IMPLICAÇÕES CLÍNICAS ENTRE TESTOSTERONA E AS DOENÇAS CRÔNICAS NÃO TRANSMISSÍVEIS

CLINICAL IMPLICATIONS BETWEEN TESTOSTERONE AND CHRONIC NON-COMMUNICABLE DISEASES

IMPLICACIONES CLÍNICAS ENTRE TESTOSTERONA Y ENFERMEDADES CRÓNICAS NO TRANSMISIBLES

[1]*Nathã Romullo Alves Barbosa. Acadêmico de Medicina. Universidade Federal de Campina Grande. E-mail: barbosantt@gmail.com. Orcid: 0000-0002-3170-1737*

[2]*Fabíola Jundurian Bolonha. Docente em Medicina na Universidade Federal de Campina Grande. E-mail: fabiola.jundurian@professor.ufcg.edu.br. Orcid: 0000-0002-7637-8902*

Autor correspondente: *Nathã Romullo Alves Barbosa*
barbosantt@gmail.com

DOI: 10.61223/coopex.v16i1.6176

ISSN 2177-5052

Resumo

A testosterona possui um papel singular frente às doenças crônicas não transmissíveis (DCNTs), as quais cresceram exponencialmente no mundo todo. O presente estudo tem por objetivo reunir diversos estudos que têm relatado a deficiência da testosterona mediante condições clínicas de portadores de DCNTs como obesidade, diabetes, hipertensão arterial, dislipidemias e síndrome metabólica. Existem também fortes correlações, baseadas nos mecanismos fisiopatológicos desses grupos de enfermidades de que a testosterona funcione como um indicador de gravidade e severidade, pior prognóstico e estado geral desfavorável quando em associação encontra-se em níveis inferiores. Portanto, levando em conta as características fundamentais dessas enfermidades e sua relação com a severidade clínica e alta taxa de morbimortalidade associada às DCNT's, realizou-se uma revisão da literatura nas bases de dados: PubMed e Portal Regional da Biblioteca virtual de saúde (BVS), buscando solidificar respostas para a questão norteadora: qual o impacto da relação entre os níveis de testosterona frente as doenças crônicas não transmissíveis? Durante as pesquisas foram utilizados os descritores indexados em ciência da saúde (DeCS), sendo: (''doenças crônicas não transmissíveis'' and ''deficiência de testosterona'' and ''síndrome metabólica''). Os critérios de inclusão foram: artigos completos, meta-análise, revisões da literatura, sistemáticas e estudos/pesquisas concluídos, bibliografia; sendo publicados no período de 2000 a 2025; idioma português, espanhol ou inglês. O critério de exclusão foi tangenciar ao tema proposto ao estudo. A testosterona pode surgir como biomarcador de suma importância em quadros crônicos. Estudos apontam que os níveis séricos reduzidos têm mostrado forte relação clínica com DCNTs e desfechos desfavoráveis diversos.

Palavras-Chave: deficiência de testosterona. doenças crônicas não transmissíveis. síndrome metabólica.

Abstract

Testosterone plays a unique role in chronic non-communicable diseases (CNCDs), which have grown exponentially across the globe. The aim is to bring together various studies that have reported testosterone deficiency in the clinical conditions of patients with CNCDs such as obesity, diabetes, hypertension, dyslipidemia and metabolic syndrome. There are also solid correlations, based on the pathophysiological mechanisms of these sets of diseases, that testosterone acts as a marker that denotes severity, worse prognosis and poor general condition, when at lower levels. Thus, considering the main characteristics of these diseases and the correlation with clinical severity and high morbidity and mortality inherent in NCDs, a literature review was carried out in the databases: PubMed and the Regional Portal of the Virtual Health Library (VHL), seeking to solidify answers to the guiding question: what is the impact of the relationship between testosterone levels and chronic non-communicable diseases? During the searches, indexed descriptors in health science (DeCS) were used: ("chronic non-communicable diseases" and "testosterone deficiency" and "metabolic syndrome"). The inclusion criteria were: complete articles, meta-analysis, literature reviews, systematic and completed studies/research, bibliography; published between 2000 and 2024; Portuguese, Spanish or English language. The exclusion criterion was tangential to the theme proposed for the study. Testosterone can be an

extremely important biomarker in chronic conditions. Studies indicate that reduced serum levels have shown a strong clinical relationship with NCDs and various unfavorable outcomes.
Keywords: testosterone deficiency. chronic non-communicable disease. metabolic syndrome.

