

IMPACTOS DO USO INDISCRIMINADO DE TESTOSTERONA NA SAÚDE MASCULINA: UMA ANÁLISE CRÍTICA

Data de aceite: 01/08/2024

Yohanna Rafaela Costa Oliveira

Acadêmica de medicina da Universidade de Rio Verde - Campus Aparecida de Goiânia, extensão Goiânia
Goiânia - GO

Laura Prette Camargo

Acadêmica de Medicina - Universidade de Marília
Marília/SP

Luigi Miguel Brenha Xavier

Médico pela Universidade de Ribeirão Preto - UNAERP
Ribeirão Preto, São Paulo

Luiza Mattos Silvestri

Acadêmica de Medicina na Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde de Sorocaba- FCMS-PUCSP

Samyra Roberta Assis Souza

Acadêmica de Medicina - Universidade de Marília,
Marília/SP

Manuela Páfaró Magnani

Acadêmica de Medicina - Universidade de Marília
Marília/SP

Larissa Soares Leite

Acadêmica de Medicina - Universidade de Marília
Marília/SP

Arielle Servato Rossi

Acadêmica de Medicina - Universidade de Marília
Marília/SP

INTRODUÇÃO

A testosterona, um hormônio pertencente à classe dos esteroides androgênicos, tem experimentado um notável aumento tanto em sua prescrição médica quanto em seu uso recreativo. Inicialmente reconhecida por seus benefícios terapêuticos no tratamento do hipogonadismo masculino e outras condições médicas, a testosterona agora é amplamente adotada por atletas, fisiculturistas e entusiastas da vida fitness em busca de melhorias na força muscular, tamanho corporal e desempenho físico^{1 2 3}.

Este fenômeno reflete não apenas um aumento na conscientização sobre os

potenciais benefícios da testosterona, como também levanta sérias preocupações sobre os riscos associados ao seu uso indiscriminado e em doses elevadas. Embora a testosterona ofereça benefícios significativos a curto prazo, como melhoria na densidade óssea, composição corporal e função sexual, seu impacto a longo prazo na saúde cardiovascular e metabólica é motivo de considerável debate e pesquisa.

Estudos indicam uma prevalência crescente de uso de testosterona em diversos grupos populacionais, com taxas que superam os 1,5% entre os homens nos Estados Unidos. Este aumento tem sido impulsionado não apenas pela acessibilidade facilitada através da internet e de redes de distribuição, mas também pela busca crescente por padrões estéticos de corpo e desempenho físico ideais³.

Assim, torna-se necessário explorar de forma detalhada os efeitos fisiológicos da testosterona, avaliar sua eficácia e segurança em diferentes contextos de uso, e oferecer uma análise crítica da literatura existente sobre o tema. Além disso, pretende-se examinar os desafios éticos e regulatórios relacionados ao uso da testosterona em populações não clínicas, enfatizando a importância de uma abordagem balanceada que considere tanto os potenciais benefícios quanto os riscos à saúde associados a este hormônio.

DESENVOLVIMENTO

Estrutura e Funções dos Esteroides Anabólico-Androgênicos (AAS)

A testosterona pertence à classe dos AAS, que possuem um núcleo esteroide em sua estrutura química. Esses hormônios desempenham funções variadas no organismo, sendo responsáveis tanto por efeitos anabolizantes, que promovem a construção de massa muscular, quanto por efeitos androgênicos, que incluem o desenvolvimento de características sexuais secundárias masculinas. A bioativação da testosterona pela enzima 5-alfa-redutase resulta na formação de diidrotestosterona (DHT), um andrógeno mais potente responsável por induzir características sexuais secundárias masculinas¹.

Fisiologia da Testosterona e Função Normal no Organismo Masculino

A testosterona é um esteroide anabólico-androgênico essencial para diversas funções fisiológicas no organismo masculino. Pertencente a uma classe de hormônios que inclui tanto compostos naturais quanto sintéticos, a testosterona exerce efeitos anabólicos, promovendo o crescimento muscular esquelético, aumentando a massa muscular e melhorando a força. Além disso, desempenha um papel fundamental na indução e manutenção das características sexuais secundárias masculinas, como voz grave, crescimento de pelos faciais e desenvolvimento genital⁴.

A produção de testosterona é regulada pelo eixo hipotalâmico-hipofisário-gonadal. O hormônio liberador de gonadotropina (GnRH), secretado pelo hipotálamo, estimula a

liberação de hormônios luteinizante (LH) e foliculo estimulante (FSH) pela hipófise. O LH atua nas células de Leydig nos testículos, estimulando a síntese de testosterona. Enquanto isso, o FSH atua nas células de Sertoli, suportando a espermatogênese e promovendo um ambiente propício para o desenvolvimento dos espermatozoides^{4 5}.

