

Deficiência androgênica do envelhecimento masculino e reposição hormonal: uma revisão de literatura

Androgenic deficiency of male aging and hormonal replacement: a literature review

Arthur Bernard da Silva Hartmann (1)

Laís Moreira Borges Araujo (2)

(1) Acadêmico do 11º Período do Curso de Medicina do Centro Universitário de Patos de Minas/UNIPAM.

E-mail: arthurhartmann@hotmail.com

(2) Docente do Centro Universitário de Patos de Minas/UNIPAM.

E-mail: laismba@unipam.edu.br

Resumo: Há 50 anos o desafio era aumentar a expectativa de vida, hoje é envelhecer com saúde e qualidade de vida. Nas duas últimas décadas, diversos estudos vêm sendo feitos para melhor compreensão endócrina da senescência, tanto a respeito da etiologia de doenças, quanto sobre seus tratamentos. O objetivo desse estudo foi identificar os possíveis benefícios e malefícios da reposição hormonal assim como identificar as comorbidades causadas pela andropausa. Trata-se de uma revisão bibliográfica realizada entre janeiro e julho de 2018, utilizando as bases de dados digitais SciELO e Lilacs. Foram usados dados de artigos científicos publicados entre 2001 até os dias atuais. Os dados analisados nos permitem concluir que a reposição de testosterona para homens na andropausa traz um enorme benefício à saúde mental e física dos pacientes, enquanto oferece pouquíssimas contraindicações para pacientes sem demais comorbidades.

Palavras-chave: Terapia. Reposição. Hormonal. Andropausa. Testosterona.

Abstract: For 50 years the challenge was to increase life expectancy, today it is aging with health and quality of life. In the last two decades, several studies have been done to a better endocrine understanding of senescence, both regarding the etiology of diseases and their treatments. The objective of this study was to identify the possible benefits and harms of hormone replacement as well as to identify the comorbidities caused by andropause. It is a bibliographical review carried out between January and July, 2018, using the digital databases SciELO and Lilacs. Data from scientific articles published between 2001 to current days were used. The data analyzed allow us to conclude that men testosterone replacement in andropause brings a great benefit to the mental and physical health of the patients, while offering very few contraindications for patients without other comorbidities.

Keywords: Therapy. Replacement. Hormone. Andropause. Testosterone.

1 Introdução

O distúrbio androgênico do envelhecimento masculino (DAEM) ou andropausa é considerado como sendo uma “doença” que afeta os homens a partir dos 35-40 anos

de idade, caracterizada pela perda da libido ou desejo sexual, diminuição de massa muscular, perda de energia, depressão, disfunção erétil entre outros sintomas, tendo como causa o decréscimo na produção da testosterona (TRAMONTANO, 2012).

No século XVI, diversas teorias tentavam explicar o decaimento físico e sexual ao longo da vida. Porém, nessa época, ainda não existia uma relação clara entre a queda do desejo sexual e o envelhecimento masculino. No século XX, a preocupação com o envelhecimento ganha maior destaque. Com a descoberta dos hormônios sexuais, o declínio sexual masculino associado à idade passa a ser visto como uma emasculação (HARRISON, 2011).

Essa associação entre sexualidade e envelhecimento foi essencial para que houvesse uma mudança de foco para a DAEM. Nos anos 90, os estudos ganham força e, em 1994, no congresso da Sociedade Austríaca de Andrologia, admite-se a existência da andropausa (ROHDEN, 2011).

Vários estudos relataram melhora clínica e laboratorial quando indivíduos deficientes são submetidos à reposição de testosterona, contribuindo para a qualidade de vida, a libido, a função erétil e reduzindo os riscos cardiovasculares. Para isso, os critérios terapêuticos são tanto clínicos quanto laboratoriais (HARRISON, 2011).

O objetivo da reposição hormonal (RH) é o alívio dos sintomas relacionados à insuficiência androgênica, se possível alcançando níveis de testosterona sérica que se assemelham a níveis próprios dos adultos jovens. Sendo o gonadostato do idoso muito sensível ao retrocontrole negativo pelos esteroides sexuais, torna-se difícil aumentar a testorenia para limites fisiológicos não inibidores dos níveis de LH, o que seria o ideal (SAMARAS *et al.*, 2014).

O objetivo do presente estudo foi de analisar a produção científica nacional e internacional acerca da andropausa e reposição hormonal.