Resumen
La testosterona desempeña un papel singular en las enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT), que han crecido exponencialmente en todo el mundo. El objetivo de este estudio es reunir diversos estudios que han informado de la deficiencia de testosterona en las condiciones clínicas de pacientes con CNCDs como obesidad, diabetes, hipertensión, dislipidemias y síndrome metabólico. También existen fuertes correlaciones, basadas en los mecanismos fisiopatológicos de estos grupos de enfermedades, de que la testosterona actúa como indicador de gravedad, peor pronóstico y estado general desfavorable cuando se asocia a niveles más bajos. Por lo tanto, teniendo en cuenta las características fundamentales de estas enfermedades y su relación con la gravedad clínica y la alta morbimortalidad asociada a las ECNT, se realizó una revisión bibliográfica en las bases de datos: PubMed y el Portal Regional de la Biblioteca Virtual en Salud (BVS), buscando solidificar respuestas a la pregunta guía: ¿cuál es el impacto de la relación entre los niveles de testosterona y las enfermedades crónicas no transmisibles? Durante la investigación fueron utilizados los descriptores indexados en ciencias de la salud (DeCS): ("enfermedades crónicas no transmisibles" y "deficiencia de testosterona" y "síndrome metabólico"). Los criterios de inclusión fueron: artículos completos, meta-análisis, revisiones de literatura, estudios/investigaciones sistemáticas y completas, bibliografías; publicados entre 2000 y 2025; idioma portugués, español o inglés. El criterio de exclusión fue tangencial al tema propuesto para el estudio. La testosterona puede ser un biomarcador extremadamente importante en enfermedades crónicas. Los estudios indican que los niveles séricos reducidos han mostrado una fuerte relación clínica con las ENT y diversos resultados desfavorables.

Palabras-clave: deficiencia de testosterona. enfermedades crónicas no transmisibles. síndrome metabólico.

Introdução

A Testosterona, um hormônio androgênico, derivado do colesterol, desempenha um papel no metabolismo anabólico de várias unidades celulares no organismo humano. Sua ação influencia o comportamento endógeno de outros hormônios, células sanguíneas, enzimas e eixos hormonais e outras cadeias metabólicas essenciais (Pluchino et al., 2013; Nunes et al., 2020). Além disso, é fundamental para inúmeras funções fisiológicas, desempenhando papel na regulação do metabolismo energético, na manutenção da massa muscular e na modulação da função cardiovascular. Exprime, ainda, importância na fisiologia reprodutiva, nos processos metabólicos sistêmicos, como a sensibilidade à insulina e o equilíbrio lipídico, ambos diretamente relacionados ao desenvolvimento de doenças crônicas não transmissíveis (DCNTs) (Khera et al., 2020; Wang et al., 2021).

As principais doenças que levam à diminuição da qualidade de vida e à mortalidade precoce em todo o mundo são categorizadas como Doenças Crônicas Não Transmissíveis (DCNT's). Essas enfermidades constituem um grande desafio para a saúde pública, devido à diversidade de enfermidades que representam, como doenças respiratórias crônicas, cardiopatias e nefropatias adquiridas, esteatose hepática, síndromes neurológicas, problemas metabólicos, obesidade, diabetes, dislipidemias e síndrome metabólica (Wang et al., 2021; Who, 2020). O aumento da morbimortalidade causada por essas doenças está intrinsecamente ligado a fatores epidemiológicos, demográficos, nutricionais e, principalmente, hormonais (Malta, D. C et al., 2017).

Evidências científicas sugerem que níveis reduzidos de testosterona estão associados a um maior risco de obesidade, resistência à insulina e disfunção endotelial, fatores determinantes para o surgimento de DCNTs, como diabetes tipo 2 e doenças cardiovasculares (Grossmann & Matsumoto, 2021). Em contrapartida, o estado hipogonádico, caracterizado pela deficiência de testosterona, tem sido apontada como um possível fator de risco para a síndrome metabólica, diabetes e obesidade, aumentando substancialmente a mortalidade por distúrbios cardiovasculares (Hackett et al., 2019).

A redução da testosterona não afeta apenas os homens, mas também as mulheres, onde esse hormônio atua na manutenção metabólica, densidade óssea, composição corporal e função cognitiva. A redução em mulheres pode estar associada a fadiga crônica, perda de massa muscular, aumento da adiposidade e alterações no humor, além de contribuir para maior risco de osteoporose e síndrome metabólica (Falqueto, 2021; Davison et al., 2020; Mc Briden et al., 2016). Em ambos os sexos, níveis reduzidos desse hormônio podem estar implicados no aumento da inflamação sistêmica e na piora da função mitocondrial, promovendo disfunção metabólica e aumentando a susceptibilidade a doenças cardiovasculares e neurodegenerativas (Biddle et al., 2017; Traish et al., 2021).

