

TERAPIA DE REPOSIÇÃO HORMONAL MASCULINA: ONDE ESTAMOS? **Sessão Plenária ocorrida em 28/08/2018**

PALESTRANTE

DR. JOÃO LINDOLFO DA CUNHA BORGES – Médico Endocrinologista, graduado pela Universidade de Brasília – UnB; Fellowship em Endocrinologia e Metabologia pela University of Virginia/EUA; Diretor do Centro de Pesquisa Clínica do Brasil; Docente da Universidade Católica de Brasília – UCB; e Membro do Comitê de Ética em Pesquisa – CEP do Centro Universitário de Brasília - UniCEUB.

ACAD. DR. MARCUS VINÍCIUS RAMOS – Boa noite! Queremos inicialmente agradecer a presença dos senhores. Nós temos hoje um número maior de ausentes devido a vários Congressos das nossas especialidades que estão ocorrendo simultaneamente, de modo que teremos uma Assembleia menor, porém, com certeza, será bastante participativa.

Antes de passar a palavra ao nosso convidado de hoje, informamos aos senhores que o nosso confrade Dr. Oscar Moren permanece internado na UTI, em estado grave; chegou a ser extubado, mas voltou a ser intubado e não tem apresentado resposta aos tratamentos. Embora acreditemos que a situação dele é muito difícil, devemos continuar torcendo para que ele consiga se recuperar.

Lembro a todos que estão abertas, até o dia 15 de setembro, as inscrições para Membro Titular da Academia de Medicina de Brasília. Orientações a respeito podem ser obtidas com a Sra. Renata na nossa Secretaria.

Informamos também que no próximo ano a nossa Academia fará 30 anos de fundação e que já iniciamos ações para comemorar essa data. Precisamos contar a nossa história e a daqueles que fazem parte da Academia. Portanto, gostaríamos de dizer que, quem tiver interesse em participar e quem tiver algo relacionado à Academia, nos procure porque a antecedência, por maior que seja, é sempre mínima para eventos como esse.

Por fim, é uma honra e uma alegria apresentar aos senhores o palestrante de hoje, Prof. Dr. João Lindolfo da Cunha Borges, que irá falar sobre "*Terapia de Reposição Hormonal Masculina*". Dr. João Lindolfo é graduado pela UnB, com Fellowship pela Universidade da Virgínia/EUA e dirige o Centro de Pesquisa Clínica do Brasil. É professor de Endocrinologia da Universidade Católica de Brasília, tendo inúmeras publicações em revistas indexadas, sendo que uma

delas mereceu um editorial na Revista The Lancet. É, ainda, desde o ano de 2015, Membro do Comitê de Ética em Pesquisa do UniCEUB. Sua palestra será moderada pelo nosso colega e Diretor Científico, Dr. Nasser Sarkis Simão. Então, Dr. Nasser, por favor, faça a gentileza! Eu me sentarei junto à plateia.

ACAD. DR. NASSER SARKIS SIMÃO – Boa noite a todos! É um prazer ter aqui conosco o Dr. João Lindolfo, o qual todos já conhecemos de longa data e que é um referencial na Endocrinologia Brasileira. O tema de hoje, “Terapia de Reposição Hormonal Masculina”, é bastante interessante e mudou muito o seu enfoque nos últimos anos. O objetivo de falar sobre ele é exatamente trazer novas abordagens, informações e conhecimentos sobre o assunto. E a Terapia de Reposição Hormonal, Dr. João Lindolfo provavelmente vai com certeza citar isso, carregou um certo estigma graças a um trabalho realizado nos anos 40 por Charles Breton Huggins, fisiologista canadense com atuação nos Estados Unidos, pelo qual foi agraciado com o Prêmio Nobel de 1966, por descobrir funções dos hormônios em certas formas específicas de câncer. Ele publicou um artigo com uma amostra de três casos, o qual provavelmente hoje não seria aceito para publicação, e que dez a quinze anos depois rendeu-lhe o Prêmio Nobel. Foi justamente a castração dos indivíduos portadores de Neoplasia Prostática que criou esse estigma, o qual persiste até os dias de hoje. Com certeza, o Dr. João Lindolfo irá nos contemplar com uma revisão sobre o assunto, que tem tomado uma importância cada vez maior, graças a nossa maior sobrevivida. Dr. João Lindolfo, é um prazer tê-lo aqui! A casa é sua!