2 Metodologia

Trata-se de uma revisão de literatura sobre a deficiência androgênica do envelhecimento masculino e reposição hormonal. Foram selecionados artigos dos bancos de dados da Lilacs e Scielo. A busca foi realizada entre os meses de janeiro e julho de 2018, com os seguintes descritores: “andropausa”, “deficiência androgênica”, “envelhecimento masculino” e “reposição hormonal”.

Os critérios de inclusão utilizados para a presente revisão foram os seguintes: artigos científicos completos, publicados a partir de janeiro de 2001, de preferência revisões sistemáticas, que abordem a andropausa e o uso de reposição hormonal. Foram excluídos aqueles estudos que não obedeceram aos critérios de inclusão supracitados.

Foram encontrados 23 artigos que correspondiam aos critérios de inclusão.

3 Resultados

As evidências expressas nos artigos incluídos na revisão encontram-se na Tabela 1.

Tabela 1 - Síntese dos estudos sobre andropausa e reposição hormonal utilizados na revisão

Estudo	Título	Achados principais
1. ANDRADE, <i>et al.</i> , 2009	Short term testosterone replacement therapy improves libido and body composition.	Reposição hormonal a curto prazo aumenta libido e potência sexual, enquanto diminui a circunferência abdominal.
2. ATWOOD, C. S., BOWEN, R. L., 2015.	The endocrine dyscrasia that accompanies menopause and andropause induces aberrant cell cycle signaling that triggers re-entry of post-mitotic neurons into the cell cycle, neurodysfunction, neurodegeneration and cognitive disease.	Altos níveis de gonadotrofinas estão ligados à neurodegeneração.
3. BAIN, J., 2001	Andropause. Testosterone replacement therapy for aging men.	Reposição hormonal em homens idosos melhoram a função sexual, o bem estar geral, a qualidade de vida e geram uma possível cardioproteção.
4. BONACCORSI, A. C., 2011	Andropausa: insuficiência androgênica parcial do homem idoso. Uma revisão.	Há benefício na terapia de reposição de testosterona em pelo menos 30% dos casos, sem riscos aparentes.
5. CHIMEL, A. M. <i>et al.</i> , 2015	Low testosterone and sexual symptoms in men with acute coronary syndrome can be used to predict major adverse cardiovascular events during long-term follow-up.	Baixos níveis de testosterona total associados à sintomas sexuais previram uma maior incidência de eventos cardíacos adversos maiores em homens com síndrome coronária aguda, especialmente reestenose intra-stent.
6. CLAPAUCH, R. <i>et al.</i> , 2008	Laboratory diagnosis of late-onset male hypogonadism andropause.	Especialmente em homens obesos e ≥ 70 , a dosagem de proteína de ligação a hormônios sexuais é importante para calcular TL e diagnosticar o hipogonadismo.
7. CLAPAUCH, R. <i>et al.</i> , 2008	Risk of late-onset hypogonadism (andropause) in Brazilian men over 50 years of age with osteoporosis: usefulness of screening questionnaires.	Hipogonadismo foi 2,08x mais prevalente em homens com osteoporose e esteve associado à diminuição da libido.

(Continua...)

(...Continuação)

8. HARRISON, J., 2011	'Talking about my generation': a state-of-the-art review of health information for men in the andropause.	A pesquisa conclui que o aumento da divulgação do conhecimento sobre os sintomas e condições da andropausa, tanto para profissionais da saúde quanto para o público geral, ajudará a obter maior reconhecimento e compreensão da andropausa e atrair o tratamento adequado.
9. HOHL, A. <i>et al.</i> , 2009	Evaluation of late-onset hypogonadism (andropause) treatment using three different formulations of injectable testosterone.	As três formulações de testosterona parenteral existentes no mercado brasileiro são eficientes em elevar os níveis de testosterona e melhorar clinicamente pacientes hipogonádicos, sendo o Nebido mais efetivo clínica e laboratorialmente.
10. HORSTMAN, A. M. <i>et al.</i> , 2012	The role of androgens and estrogens on healthy aging and longevity.	Diminuição dos hormônios androgênicos e estrogênicos leva a uma diminuição da massa muscular e óssea, assim como a expectativa de vida.
11. MAKINEN, J. <i>et al.</i> , 2005	Increased carotid atherosclerosis in andropausal middle-aged men	Níveis normais de testosterona podem oferecer proteção contra o desenvolvimento de aterosclerose em homens de meia idade.
12. MARTITS, A. M.; COSTA, E. M. F., 2005	Benefícios e riscos do tratamento da andropausa	Tratamento da andropausa leva a: restauração da massa óssea, força muscular e composição corporal, da libido e função sexual. Melhora do humor, qualidade de vida e das funções cognitivas. Não há aumento da incidência do Ca de próstata. Reduz isquemia miocárdica induzida por exercícios. Restabelece níveis normais de eritrócitos. Piora da apneia do sono.
13. MARTITS, A. M. <i>et al.</i> , 2004	Hipogonadismo masculino tardio ou andropausa.	O diagnóstico de andropausa deve se basear em sintomatologia e parâmetros clínicos.
14. MARTITS, A. M. <i>et al.</i> , 2005	Tratamento e monitoramento da andropausa.	Os andrógenos mais recomendados para a reposição são os géis de aplicação cutânea