A bioativação da testosterona pode ocorrer através da enzima aromatase, resultando na conversão em estrógeno. Esse processo é relevante para a função dos AAS como substratos para a aromatase. O estrógeno produzido pode ligar-se aos receptores de estrogênio beta e alfa, exercendo efeitos diversos nos componentes celulares. Isso inclui o desenvolvimento de características como ginecomastia e participação no feedback negativo que regula o eixo hipotálamo-pituitário-gonadal⁶.

Em resumo, a testosterona não apenas sustenta as características físicas masculinas distintivas, mas também desempenha um papel crucial na saúde geral e no bem-estar do organismo masculino. Seus efeitos abrangem desde a promoção do crescimento muscular até a regulação das funções reprodutivas, ilustrando sua importância na fisiologia masculina e na terapia para condições associadas à deficiência hormonal.

Indicações médicas para o uso de AAS

A testosterona é amplamente utilizada na prática médica para tratar uma variedade de condições que envolvem a deficiência desse hormônio fundamental no organismo masculino. Uma das principais indicações é o tratamento do hipogonadismo masculino, uma condição na qual os níveis naturais de testosterona são insuficientes para manter as funções sexuais e características masculinas adequadas. Além de regular o desenvolvimento sexual masculino, a testosterona desempenha um papel crucial na melhora da função sexual, incluindo o tratamento da disfunção erétil quando associada a baixos níveis hormonais^{1 2 3}.

Além do hipogonadismo, a testosterona também é prescrita para outras condições específicas. Por exemplo, é utilizada no tratamento de anemia aplástica, osteoporose e perda muscular relacionada ao envelhecimento. Nessas situações, a reposição hormonal pode ajudar a melhorar a densidade óssea, aumentar a massa muscular e combater a perda de tecido muscular, contribuindo assim para a saúde geral e a qualidade de vida dos pacientes⁷.

Estudos mostram que o uso de doses suprafisiológicas de testosterona, aproximadamente 600 miligramas semanais, pode ser eficaz para aumentar o volume muscular e a força em homens saudáveis, especialmente quando combinado com treinamento de força. Esses efeitos são dose-dependentes e incluem benefícios como melhora da libido, redução da gordura corporal e aumento do bem-estar geral. Portanto, a testosterona não apenas desempenha um papel crucial no tratamento de condições médicas específicas, mas também pode ser usada para melhorar aspectos físicos e psicológicos importantes para a saúde masculina^{6 8}.

Riscos e Complicações do Uso Indiscriminado de Testosterona

Estudos apontam que o uso indiscriminado de testosterona está associado a um maior risco cardiovascular, supressão da produção natural de testosterona, distúrbios do sono e acne. Além disso, há uma preocupação significativa com a mortalidade aumentada e maior número de internações hospitalares entre os usuários, comparados com grupos controle. Efeitos colaterais como ginecomastia, infertilidade e acne são altamente prevalentes na população masculina que faz uso de testosterona, com uma incidência aumentada em comparação com não-usuários. A acne, uma condição inflamatória crônica dermatológica comum, pode ser exacerbada pelo uso de testosterona, envolvendo mecanismos como produção de sebo mediada por androgênio, colonização folicular da *Cutibacterium* acnes, queratinização folicular alterada e inflamação^{3 4}.

Efeitos Colaterais dos AAS

Entre os efeitos colaterais adversos, destaca-se o aumento do risco de desenvolvimento de hipertensão arterial e dislipidemia. Estudos demonstraram que níveis elevados de testosterona livre estão associados a um maior risco de hipertensão. Por exemplo, o estudo HAARLEM observou um aumento médio de 7 mmHg na pressão sistólica e 3 mmHg na pressão diastólica em usuários de AAS, valores que retornaram ao normal após três meses de interrupção do hormônio. Além disso, o aumento da testosterona livre está relacionado à redução dos níveis de colesterol de alta densidade (HDL) e de sua principal proteína, a apolipoproteína A, fatores que contribuem para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares^{1 5}.

Além disso, destacam-se os significativos efeitos colaterais associados:

Eritrocitose: A eritrocitose é frequentemente observada em homens mais velhos submetidos à terapia de reposição de testosterona (TRT). O mecanismo subjacente envolve a regulação do ponto de ajuste da eritropoietina e hemoglobina, juntamente com a supressão da hepcidina, um regulador da absorção de ferro intestinal. Este efeito é dose-dependente e pode ser exacerbado em pacientes com histórico de trombose ou aumento da viscosidade sanguínea^{1 2 5}.