DR JOÃO LINDOLFO CUNHA BORGES – Obrigado a todos. É bom ver aqui amigos, colegas de faculdade, colegas de corrida, colegas da Universidade Católica de Brasília. Estou diante de uma assembleia muito variada e eu fico muito grato ao Dr. Nasser Sarkis por esse convite.

Nós procuramos fazer uma abordagem geral, envolvendo várias especialidades. Vamos começar bem pelo início. Os andrógenos têm um papel importante, tanto no homem quanto na mulher. A virilização começa ainda durante a vida fetal e, na puberdade, o comportamento, a função sexual, as atividades metabólicas e uma simples proteína do corpo depende muito dos esteroides sexuais. Surgem os pelos faciais, axilares e pubianos, a laringe muda o tom da voz, a musculatura torna-se mais pronunciada e há um desenvolvimento do pênis,

dos testículos e da próstata, com o aparecimento dos esteroides sexuais, principalmente hormônios sexuais.

Iremos apresentar para os senhores um pequeno resumo das Diretrizes 2018 sobre Hipogonadismo. Similarmente à mulher, que tem a falência dos ovários, no homem ocorre a falência do testículo, com diminuição dos níveis de Testosterona e conseqüente aumento na produção dos hormônios na Hipófise e no Hipotálamo. Mas, nos dias de hoje está surgindo um segundo tipo de Hipogonadismo secundário ao uso de drogas e à Obesidade, que vem aumentando de maneira assustadora.

Aliás, Dr. Nasser, foram dois Prêmios Nobel: um na década de 60, recebido por Charles Huggins, e outro na década de 90, quando Alfred Gilman foi agraciado por descobrir a Proteína G, à qual estão ligados os receptores de vários hormônios como o LH, o FSH, o TSH, o TRH e o GHRH, que deu mais impulso ou conhecimento acerca desse assunto.

No Hipogonadismo, uma recomendação de 2018, é fazer uma avaliação custo-benefício, ver quando vale a pena tratar, ou seja, avaliar a qualidade de vida e o quanto se gasta. É recomendado tratar homens com sinais e sintomas e algumas queixas, que eventualmente já tiveram uma dosagem de Testosterona. São essas pessoas, resumidamente, que valem a pena investigar e tratar.

Quais as características clínicas do aparecimento da deficiência do chamado Hipogonadismo Tardio, que aparece em todos nós? O que não é tardio é o que aparece na infância e na adolescência. As características clínicas são, principalmente, a redução da libido e a frequência e qualidade da ereção diminuídas. Há outras inespecíficas: alteração da pele; mudanças de humor – irritabilidade, depressão; problemas de cognição; cansaço; distúrbio do sono; aumento da gordura visceral; e diminuição dos pelos, da massa e força muscular e da densidade mineral óssea, com elevação do risco de fratura. O aumento da gordura visceral abdominal no homem é uma quase que inexorável. Por isso, *“brincamos”*: *“o homem aumenta a barriga, a mulher, o quadril; o homem morre de infarto, a mulher, de raiva”*. É mais ou menos essa a história natural, mas nós temos que levar em conta é o *“conjunto da obra”*.