Dessa forma, a regulação da testosterona é essencial para a homeostase metabólica e sua deficiência pode representar um fator de risco independente para diversas DCNTs. Assim, compreender a relação entre a testosterona e as DCNTs é essencial para o desenvolvimento de estratégias terapêuticas eficazes, especialmente considerando o crescente interesse na terapia

de reposição hormonal como abordagem para melhorar a saúde metabólica e reduzir a progressão dessas doenças.

Métodos

Este estudo consistiu em uma revisão narrativa da literatura, com o objetivo de responder à seguinte questão: Quais as implicações dos níveis de testosterona nas doenças crônicas não transmissíveis (DCNTs)? Para isso, buscou-se identificar as principais características da testosterona e sua relação com as DCNTs, partindo da premissa de que a correlação clínica dos achados pode contribuir para intervenções mais eficazes por parte dos profissionais de saúde.

A busca foi conduzida nas bases de dados Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), Cochrane, PubMed e Google Acadêmico. Foram utilizados os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e operadores booleanos *AND* e *OR*, conforme segue: ("doenças crônicas não transmissíveis" AND "testosterona" AND "deficiência de testosterona") OR ("non-communicable chronic diseases" AND "testosterone" AND "testosterone deficiency"). Foram priorizados ensaios clínicos e revisões sistemáticas.

Os critérios de inclusão adotados foram: estudos publicados entre 2000 e 2025, artigos completos disponíveis, revisões de literatura, revisões sistemáticas e ensaios clínicos; publicações em português, inglês ou espanhol. Além disso, foram excluídos trabalhos incompletos, publicações com informações irrelevantes para o escopo da pesquisa e estudos que não apresentavam relação direta com o tema analisado.

Revisão da Literatura

A Testosterona

A testosterona é um hormônio esteroide essencial para a saúde masculina e feminina, sendo derivado do colesterol e sintetizado principalmente nas células de Leydig presentes nos testículos. Nas mulheres, a produção de testosterona ocorre nas suprarrenais, nos ovários e, em menor quantidade, por conversão periférica. A produção diária feminina varia entre 0,25 a 1 mg, refletindo a menor necessidade fisiológica desse hormônio em comparação aos homens. (Pluchino et al., 2013; Nunes et al., 2020).

O eixo hipotálamo-hipófise-gonadal regula a produção fisiológica de testosterona. O hipotálamo libera o Hormônio Liberador de Gonadotrofinas (GnRH), estimulando a hipófise anterior a secretar o Hormônio Luteinizante (LH) e atuar nas células de Leydig dos testículos, sintetizando a testosterona. A testosterona circula no sangue ligada a proteínas transportadoras: cerca de 45% são ligadas à albumina, 52% à Globulina Ligadora de Hormônios Sexuais (SHBG), 1% à Proteína Ligadora de Corticosteroides (CBG), enquanto apenas a 4% circula como testosterona livre (TL), a fração ativa do hormônio. A soma das frações corresponde à testosterona total (TT), cuja produção endógena diária em homens varia entre 2,5 e 11 mg, e a concentração plasmática está entre 300 e 1000 ng/dL (Nunes et al., 2020).

A testosterona atua nos caracteres sexuais secundários, a manutenção da libido, regular espermatogênese, manutenção óssea e muscular, agente na distribuição de gordura corporal, eritropoise, funções cognitivas e a influência endógena em outros hormônios, sendo crucial para o anabolismo e promover o crescimento e a reparação de tecidos e na manutenção do metabolismo lipídico e glicêmico. Esses efeitos são potencializados por estilos de vida saudáveis, dieta equilibrada e sono regular, podendo otimizar a produção e ação da testosterona (Pluchino et al., 2013; Nunes et al., 2020).

A testosterona exerce uma função significativa na regulação enzimática e no equilíbrio de outros eixos hormonais, podendo influenciar a atividade da enzima aromatase, que converte testosterona em estradiol, um hormônio crucial tanto em homens quanto em mulheres. O equilíbrio entre testosterona e estradiol é vital para a saúde óssea e cardiovascular, além de impactar a função reprodutiva e o metabolismo energético. Disfunções nesse equilíbrio podem levar a condições clínicas como osteoporose, dislipidemias e distúrbios metabólicos (Nunes et al., 2020).