Acne vulgar: A ação androgênica da testosterona desempenha um papel crucial na produção de sebo. Pacientes insensíveis a andrógenos não apresentam produção detectável de sebo, enquanto a administração de testosterona aumenta significativamente a produção de sebo em homens e mulheres adultos^{1 2 5}.

Queda de cabelo de padrão masculino: A alopecia androgênica, conhecida como perda de cabelo de padrão masculino, é diretamente influenciada pela ação androgênica da testosterona. Estudos históricos e contemporâneos indicam uma clara relação entre a administração de testosterona exógena e o desenvolvimento ou agravamento dessa condição^{1 2 5}.

Crescimento da próstata e câncer: Contrariando crenças antigas, estudos atuais não estabeleceram uma ligação direta entre concentrações séricas de andrógenos e o desenvolvimento do câncer de próstata. No entanto, a relação entre terapia de testosterona e câncer de próstata continua sendo objeto de pesquisa devido à falta de estudos conclusivos nesse sentido^{1 2 5}.

Hipertensão arterial: O mecanismo pelo qual a testosterona pode aumentar a pressão arterial ainda não está completamente elucidado, mas evidências sugerem que isso envolve vários processos, incluindo vasoconstrição e ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona^{1 2 5}.

Hepatotoxicidade: O uso de testosterona tem sido associado a elevações moderadas de enzimas hepáticas como AST, ALT, LDH e GGT, indicando potencial hepatotoxicidade em alguns indivíduos^{1 2 5}.

Nefrotoxicidade e cardiomiopatias: Embora não haja evidências robustas indicando nefrotoxicidade, estudos sugerem que o uso prolongado de testosterona pode contribuir para hipertensão arterial sistêmica (HAS), potencialmente afetando a função renal e miocárdica^{1 2 5}.

Infertilidade: A administração exógena de testosterona suprime severamente a produção endógena de LH e FSH, hormônios essenciais para a espermatogênese. Isso resulta na inibição significativa da produção de esperma, impactando diretamente a fertilidade masculina^{1 2 5}.

Esses efeitos colaterais destacam a complexidade e os riscos associados ao uso não supervisionado e não terapêutico da testosterona, reforçando a importância de uma avaliação cuidadosa dos benefícios versus os riscos antes de seu uso.

CONCLUSÃO

Diante da análise abrangente sobre o uso de testosterona e AAS, é evidente que essas substâncias apresentam potenciais benefícios terapêuticos em contextos específicos, como hipogonadismo e osteoporose, quando administradas sob supervisão médica adequada e em doses controladas. No entanto, os riscos associados ao uso indiscriminado são significativos, incluindo supressão do eixo hormonal, danos cardiovasculares, renais e hepáticos, além de efeitos adversos como infertilidade e aumento da mortalidade. A complexidade desse cenário exige uma avaliação individualizada rigorosa antes de iniciar qualquer tratamento hormonal, enfatizando a importância da educação médica contínua para reconhecer e gerenciar reações adversas. Além disso, a necessidade premente de mais pesquisas de longo prazo é crucial para melhor compreender os impactos a longo prazo dessas terapias e desenvolver estratégias preventivas eficazes. Em resumo, a prática responsável e informada é fundamental para maximizar os benefícios terapêuticos da testosterona e minimizar seus potenciais danos à saúde dos pacientes.

REFERÊNCIAS

Salim O, Abrahin C. EstEroidEs anabolizantEs androgênicos E sEus EfEitos colatErais: uma rEvisão crítico-ciEntífica androgEnic anabolic stEroids and sidE EffEcts: a critical sciEntific rEviEw. Available from: <https://www.scielo.br/pdf/refuem/v24n4/14.pdf>

Bond P, Smit DL, de Ronde W. Anabolic–androgenic steroids: How do they work and what are the risks? *Frontiers in Endocrinology*. 2022 Dec 19;13.

