 mg/implante; a colocação inicial é de 8-10 implantes a cada 3-4 meses	Infecções locais, extravasamento, oscilações do humor, hematócrito elevado	US\$ 60/implante
Gel transdérmico	AndroGel Testim (aplicado à pele limpa, seca, de braço, costas ou coxa)	2,5 - 5 mg/dia 5 mg/dia	Transferência do hormônio ao parceiro ou aos filhos. Odor almiscarado (Testim)	Testim 1%, 30 tubos (5 g/tubo), US\$ 330 AndroGel, 30 tubos (5 g/tubo), US\$ 325 AndroGel bombas, 120 bombas (1,25 g/bomba) US\$ 325

* N. de T. Os valores dos medicamentos apresentados no quadro são dados em dólares americanos, o que possibilitará ao leitor uma estimativa dos valores em reais. Além disso, as denominações comerciais e as formas farmacêuticas podem aparecer conforme disponíveis nos EUA. Consulte o portal da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) na internet para informações sobre medicamentos no Brasil.

Fonte: Extraído de McANINCH; LUE, 2014.

Cerca de um em cada oito homens acima dos 50 anos tem osteoporose. O tratamento mais utilizado é a reposição hormonal com testosterona ou terapia de reposição de testosterona (BARROS, 2014). As formas de tratamento com a testosterona podem ser observadas na Figura 1.

A testosterona e seus derivados são conhecidos como hormônios esteroides androgênicos anabólicos e são substâncias que estimulam o crescimento das gônadas masculinas. As principais formas de hormônios androgênicos circulantes no homem são a testosterona, 5- α -dihidrotestosterona (DHT), androstenediona, deidroepiandrosterona (DHEA) e seu derivado sulfatado (DHEAS). A testosterona é o hormônio mais abundante no organismo masculino, com cerca de 95% da forma circulante sendo secretada pelos testículos e 5% pelas glândulas adrenais (BARROS, 2014).

A testosterona é precursora na formação de vários metabólicos ativos como DHT, estradiol, androsterona, 3- α -hidroxi-5- β -androsta-17-ona, androstenediona e DHEA, classes de esteroides com ação mediadora intracelular que aumentam alguns efeitos androgênicos. Após a entrada na célula, a testosterona é convertida em estrogênio pela ação da enzima aromatase citoplasmática. Assim, o estradiol ou estrogênio, produto desta conversão, interage com os receptores estrogênicos desenvolvendo sua resposta, sendo importante na deposição de tecido ósseo e na fusão epifisária ao término da puberdade (BARROS, 2014). Portanto, os esteroides androgênicos anabolizantes (EAA) vêm sendo considerados e utilizados para inúmeros cuidados terapêuticos, desde tratamento de micropênis neonatal na puberdade e crescimento retardados, até deficiência androgênica parcial em homens idosos, deficiência androgênica secundária a doenças crônicas e na contracepção hormonal masculina. Estudos demonstram o sucesso da aplicação da terapia androgênica no tratamento da osteoporose, anemia causada por falhas na medula óssea ou nos rins, no câncer de mama avançado, e até mesmo em situações especiais da obesidade (BARROS, 2014).

A fisiopatologia da osteoporose é complexa e compreende a liberação de fatores de crescimento e citocinas. Estudos apontam que possa ser a interleucina 6 (IL-6) a citocina de maior relevância na perda óssea durante a ocorrência das disfunções gonadais. A IL-1, o fator de necrose tumoral (TNF) e a IL-11 participam juntamente de tal perda decorrente da deficiência estrogênica. Porém, em contraste

com a IL-6, essas citocinas não são suprimidas pelos hormônios esteroidais, portanto, não ocasionam essa patologia (AMADEI et al., 2006).

O hipogonadismo é uma síndrome clínica e bioquímica com características representadas através de sinais e sintomas específicos e níveis baixos de testosterona sérica que podem causar danos relevantes na qualidade de vida e acometer negativamente a função de múltiplos órgãos e sistemas. O hipogonadismo idiopático do adulto é identificado pelos baixos níveis séricos de testosterona, diminuição da libido, depressão, redução da massa muscular e densidade óssea, anemia e fadiga. A suplementação com testosterona pode auxiliar os pacientes com a melhora na função sexual, aumento da densidade óssea e massa magra, estimulação da eritropoiese e melhora geral na disposição física (RHODEN; AVERBECK, 2009).

A monitoração dos pacientes durante o tratamento com testosterona deve ser baseada na Figura 2.

Figura 2. Monitoração do paciente antes e durante o tratamento com testosterona.