A manutenção endógena ou mesmo exógena da testosterona, tanto em homens quanto em mulheres, possui como benefícios adicionais a preservação da estrutura e densidade óssea como um todo, melhoramento neurocognitivo, aumento e preservação da força física, estrutura muscular, capacidade vascular, cardíaca e metabólica e, ainda, há a hipótese de atuar como fator protetor frente ao câncer de mama (Orwoll, 2016).

Embora a produção e ação da testosterona sejam determinadas por fatores genéticos e fisiológicos, fatores ambientais e comportamentais também desempenham um papel crucial.

Estudos sugerem que o exercício físico, dieta rica em nutrientes, controle do estresse e sono adequado podem não apenas preservar, mas também melhorar os níveis de testosterona, contribuindo para um envelhecimento saudável e a prevenção de doenças crônicas relacionadas a senilidade, como a sarcopenia e as metabolopatias (Pluchino et al., 2013; Nunes et al., 2020).

Doenças Crônicas Não Transmissíveis

As Doenças Crônicas Não Transmissíveis são um grupo de doenças com alta capacidade mórbida, precursoras de lesões irreversíveis, longo período de latência e, muitas vezes, um longo período de evolução clínica, embora que muitas ainda possuam etiologias não totalmente compreendidas (Domingues, J. G. et al., 2019).

Historicamente, as doenças infectocontagiosas lideravam as causas de mortalidade no mundo. Mas, nas últimas décadas, as DCNTs assumiram essa posição, refletindo mudanças nos padrões de saúde pública e epidemiologia. As DCNTs são, hoje, responsáveis por cerca de 70% dos óbitos no mundo. No Brasil, esse número é ainda mais alarmante, com 72% das mortes em 2019 atribuídas a tais condições. Esse cenário inclui doenças como insuficiência cardíaca, neoplasias, síndrome metabólica, diabetes, dislipidemias e hipertensão arterial, todas condições que frequentemente resultam em incapacidade física e mental (Henson J. et al., 2020; WHO, 2020).

As DCNTs estão ligadas a uma complexa rede de fatores interrelacionados como os genéticos, comportamentais e ambientais; hábitos alimentares inadequados, sedentarismo, uso de tabaco e álcool, e exposição a ambientes estressantes. Além disso, fatores socioeconômicos e o acesso desigual aos serviços de saúde exacerbam a prevalência e a severidade dessas doenças (Veras, 2012; WHO, 2020).

A prevalência de DCNTs no mundo destaca principais responsáveis por cerca de 80% das mortes prematuras: doenças cardiocerebrovasculares, câncer, doenças respiratórias crônicas e diabetes. As complicações que incluem infartos e acidentes vasculares cerebrais com 18 milhões de mortes anuais, seguidas pelo câncer, com 9 milhões, doenças respiratórias crônicas, com 4 milhões, e diabetes, com 1,6 milhões ((Henson J. et al., 2020).

A tabela abaixo correlaciona etiologias e complicações de diversas DCNT, prevalentes por todo o mundo.

Doenças crônicas não transmissíveis	Complicações Associadas
Doenças cardiocerebrovasculares	IAM, AVE, Aneurismas, Insuficiência cardíaca
Diabetes Mellitus	Retinopatia (hipertensiva, diabética, etc), nefropatia, neuropatia periférica, doença endotelial, cardiopatia
Doenças respiratória crônica	DPOC, pneumonia recorrente, cor pumonale, pneumonites
Neoplasias	Metástase, imunossupressão, síndrome paraneoplásica, anemias
Doenças Renais Crônica	Insuficiência renal, hiperparatireoidismo, distúrbios ácido-base, distúrbios cardiorrenais
Doenças Neurológicas	Demência, epilepsia, Parkinson, declínio cognitivo, depressão, alzheimer,
Obesidade	Apneia do sono, osteoartrite, hipertensão, dislipidemias, esteatose hepática, síndrome metabólica

(Henson J. et al., 2020).

Países de baixa e média renda, possuem maior prevalência dessas enfermidades, onde os sistemas de saúde são frequentemente subestruturados, com desafios adicionais no controle de infecções crônicas, como HIV/AIDS e tuberculose, condições que coabitam com as DCNTs e agrava ainda mais a situação da saúde pública (WHO, 2020).

A transição epidemiológica que deslocou o foco das doenças infectocontagiosas para as DCNTs está associada a mudanças significativas no estilo de vida, incluindo urbanização acelerada, industrialização e globalização. Esses processos têm promovido uma cultura de sedentarismo e dieta inadequada, contribuindo para o aumento da obesidade e outras condições metabólicas (Henson J. et al., 2020).