Quando o tratamento está recomendado? Quando o paciente tem alteração na Hipófise e no Hipotálamo. Mas, sabemos que existem medicações que alteram os níveis séricos de Testosterona como: os opioides; os analgésicos, que

são usados em grande quantidade; e o corticoide, que é utilizado em grande escala. Também vai ocorrer Hipogonadismo quando se suspende os anabolizantes em uso. Outro grupo que vem aumentando muito são os portadores do vírus da Síndrome de Imunodeficiência Adquirida – SIDA/AIDS. Quase, que inevitavelmente, eles têm uma baixa de Testosterona e uma mudança de todo o metabolismo, com surgimento de: Diabetes; Hipertrigliceridemia; Osteoporose, com um maior risco de fratura; Infertilidade; e redução da libido ou Disfunção Erétil.

É recomendável, antes de prescrever medicação para Disfunção Erétil, verificar se paciente também tem uma deficiência de Testosterona.

Vejam quão interessante é o mecanismo. Esse aqui num homem com idade média de 30 anos, esse aqui de 78 anos. E como é que isso "cicla" durante o dia? Um pouco mais baixo, dependendo da idade. Mas, por que nós estamos mostrando isso aqui? Se colhermos uma amostra de sangue às 8 horas da manhã e fizermos a medida, dará um nível; se colhermos um pouco mais tarde, teremos outro nível. Então, primeiro, o horário é importante, e segundo, nós não podemos confiar numa medida única. Porque quando nos deparamos com um caso de Hipogonadismo, não vamos encontrar o que o paciente teve, exceto raras exceções. Quando o paciente tem excesso de Testosterona é para o resto da vida e não há dúvida quanto a isso. O que fazemos? Separamos duas manhãs com jejum básico de seis horas e colhemos alguns exames: Testosterona total, SHBG, que é a proteína que carrega a Testosterona, e Albumina. Isso não pode ser feito em paciente gravemente enfermo, pois as medidas podem ser totalmente distintas da condição do indivíduo o dia-a-dia.

Hoje se mede a Testosterona Biodisponível, mas os resultados clínicos que nós obtemos nos laboratórios não são confiáveis. Então é muito mais fácil calcular a Testosterona. Nós vamos mostrar para os senhores. Outros grupos de risco são os diabéticos e os obesos. Em alguns pacientes também se deve solicitar LH, FSH, Prolactina e TSH. Essa é a rotina básica dos pacientes.

Várias Sociedades têm recomendações diferentes para o Hipogonadismo, mas vamos nos ater a da US Endocrine Society, que talvez seja a seguida pela maior parte das pessoas. A Testosterona deve estar acima de 300ng/dl e se faz necessário avaliar também os hormônios produzidos na Hipófise, como LH e FSH.

Nós temos a Testosterona Total, que é ligada a várias proteínas, inclusive à Albumina; a Testosterona Livre; e a Testosterona Biodisponível. Mas, os métodos que nós dispomos no dia-a-dia não são tão precisos; os mais precisos são extremamente caros e não são práticos. Então, é mais fácil calcular. No próprio site da Sociedade Americana de Endocrinologia os senhores informam a Testosterona Total, a SHBG e a Albumina e calculam a Testosterona Biodisponível. Normalmente, se relaciona muito bem com a Testosterona Total. Em alguns casos, como em pacientes renais crônicos e nos alcoolistas, podem haver alterações das proteínas como Albumina e SHBG.

Só lembrando novamente, se o testículo não produz Testosterona adequadamente, ocorre um aumento de LH e FSH para tentar compensar. Mas, existem condições que podem inibir esse *feedback* negativo entre o testículo, a Hipófise e Hipotálamo. E quais são essas condições? Uso de opioide, Obesidade, Diabetes, AIDS, Hipertensão Arterial, Dislipidemia e Disfunção Erétil. Cinquenta e dois vírgula cinco por cento (52,5%) da população brasileira têm excesso de peso. São condições que estão aparecendo e que não sabemos o que veio primeiro. Não sabemos a linha, mas essas condições, realmente, vão levar ao Hipogonadismo.

Pessoas com idade avançada, com Obesidade Severa, com Distúrbio do Sono e aquelas pessoas que têm Hipogonadismo de causa desconhecida, devem ser basicamente procuradas e investigadas porque essas são as causas mais comuns que encontramos, além do uso do opioide, que cada dia está aumentando mais. Além do uso de opioides, o "*Quarteto Mortal*" é formado por: Diabetes, Obesidade, Hipertensão e Dislipidemia.