Mohammadi-Shemirani P, Chong M, Pigeyre M, Morton RW, Gerstein HC, Paré G. Effects of lifelong testosterone exposure on health and disease using Mendelian randomization. Shoback D, Franco E, Bhasin S, Grossman M, Zhao Q, editors. *eLife* [Internet]. 2020 Oct 16;9:e58914. Available from: <https://elifesciences.org/articles/58914>

Horwitz H, Andersen JT, Dalhoff KP. Health consequences of androgenic anabolic steroid use. *Journal of Internal Medicine* [Internet]. 2018 Nov 20;285(3):333–40. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/joim.12850>

Shamloul RM, Aborayah AF, Hashad A, Abd-Allah F. Anabolic steroids abuse-induced cardiomyopathy and ischaemic stroke in a young male patient. *BMJ Case Reports* [Internet]. 2014 Feb 26;2014. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3939390/>

Atopisk dermatitis influerer uddannelsespræstation [Internet]. *Ugeskriftet.dk*. [cited 2024 Jul 18]. Available from: <https://ugeskriftet.dk/videnskab/atopisk-dermatitis-influerer-uddannelsespraestation>

Bjørnebekk A, Kaufmann T, Hauger LE, Klonteig S, Hullstein IR, Westlye LT. Long-term Anabolic–Androgenic Steroid Use Is Associated With Deviant Brain Aging. *Biological Psychiatry: Cognitive Neuroscience and Neuroimaging*. 2021 May;6(5):579–89.

Alizade E, Avcı A, Fidan S, Tabakçı M, Bulut M, Zehir R, et al. The Effect of Chronic Anabolic–Androgenic Steroid Use on Tp-E Interval, Tp-E/Qt Ratio, and Tp-E/QtC Ratio in Male Bodybuilders. *Annals of Noninvasive Electrocardiology*. 2015 Jan 28;20(6):592–600.

BENEDITO RODRIGUES DA SILVA NETO: Possui graduação em Ciências Médicas e Biológicas com especialização na modalidade Médica em Análises Clínicas/Microbiologia pela Universidade do Estado de Mato Grosso e Universidade Candido Mendes RJ, respectivamente (em andamento). É especialista em Genética Médica e Biologia Molecular. Obteve seu Mestrado em Biologia Celular e Molecular pelo Instituto de Ciências Biológicas (2009) e o Doutorado em Medicina Tropical e Saúde Pública pelo Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública (2013) da Universidade Federal de Goiás (UFG). Tem Pós-Doutorado em Genética Molecular com habilitação em Genética Médica e Aconselhamento Genético. O segundo Pós doutoramento foi realizado pelo Programa de Pós-Graduação Stricto Sensu em Ciências Aplicadas à Produtos para a Saúde da UEG (2015), com concentração em Genômica, Proteômica e Bioinformática e período de aperfeiçoamento no Institute of Transfusion Medicine at the Hospital Universitätsklinikum Essen, Germany. Seu terceiro Pós-Doutorado foi concluído em 2018 na linha de bioinformática aplicada à descoberta de novos agentes antifúngicos para fungos patogênicos de interesse médico. Possui ampla experiência nas áreas de Genética médica, humana e molecular, atuando principalmente com os seguintes temas: Genética Médica, Aconselhamento Genético, interpretação de painéis genéticos, Engenharia Genética e interação Patógeno-Hospedeiro.

O Dr. Neto é Sócio fundador da Sociedade Brasileira de Ciências aplicadas à Saúde (SBCSaúde) onde exerce o cargo de Diretor Executivo, e idealizador do projeto Congresso Nacional Multidisciplinar da Saúde (CoNMSaúde) realizado anualmente desde 2016 no centro-oeste do país, além de atuar como Pesquisador consultor da Fundação de Amparo e Pesquisa do Estado de Goiás - FAPEG. Atualmente participa de dois conselhos editoriais e como revisor de cinco revistas científicas com abrangência internacional. Na linha da educação e formação de recursos humanos, em 2006 se especializou em Educação no Instituto Araguaia de Pós graduação Pesquisa e Extensão, atuando como Professor Doutor de Habilidades Profissionais: Bioestatística Médica e Metodologia de Pesquisa e Tutoria: Abrangência das Ações de Saúde (SUS e Epidemiologia), Mecanismos de Agressão e Defesa (Patologia, Imunologia, Microbiologia e Parasitologia), Funções Biológicas (Fisiologia Humana), Metabolismo (Bioquímica Médica), Concepção e Formação do Ser Humano (Embriologia Clínica), Introdução ao Estudo da Medicina na Faculdade de Medicina Alfredo Nasser, UniAnhanguera, Associação de Educação e Cultura de Goiânia – Faculdade Padrão, Universidade Estadual de Goiás e Pontifícia Universidade Católica de Goiás.

Como docente junto ao Departamento de Microbiologia, Parasitologia, Imunologia e Patologia do Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública da Universidade Federal de Goiás desenvolve pesquisas aprovadas junto ao CNPq. Palestrante nacional e internacional o doutor conta com diversos projetos de pesquisa, 174 livros organizados, 37 produções técnicas, uma patente nacional, 15 premiações e 51