O impacto econômico das DCNTs é subestimado, com custos diretos e indiretos que incluem despesas médicas, perda de produtividade e aumento da demanda por cuidados de longo prazo. Isso coloca uma pressão significativa nos sistemas de saúde, especialmente nos países em desenvolvimento, onde os recursos são limitados e as necessidades de intervenção são vastas. A promoção da saúde, a prevenção das DCNTs e o manejo eficaz das condições existentes são pilares fundamentais para reduzir a carga dessas doenças e melhorar a qualidade de vida global (Veras, 2012; WHO, 2020).

A Testosterona e as principais Doenças Crônicas não Transmissíveis

Os distúrbios metabólicos e cardiovasculares são potencializados por fatores como obesidade, hipertensão arterial sistêmica (HAS) e diabetes mellitus tipo II. Esses fatores estão diretamente ligados ao aumento de desfechos adversos, incluindo doença coronariana aguda e acidente vascular encefálico, além infecções e enfermidades respiratórias, que culminam em incapacidades e altas taxas de morbimortalidade (Mederos et al., 2016).

Pesquisas têm destacado a importância dos níveis séricos de testosterona, revelando que sua deficiência está associada ao desenvolvimento de placas ateromatosas e a um maior risco de eventos cardiovasculares, sublinhando a relevância em rastrear esse hormônio na progressão de DCNT's (Mederos et al., 2016).

A relação entre testosterona e doenças crônicas é multifacetada. A compreensão e gestão de fatores modificáveis, como tabagismo, etilismo, sedentarismo e dietas inadequadas, são essenciais para conter a progressão dessas doenças. A ligação entre a testosterona baixa e esses fatores revela um elo íntimo que pode intensificar a gravidade das DCNTs (Mederos et al., 2016).

Estudos de coorte recentes demonstram a relação da deficiência de testosterona em inúmeras condições clínicas e mortalidade inerente, sendo instigado a observar uma relação causal bidirecional entre o hormônio e as enfermidades, bem como o baixo nível ser um fator de mal estado geral de saúde. O nível de testosterona elevado, independentemente da idade e condições associadas, pode ser um sinal de boa saúde geral e, sobretudo no idoso, relaciona-se com diminuição de eventos cardiocerebrovasculares, risco de fraturas, quedas e incidência de sarcopenia (Elagizi; Kohler; Lavie, 2018).

A deficiência de testosterona tem implicações significativas na fisiopatologia da sarcopenia, devido a perda progressiva de massa muscular e função musculoesquelética. A sarcopenia, é agravada pelo avanço da idade, sedentarismo, dieta inadequada e estilo de vida inativo, fatores que contribuem também para a redução da produção de testosterona, intensificando a perda muscular (Umegazi, 2016; Landi et al., 2018; Gupta et al., 2018; Farias et al., 2019).

Em sarcopênicos, a testosterona é reduzida, os níveis alterados de hormônios anabólicos como Hormonio do Crescimento (GH), Somatomedina C (IGF-1) e testosterona têm sido

relatados quanto ao aparecimento e piora desse quadro, principalmente em idade mais avançada. A testosterona atua aumentando o número de células satélites que favorecem a síntese de proteínas musculares (Hata et al., 2021).

No contexto da HAS, fator de risco para doenças cardiovasculares e cerebrovasculares, há indícios de que níveis reduzidos de testosterona contribuem para a piora do controle pressórico. A HAS, frequentemente associada à obesidade e à síndrome metabólica, compromete a produção e a concentração sérica de testosterona e proporciona um ambiente inflamatório e suscetível a evolução de doenças crônicas (Svartberg, 2004).

A relação entre DCNTs e a indução de hipogonadismo, condição na qual caracteriza-se pela persistente deficiência de testosterona, é significativa, especialmente na diabetes tipo 2, dislipidemia e obesidade, reforçando a importância do monitoramento hormonal em vigência de DCNF (Chung, Kwon & Lee, 2020).

Homens com índice de massa corporal (IMC) superior a 28 kg/m² e massa muscular comprometida, frequentemente apresentam níveis elevados de estradiol, LH e FSH, resultantes de uma maior conversão periférica da testosterona, elevam o risco de hiperplasia prostática benigna (HPB), agravando o hipogonadismo devido a uma maior conversão da testosterona (Wood, 2018).

A resistência periférica à insulina, comum em indivíduos com sobrepeso, obesidade e diabetes tipo II, reduz os níveis de globulina ligadora de hormônios sexuais (SHBG), diminuindo o transporte e a ação da testosterona (Lira, 2017).

Fatores de risco para a síndrome metabólica, como dislipidemias, IMC elevado, circunferência abdominal aumentada, triglicerídeos altos e sedentarismo, também estão associados a níveis reduzidos de SHBG, testosterona livre e total, intensificando desfechos e complicações dessas enfermidades (Mohammed et al., 2018).