Vejam que interessante esse estudo: nível de Testosterona de acordo com o Índice de Massa Corpórea – IMC. O índice normal é de 18,5 a 24,9; de 25 a 29,9 é sobrepeso; e igual ou maior que 30 é obesidade. Então, quanto mais alto o IMC, mais baixas serão a Testosterona Total e a Testosterona Livre. O peso realmente tem impacto nos níveis de Testosterona. A medida da circunferência abdominal mais concentrada na cintura é uma avaliação fácil e barata, pois só precisa de uma fita métrica, apresentando uma relação excelente com as Doenças Cardiovasculares. Se o indivíduo tem uma circunferência abaixo de 94 centímetros, a Testosterona é mais alta; de 94 a 102, intermediária; e acima de 102, é baixa. 102 é o limite, teoricamente o limite para a morte, um limite um pouco arbitrário.

Ficamos nessa encruzilhada: a gordura visceral diminui a Testosterona e a Testosterona baixa também pode aumentar a gordura visceral. Nós temos um trabalho feito há uns dez anos, no qual avaliamos a composição corporal. Havia sido publicado um trabalho nos EUA que demonstrava que sobrepeso não aumentava comorbidades. Então, pensamos: deve haver “*sobrepeso*” e “*sobrepeso*”. O que fizemos? Avaliamos a composição corporal de 54 homens com mais de 50 anos com sobrepeso. Havia os que apresentavam uma gordura bem distribuída, ou seja, sem tanta gordura abdominal, e aqueles que tinham mais gordura visceral. Tínhamos um corte perfeito. Aqueles que apresentavam maior gordura visceral, tinham menor Testosterona e menor massa óssea também, mas os hormônios LH e FSH não mudavam tanto. Utilizamos outros marcadores também, como Homocisteína e Fibrinogênio, se o paciente tivesse mais gordura visceral. O problema todo é a gordura visceral.

Agora, vamos mostrar para os senhores algo que é do Brasil. Voltem o slide anterior, por favor! Isso aqui está online. Está contando a população do DF, homens e mulheres, e muda a cada 12 minutos. Em 2060, a população será mais de pessoas idosas e quase não haverá crianças e adolescentes. O número de pessoas que nascem no Brasil está diminuindo. Então, teremos um número diminuído de pessoas até 14 anos, dos 14 aos 60 um número também menor, e de mais de 60 anos aumentando. Tudo isso é no Brasil, principalmente no DF: pessoas com risco para Hipogonadismo, considerando que a idade é o que prevalece nessa Pesquisa.

Todos os exageros, todos os extremos são ruins: muita Testosterona é ruim e pouca Testosterona também é ruim. Então, esse grupo aqui estava na área fisiológica, tinha todos os benefícios: melhora dos líquens, da resistência à insulina, da gordura visceral, da pressão arterial e do risco cardiovascular. Testosterona muito baixa ou muito alta, ambos os extremos, têm complicação. Isso é um alerta para aquelas pessoas que fazem musculação, injeções intramusculares.

Este é um outro estudo interessante, no qual separamos em quartis a quantidade de Testosterona na população. Quanto mais baixa ou mais alta a Testosterona, pior é o risco cardiovascular dessa população. Por isso, preferimos o meio-termo. O objetivo do tratamento é induzir e manter as características secundárias: testículos, pelos axilares e pubianos, e até a pele, a qual, sem Testosterona, fica parecendo um pergaminho. E novamente, nesse Consenso, a

recomendação é manter a Testosterona entre 500 e 800ng/dl. Mas, é preciso avaliar e individualizar o tratamento. Pessoas mais idosas tem uma metabolização mais lenta, logo, precisam de menos Testosterona. Homens com excesso de peso metabolizam mais rápido e, assim, vão precisar de mais Testosterona.