(Continua...)

(...Conclusão)

15. MORALES, A., 2003	The andropause: bare facts for urologists.	Apesar de haver outras alterações hormonais nos homens idosos, a andropausa deve ser diagnosticada e tratada.
16. RAIVIO, T. <i>et al.</i> , 2002	Serum androgen bioactivity during 5alpha-dihydrotestosterone treatment in elderly men	Terapia com gel de diidrotestosterona em homens idosos aumentou significativamente a bioatividade dos androgênios circulantes.
17. ROHDEN, F., 2012	Accessed through sex: the medicalization of male sexuality at two different moments.	O estudo da ênfase na nova noção de saúde sexual devido ao uso de medicamentos e o interesse masculino no desempenho sexual como porta de entrada para o tratamento da saúde do homem.
18. ROHDEN, F., 2011	"O homem é mesmo a sua testosterona": promoção da andropausa e representações sobre sexualidade e envelhecimento no cenário brasileiro	O artigo esmiúça as ligações entre testosterona, sexualidade e envelhecimento.
19. SAMARAS, N. <i>et al.</i> , 2014	Off-label use of hormones as an antiaging strategy: a review	Reposição hormonal deve fazer parte da geriatria, porém mais pesquisas são necessárias para se normatizar o tratamento.
20. SCHLEICH, F.; <i>et al.</i> , 2004	Effects of androgen substitution on lipid profile in the adult and aging hypogonadal male.	Reposição de andrógenos levou a discreta diminuição do HDL e uma grande diminuição do CT e LDL.
21. TAN, R., 2002	Andropause: Introducing the concept of "relative hypogonadism" in aging males.	30% dos pacientes na andropausa relataram perda de memória, reposição androgênica demonstrou melhora nas funções cognitivas.
22. TRAMONTA NO, L., 2012	"Continue a nadar": sobre testosterona, envelhecimento e masculinidade.	Há uma transição entre o modo de ver o envelhecimento masculino, de uma decadência natural e inevitável para um processo patológico e tratável.
23. WESPES, E. <i>et al.</i> , 2002	Male andropause: myth, reality, and treatment	Homens com baixos níveis séricos de testosterona podem se beneficiar com a reposição hormonal para ossos, músculos e funções psicosssexuais. Efeitos adversos podem ser observados em pacientes com comorbidades.

4 Discussão

A medicina talvez seja ao mesmo tempo o formão e o espelho da humanidade. Impulsionamos a evolução humana ao estendermos sua vitalidade e somos o reflexo dos desafios de cada época. Se há 50 anos o desafio era aumentar a expectativa de vida, hoje é envelhecer com saúde e qualidade de vida. A menopausa vem sendo domada pela medicina há algum tempo, e agora chegou a vez da andropausa. Nas duas últimas décadas, diversos estudos vêm sendo feitos para melhor compreensão endócrina da senescência, tanto a respeito da etiologia de doenças quanto a respeito de seus tratamentos.

Além da sarcopenia (HORSTMAN, 2012) e da impotência sexual (CLAPAUCH, 2008), descobriu-se que a andropausa está associada à neurodegeneração (ATWOOD, 2015), à maior incidência de eventos cardíacos adversos maiores em homens com SCA (CHIMEL, 2015), à osteoporose (CLAPAUCH, 2008; HORSTMAN, 2012), à diminuição da expectativa de vida (HORSTMAN, 2012) e à perda de memória em 36% dos pacientes (TAN, 2002).