A deficiência hormonal da testosterona influencia em fatores como estresse oxidativo, disfunção mitocondrial, redução das células satélites e aumento das citocinas pró-inflamatórias, todos presentes em distúrbios metabólicos como obesidade e diabetes e, que aceleram também a progressão da sarcopenia e tais complicações e progressões metabólicas (Umegazi, 2016; Landi et al., 2018; Gupta et al., 2018; Farias et al., 2019).

Níveis baixos de testosterona também estão associados a pioras em fatores hematológicos, função vascular e aceleramento do envelhecimento vascular. Em homens, predispõe à inibição do ativador do plasminogênio, fibrinogênio e fator VII de coagulação, oferecendo um risco significativamente maior de acidente vascular isquêmico (AVE) e eventos trombóticos, além de uma maior mortalidade geral (Camara & Gois, 2018).

Em pacientes na fase aguda do AVE, pesquisas demonstraram uma redução significativa nos níveis de testosterona, sugerindo que essa diminuição pode ser um marcador de gravidade e uma característica crônica associada a doença de base repercutindo a expressão de piores desfechos (Camara & Gois, 2018).

Um estudo controlado por Morgunov Llu et al. (2011), envolvendo homens com distúrbios metabólicos que sofreram recentemente um AVE isquêmico, revelou que a reposição de testosterona sintética a cada três meses, ao longo de dois anos, resultou em melhorias significativas em parâmetros como IMC, hemoglobina glicada, massa muscular, força física, triglicerídeos e LDL-c e promoveu uma melhor recuperação clínica geral desses pacientes. Essas evidências apontam à importância da testosterona não apenas como um marcador, mas também como um possível alvo terapêutico em pacientes com DNCT's.

Apesar disso, a relação da testosterona e as doenças crônicas não transmissíveis comportam-se de modo distinto no organismo masculino e feminino, sendo exemplificado na tabela a seguir.

Aspectos Da Testosterona	**HOMEM**	**MULHER**
Produção da testosterona	Predominantemente nos testículos (95%) e suprarrenais (5%).	Pelos ovários (25%), suprarrenais (25%) e periférica (50%).
Concentração normal	300-1000 ng/dL	20-70 ng/dL
Efeito da Obesidade	Reduz a testosterona sérica devida aromatização em estrogênio no t. adiposo.	Sofre menos aromatização do que o homem. Mas na SOP pode aumentar os níveis.
Resistência à insulina	Comum na testosterona baixa; associada a DM2.	Ocorre na testosterona alta (SOP) e baixa (pós-menopausa).
Doenças cardiovasculares	Maior risco com testosterona baixa, afeta endotélio, recebe influência de LDL.	Alta ou baix influencia o risco; complexidade devido ao estrogênio. Risco no período pós-menopausal.

Diabetes tipo II	Testosterona baixa é fator de risco; associada à redução da sensibilidade à insulina.	Testosterona alta (ex.: SOP) aumenta o risco. Pós-menopausa, testosterona baixa também contribui.
Saúde óssea	Testosterona baixa associada a menor densidade mineral óssea, aumenta risco de fraturas.	semelhante, com baixa densidade óssea; predispoe osteoporose, sobretudo no período menopausal.
Força muscular	Baixa reduz força muscular e massa magra, agravando sarcopenia.	Baixa reduz massa muscular; o impacto é menor devido à menor concentração basal.

(McBride JA, Carson CC, Coward RM, 2018).

Análise Bioquímica da bidirecionalidade das doenças crônicas e a Testosterona

Estudo têm observado os efeitos sobre a saúde geral que exerce a testosterona, sobretudo no êxito cardiovascular e metabólico. Isso porque a testosterona desempenha papéis críticos na manutenção da saúde e bem-estar, influenciando uma variedade de funções fisiológicas, além disso, não obstante independente de enfermidades sua produção endógena é diminuída com o avançar da idade (Elagizi; Kohler; Lavie, 2018).

A produção e liberação da testosterona é precedida por inúmeras estruturas e e funções fisiológicas. Estudos indicam que níveis reduzidos de colesterol HDL (HDL-c) estão associados a uma diminuição dos níveis de testosterona, bem como elevações de LDL-c e triglicerídeos, também têm uma influência negativa sobre a testosterona (Gebara et al., 2002).