Intervalo	Avaliação recomendada
Condição basal (antes do tratamento)	Hgb, HCT e nível do PSA Toque retal Avaliar sintomas de disfunção miccional e apneia do sono Considerar DEXA para densidade mineral óssea
1 - 2 meses de tratamento	Avaliar a eficácia do tratamento: nível de testosterona e alívio dos sintomas. Considerar ajustes da dose com base nessas variáveis
3 - 6 meses durante o primeiro ano	Avaliar a resposta sintomática ao tratamento, sintomas miccionais e apneia do sono Fazer exame físico com toque retal e dosar testosterona, PFH, perfil lipídico, PSA e Hgb
Anualmente, depois do primeiro ano	Avaliar a resposta sintomática ao tratamento, os sintomas miccionais e a apneia do sono Fazer exame físico com toque retal e dosar testosterona, PFH, perfil lipídico, PSA e Hgb

HCT, hematócrito, PFH, provas de função hepática.

Fonte: Extraído de McANINCH; LUE, 2014

Em relação aos fatores de risco no tratamento com reposição de testosterona foi possível observar alguns relatos de casos que relacionaram a terapia reposição de testosterona (TRT) e desenvolvimento de câncer de mama, mas ainda não existem fortes evidências que confirmem esta associação. Estudos randomizados controlados sustentam a hipótese de que TRT não resulta em alterações na histologia prostática. Entretanto, ainda não há dados disponíveis que mostrem segurança prostática a longo prazo com uso do hormônio. A TRT não está relacionada ao desenvolvimento de novos eventos cardiovasculares. Porém, pacientes com doenças cardiovasculares severas devem ser avaliados por um cardiologista antes do início da reposição (DOHLE et al., 2014).

4.1 Vantagens da Reposição Androgênica

A reposição hormonal traz vantagens em vários aspectos fisiológicos, como sistema cardiovascular, mineralização óssea, força muscular e função sexual. No sistema cardiovascular, ocorre a diminuição dos riscos de ocorrências cardiovasculares tem relação com a melhora dos níveis de colesterol total e suas frações, além de evolução no tônus vascular, dos parâmetros plaquetários e eritrocitários. Quanto à mineralização óssea, a terapia de reposição hormonal tem relação com a diminuição do avanço da degradação óssea mediada pelos osteoclastos e pelo aumento da densidade óssea, principalmente na coluna lombar. Quanto à força muscular, a testosterona é um potente estimulador da síntese de proteínas, através da interação do hormônio com seu receptor específico na célula muscular. Ademais, o hormônio auxilia na produção de força devido ao estímulo para transição das fibras do tipo II a um perfil mais glicolítico. Há um acréscimo na liberação do fator de crescimento similar a insulina I (IGF-I), mediada por sua influência na síntese de neurotransmissores fundamentais para contração muscular. Quanto à função sexual, os níveis fisiológicos de testosterona são responsáveis pelo mecanismo de ereção. Com os níveis baixos, a cascata da ereção falha (DANILOVIC; CLARO, 2015).

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A terapia de reposição de testosterona em homens idosos com hipogonadismo tardio parece exercer efeitos benéficos como a restauração da massa óssea, força muscular e composição corporal, restauração da libido, função sexual, melhorias relacionadas ao humor e percepção de qualidade de vida, e ainda, esses efeitos são melhores observados em homens que apresentam níveis mais baixos de testosterona.

REFERÊNCIAS

AMADEI, S. U. et al. A influência da deficiência estrogênica no processo de remodelação e reparação óssea. J Bras Patol Med Lab, v.42, n.1, p.5-12, 2006.

BARROS, L. B. Benefícios e riscos da terapia de reposição de testosterona em homens idosos com hipogonadismo tardio: revisão da literatura. 2014. 58 f.

Monografia (Bacharelado em Farmácia) – Faculdade de Ceilândia, Universidade de Brasília.

DANILOVIC, A.; CLARO, J. F. A. Excelência e alta complexidade em urologia. São Paulo: Syntese, 2015.

DOHLE, G. R. et al. Guidelines on male hypogonadism. 2014. European Association of Urology. Disponível em: <https://uroweb.org/wp-content/uploads/18-Male-Hypogonadism_LR.pdf>. Acesso em: 16 set. 2017.

McANINCH, J. W.; LUE, T. F. Urologia geral de Smith e Tanagho. 18 ed. Porto Alegre: AMGH, 2014.

OLIVEIRA, L. G.; GUIMARAES, M. L. R. Osteoporose no homem. Rev. bras. ortop., v.45, n.5, p.392-396, 2010.

RODHEN, E. L.; AVERBECK, M. A. Câncer de próstata e testosterona: riscos e controvérsias. Arq Bras Endocrinol Metab., v.53, n.8, p.956-962, 2009.