Contraopondo-se a isso, os tratamentos de reposição hormonal demonstraram melhoras na libido e na potência sexual (ANDRADE, 2009; BAIN, 2001; MARTITS, 2005a; WESPES, 2002), bem estar geral, qualidade de vida, humor e funções cognitivas (BAIN, 2001; MARTITS, 2005a). Além disso, contrariando o que se acreditava, há uma possível cardioproteção (BAIN, 2001), relacionada a uma diminuição da circunferência abdominal (ANDRADE, 2009) e da isquemia miocárdica induzida por exercícios (MARTITS, 2005a); além disso, níveis normais de testosterona podem oferecer proteção contra o desenvolvimento de aterosclerose (MAKINEN, 2005). Laboratorialmente, há uma diminuição do colesterol total e do LDL (SCHLEICH, 2004), assim como um restabelecimento dos níveis normais de eritrócitos (MARTITS, 2005a). E, finalmente, uma restauração da massa óssea e da força muscular (MARTITS, 2005a; WESPES, 2002).

Em vista disso, podemos concluir que a reposição de testosterona para homens na andropausa traz um enorme benefício à saúde mental e física dos pacientes, enquanto oferece pouquíssimas contraindicações para pacientes hígidos (BONACCORSI, 2011). Vale ressaltar que, apesar de não haver um protocolo de tratamento estabelecido, a terapêutica deve se guiar por um diagnóstico baseado na clínica e nas dosagens laboratoriais dos níveis hormonais (MARTITS, 2004), assim como restabelecer os níveis séricos de androgênios (MAKINEN, 2005). Ademais, deve-se priorizar a reposição hormonal pela via cutânea, com géis de diidrotestosterona, por terem boa adesão e poucos efeitos colaterais sistêmicos ou locais (MARTITS, 2005b).

5 Conclusão

O presente estudo contribuiu para que haja um aumento na divulgação do conhecimento, para os profissionais da saúde, sobre os sintomas e as condições da andropausa, gerando um maior reconhecimento e compreensão da andropausa, atraindo assim um maior número de pesquisas a respeito do tratamento adequado.

É evidente que os níveis dos hormônios androgênicos interferem drasticamente na vida dos homens afetados pela andropausa. Trata-se de uma questão cultural e ancestral, em que o orgulho e o bem-estar de um homem se relacionam com sua virilidade. A frase “O homem é sua testosterona” não é uma hipérbole.

Ademais, a andropausa está relacionada a uma gama de comorbidades diversas, como sarcopenia, impotência sexual, neurodegeneração, maior incidência de eventos cardíacos adversos maiores em homens com SCA, osteoporose, diminuição da expectativa de vida e perda de memória.

Combatendo isso, temos a terapia de reposição hormonal, que antagoniza essas comorbidades e ainda gera melhoras na libido, bem-estar geral, qualidade de vida e melhora no humor. Além disso, contrariando aquilo em que se acreditava, há uma possível cardioproteção e proteção contra o desenvolvimento de aterosclerose. Laboratorialmente, há uma diminuição do colesterol total e do LDL, assim como um restabelecimento dos níveis normais de eritrócitos.

Concluindo, não há um protocolo de tratamento estabelecido, a terapêutica se guia pela clínica e dosagens laboratoriais dos níveis hormonais. No momento, recomendamos a reposição hormonal pela via cutânea, com géis de diidrotestosterona, por terem boa adesão e poucos efeitos colaterais sistêmicos ou locais.

A população masculina idosa necessita de um maior foco por parte da comunidade científica, para que se possa reverter a andropausa de modo seguro.

Referências

ANDRADE, E. S.; CLAPAUCH, R.; BUKSMAN, S. Short term testosterone replacement therapy improves libido and body composition. **Arq Bras Endocrinol Metab**, São Paulo, v. 53, n. 8, p. 996-1004, nov. 2009.

ATWOOD, C. S., BOWEN, R. L.; The endocrine dyscrasia that accompanies menopause and andropause induces aberrant cell cycle signaling that triggers re-entry of post-mitotic neurons into the cell cycle, neurodysfunction, neurodegeneration and cognitive disease. **Hormones and Behavior**, v. 76, p. 63-80, 2015.

BAIN, J. Andropause. Testosterone replacement therapy for aging men. **Can Fam Physician.**, v. 47, p. 91-97, 2001.