Níveis reduzidos de testosterona, albumina e a globulina de ligação aos hormônios sexuais (SHBG), são fatores de risco para obesidade, dislipidemia, hipertensão arterial e síndrome metabólica (Iwani et al., 2017; Figueiredo et al., 2009; Guedes, 2009). Outro ponto é que a resistência periférica à insulina, um dos principais fatores fisiopatológicos da síndrome metabólica, é mais severa na presença de níveis reduzidos de testosterona e seus transportadores (Corona et al., 2018).

A trigliceridemia, colesterol LDL elevado e resistência à insulina são frequentemente observados em pacientes portadores de enfermidades metabólicas como diabetes ou hipertensão arterial, são conhecidos por reduzir os níveis séricos de testosterona, aumentando o risco de desfechos cardiovasculares e cerebrovascular (Liao et al., 2016; Corona et al., 2018).

Estudos também sugerem que a prevalência da deficiência de testosterona está associada a alterações laboratoriais do perfil lípidico e metabólico, a riscos aterogênicos e cardíacos, os quais são marcadamente elevados (Bo et al., 2018).

A razão entre triglicerídeos e HDL-c é um marcador eficaz para a mortalidade por doenças crônicas cardiocrebrovasculares e metabólicas, além de estar associada à resistência periférica à insulina e dislipidemias aterogênicas, especialmente em homens (Borrayo et al., 2018; Haymana et al., 2017). Sob esse viés, a razão entre triglicérides e HDL-c, junto ao índice aterogênico do plasma (AIP), tem emergido como parâmetros laboratoriais importantes devido à praticidade e solidificação de eficiência associada, ao alto valor preditivo para doença cardiovascular e síndrome metabólica (Ermis et al., 2020).

Pode-se, ainda, ser elencado na tabela 03 a seguir, os sinais e sintomas possíveis de serem observado ao exame físico e comprovado laboratorialmente que justifiquem um quadro oculto de deficiência de testosterona, sobretudo em homens.

TABELA 03: sintomatologia da deficiência de testosterona
1. Adiposidade aumentada, ganho de massa gorda
2. Alopecia
3. Alteração do humor
4. Anemia
5. Desempenho e vigor físico diminuídos, fadiga constante
6. Diminuição da cognição
7. Insatisfação sexual, diminuição libido, disfunção erétil
8. Infertilidade, diminuição do volume ejaculatório
9. Mama dolorosa, presença ou não de ginecomastia
10. Massa muscular, força e resistência diminuída
11. Sensação de calor aumentada, sudorese e inquietação

Fonte: Chung; Kwon; Lee, 2020.

Considerações Finais

A testosterona pode desempenhar um papel crucial como marcador causal bidirecional em quadros de enfermidades crônicas, especialmente naqueles com início insidioso e evolução clínica desfavorável. Níveis séricos reduzidos desse hormônio têm sido consistentemente associados a doenças crônicas não transmissíveis (DCNTs), com destaque para as de origem metabólica e com repercussão cardiovascular e cerebrovascular, principalmente diabetes tipo 2, obesidade e hipertensão arterial. A baixa testosterona não só está correlacionada com diversas enfermidades crônicas, mas também compromete a qualidade de vida e a longevidade dos

pacientes. Os dados apresentados reforçam a necessidade de se considerar a avaliação clínica e laboratorial dos níveis de testosterona em pacientes com DCNTs ou auxiliar na detecção precoce dessas condições patológicas. A importância da testosterona é corroborada por diversos estudos recentes que indicam uma correlação direta entre os níveis de testosterona e a evolução clínica de doenças crônicas e insidiosas, sobretudo relacionadas ao desempenho cardiometabólico. Esses achados sugerem que a testosterona pode ser um biomarcador de gravidade essencial em pacientes estáveis e críticos, o que fortalece a demanda por mais investigações e consolidação das hipóteses na literatura médica.

Referências

BARROS, B. M, et al. Infertilidade masculina de origem genética: uma revisão sistemática. Rev. Ciências Saúde. Pindamonhagaba SP. v. 5, n. 2, p. 20-27. abril de 2020. Disponível em: https://www.revistaeletronicafunvic.org/index.php/c14ffd10/article/view/181.

BIDDLE, et al. Sedentary behaviour and adiposity in youth: a systematic review of reviews and analysis of causality. International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity, v. 14, n. 1, p. 43, 2017.

BO, M. S. et al. Understanding the Relationship between Atherogenic Index of Plasma and Cardiovascular Disease Risk Factors among Staff of an University in Malaysia. Journal of Nutrition and Metabolism, v. 2018, n. 2015, 2018.

BORRAYO, G. et al. TG/HDL-C ratio as cardio-metabolic biomarker even in normal weight women. Acta Endocrinologica, v. 14, n. 2, p. 261–267, 2018.