BONACCORSI, A. C. Andropausa: insuficiência androgênica parcial do homem idoso. Uma revisão. **Arq Bras Endocrinol Metab**, São Paulo, v. 45, n. 2, p. 123-133, Apr. 2001.

CHIMEL A. M., *et al.* Low testosterone and sexual symptoms in men with acute coronary syndrome can be used to predict major adverse cardiovascular events during long-term follow-up. **Andrology**, v. 3, n. 6, p. 1113-1118, 2015.

CLAPAUCH, R. *et al.* Laboratory diagnosis of late-onset male hypogonadism andropause. **Arq Bras Endocrinol Metab**, São Paulo, v. 52, n. 9, p. 1430-1438, Dec. 2008.

CLAPAUCH, R. *et al.* Risk of late-onset hypogonadism (andropause) in Brazilian men over 50 years of age with osteoporosis: usefulness of screening questionnaires. **Arq Bras Endocrinol Metab**, São Paulo, v. 52, n. 9, p. 1439-1447, dez. 2008.

HARRISON, J. 'Talking about my generation': a state-of-the-art review of health information for men in the andropause. **Health Information & Libraries Journal**, v. 28, p. 161-170, 2011.

HOHL, A. *et al.* Evaluation of late-onset hypogonadism (andropause) treatment using three different formulations of injectable testosterone. **Arq Bras Endocrinol Metab**, São Paulo, v. 53, n. 8, p. 989-995, nov. 2009.

HORSTMAN, A. M. *et al.* The role of androgens and estrogens on healthy aging and longevity. **J Gerontol A Biol Sci Med Sci**, v. 67, p. 1140-1152, 2012.

MAKINEN, J. *et al.* Increased carotid atherosclerosis in andropausal middle-aged men. **J Am Coll Cardiol**, n. 45, p. 1603-8, 2005.

MARTITS, A. M.; COSTA, E. M. F. Benefícios e riscos do tratamento da andropausa. **Rev. Assoc. Med. Bras.**, São Paulo, v. 51, n. 2, p. 67-70, Apr. 2005a.

MARTITS, A. M.; COSTA, E. M. F. Hipogonadismo masculino tardio ou andropausa. **Rev. Assoc. Med. Bras.**, São Paulo, v. 50, n. 4, p. 358-359, Dec. 2004.

MARTITS, A. M.; COSTA, E. M. F. Tratamento e monitoramento da andropausa. **Rev. Assoc. Med. Bras.**, São Paulo, v. 51, n. 3, p. 127-129, June 2005b.

MORALES, A. The andropause: bare facts for urologists. **BJU Int.**, v. 91, p. 311-313, 2002.

RAIVIO, T. *et al.* Serum androgen bioactivity during 5alpha-dihydrotestosterone treatment in elderly men. **Journal of andrology**, v. 23, p. 919-921, 2002.

ROHDEN, F. Accessed through sex: the medicalization of male sexuality at two different moments. **Ciênc. saúde coletiva**, Rio de Janeiro, v. 17, n. 10, p. 2645-2654, Oct. 2012.

ROHDEN, F. "O homem é mesmo a sua testosterona": promoção da andropausa e representações sobre sexualidade e envelhecimento no cenário brasileiro. **Horiz. Antropol.**, Porto Alegre, v. 17, n. 35, p. 161-196, June 2011.

SAMARAS, N. *et al.* Off-label use of hormones as an antiaging strategy: a review. **Clin Interv Aging.**, v. 9, p. 1175-1186, 2014.

SCHLEICH, F.; LEGROS, J.J.; Effects of androgen substitution on lipid profile in the adult and aging hypogonadal male. **Eur J Endocrinol**, v. 151, p. 415– 24, 2004.

TAN, R.; Andropause: Introducing the concept of “relative hypogonadism” in aging males. **International Journal of Impotence Research**, v. 14, n. 1, p. 93-98, 2002.

TRAMONTANO, L. “Continue a nadar”: sobre testosterona, envelhecimento e masculinidade. **Dissertação (Mestrado em Saúde Coletiva)–Instituto de Medicina Social**, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2012.

WESPES, E.; SCHULMAN, C.C.; Male andropause: myth, reality, and treatment. **Int. J. Impot. Res.**, v. 14, n. 1, p. 93–98, 2002