CAMARA, L. C.; GOIS, A. F. T. Testosterona e acidente vascular isquêmico. Acta Fisiart, v. 25, n. 3, p. 158-161, 2018. DOI: 10.11606/issn.2317-0190.v25i3a162587.

CHUNG, T. H.; KWON, Y. J.; LEE, Y. J. High triglyceride to HDL cholesterol ratio is associated with low testosterone and sex hormone-binding globulin levels in Middle-aged and elderly men. Aging Male, v. 23, n. 2, p. 93–97, 2020.

CORONA, G. et al. Endogenous Testosterone Levels and Cardiovascular Risk: Meta-Analysis of Observational Studies. Journal of Sexual Medicine, v. 15, n. 9, p. 1260–1271, 2018.

CRAIG, J. R. et al. Obesity, male infertility, and the sperm epigenome. Fertility and Sterility, American Society for Reproductive Medicine, v. 107, n. 4, p. 848-859, 2017. Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0015028217302364.

DOMINGUES, J. G. et al. Doenças crônicas não transmissíveis em profissionais de enfermagem de um hospital filantrópico no Sul do Brasil. Epidemiologia e Serviços de Saúde, v. 28, n. 2, 2019.

ELAGIZI, A.; KÖHLER, T. S.; LAVIE, C. J. Testosterone and Cardiovascular Health. Mayo Clinic Proceedings, v. 93, n. 1, p. 83–100, 2018.

ERMIS, E. et al. The relationship between erectile dysfunction and the Atherogenic Index of Plasma. International Journal of Impotence Research, v. 32, n. 4, p. 462–468, 2020.

FALQUETO, H. et al. Can conditions of skeletal muscle loss be improved by combining exercise with anabolic-androgenic steroids? A systematic review and meta-analysis of testosterone-based interventions. Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders, v. 22, n. 2, 2021. DOI: 10.1007/s11154-021-09634-4.

FARIAS, D. H. et al. Sarcopenia e sua influência na mobilidade de pacientes com doença renal crônica: uma revisão sistemática. Com Scientia e Saúde, v. 18, n. 2, p. 293-300, 2019.

FARIAS, L. T.; SABÓIA, C. B.; LIMA, C. H. R. Obesidade e Infertilidade: uma revisão sistemática da literatura. R. Interd., Teresina-Piauí, v. 10, n. 3, p. 141-149, set. 2017. Disponível em: https://revistainterdisciplinar.uninovafapi.edu.br/index.php/revinter/article/view/1326.

FERLIN, A. et al. Sperm Count and Hypogonadism as Markers of General Male Health. European Urology Focus, 2019.

FIGUEIREDO, P. R. L. et al. Influência dos níveis séricos de IGF-I e de testosterona sobre o perfil lipídico e glicêmico em homens acromegálicos. Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia, v. 53, n. 8, p. 1026–1032, 2009.

GEBARA, O. C. E. et al. Efeitos cardiovasculares da testosterona. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, v. 79, n. 6, p. 644–649, 2002.

GUPTA, S.; DHILLON, R. J. S.; HASNI, S. Sarcopenia: A Rheumatic Disease? Rheumatic Diseases Clinics of North America, v. 44, n. 3, p. 393, 2018.

HATA, S. et al. A low serum IGF-1 is correlated with sarcopenia in subjects with type 1 diabetes mellitus: Findings from a post-hoc analysis of the iDIAMOND study. Diabetes Research and Clinical Practice, v. 179, p. 108998, 2021.

HAYMANA, C. et al. Visceral adiposity index and triglyceride/high-density lipoprotein cholesterol ratio in hypogonadism. Archives of Endocrinology and Metabolism, v. 61, n. 3, p. 282–287, 2017.

LANDI, F. et al. Sarcopenia: an overview on current definitions, diagnosis and treatment. Current Protein and Peptide Science, v. 19, n. 7, p. 633-638, 2018.

LIRA, A. M. P. P. Diabesidade e infertilidade feminina. 2017. 43 f. Dissertação (Mestrado Integrado em Medicina) - Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Universidade do Porto, 2017.

MALTA, D. C. et al. A implantação do Sistema de Vigilância de Doenças crônicas não transmissíveis no Brasil, 2003 a 2015: alcances e desafios. Rev. Bras. Epidemiol., v. 20, n. 4, p. 661-675, 2017.

World Health Organization (WHO). Noncommunicable diseases progress monitor 2020. Geneva: WHO, 2020. Disponível em: https://www.who.int/publications-detail/ncd-progress-monitor-2020. Acesso em: set. 2022.