Quando vamos começar a tratar, o que deveremos ter em mente? Restaurar os parâmetros que o paciente tinha antes do tratamento: a força e a massa muscular, a densidade mineral óssea. Geralmente, no Hipogonadismo não precisamos de outra coisa, só Testosterona. Mas, na verdade, no homem, o que melhora a massa óssea não é nem a Testosterona, é quando ela é convertida em Estrógeno. Ela melhora os aspectos neuropsicológicos – o paciente fica mais bem-humorado, mais bem-disposto, aumenta a performance sexual, e também a qualidade de vida. E quais são as apresentações que dispomos? Comprimidos, gel e injetáveis. Vamos mostrar rapidamente para os senhores.

Este aqui é o *Androxon*® (Undecilato de Testosterona). Tem uma meia-vida muito curta, de quatro horas, sendo necessário tomar várias vezes ao dia. Por isso, praticamente não é mais usado.

Nós temos alguns extras de Testosterona, que são o *Deposteron*® (Cipionato de Testosterona) e o *Durateston*® (Propionato, Fempropionato, Isocaproato e Decanoato de Testosterona), que vieram primeiro, e o *Nebido*® (Undecanoato de Testosterona). Vamos falar um pouco sobre cada um deles.

O *Deposteron*®, que é o Cipionato de Testosterona, é administrado 200mg a cada duas a quatro semanas. Tem uma meia-vida curta, podendo atingir níveis muito altos e depois níveis muito baixos. E nós temos o *Durateston*®, que é antigo, mas ainda é muito vendido no mercado paralelo. Ele é um “saco de gato”: é uma junção de quatro componentes diferentes, cada um com uma meia-vida diferente. Semelhantemente ao *Deposteron*®, atinge um nível muito alto na hora da aplicação, que depois cai também. Os dois são injetáveis, têm a vantagem de serem de menor custo, em torno de 30 reais mais ou menos, mas com o risco de desenvolverem Policitemia. O *Nebido*®, que foi lançado oito a dez anos atrás, é a mudança desse lado da Testosterona para durar muito: é administrada uma injeção a cada três meses aproximadamente, ou seja, quatro vezes ao ano. Tem custo elevado – 300, 400 reais, mas, geralmente, os homens com maior poder aquisitivo preferem-no por causa do constrangimento de irem à farmácia para aplicar a medicação, além do incômodo, sobretudo se são mais jovens, de serem

questionados pelos Farmacêuticos com a pergunta: "*Por que o senhor está usando isso?*".

A apresentação mais nova da Testosterona é em gel, cujo nome no Brasil é *Androgel*®. Havia um outro, mas foi retirado do mercado. Abre-se o envelope de gel, espalha-se na mão e passa-se em áreas preferencialmente sem pelos, como braço e costas, uma vez ao dia. O cuidado é não vestir uma camisa e nem abraçar ninguém logo após a aplicação para não desperdiçar a medicação. Cinco ou dez minutos é o suficiente para que ela seja absorvida. Tem as vantagens de existir em duas doses diferentes, 25 e 50mg, e o modo de ação muito rápido, mas tem um custo elevado. Com algumas horas de aplicação, já aparece no corpo, mas também tem outro lado: se o paciente esquecer de usar, os níveis séricos caem em alguns dias. Então, este aqui está indicado para o paciente que tem uma adesão muito boa ao tratamento. Se ele não tem adesão ao tratamento, é melhor usar um injetável.

Foi feito um estudo, quase uma revisão, para avaliar as complicações do uso da Testosterona, comparando as apresentações injetável e gel. Esse aqui era injetável, com uma Testosterona um pouco alta; esse aqui, em gel; e esse aqui, um implante de Testosterona, não disponível no Brasil. Todos eles produziam um pouquinho de Estradiol, porém o injetável um pouco mais. A grande preocupação era, entre outras coisas, o hematócrito. Dezoito (18) dos homens que foram tratados, tinham histórico anterior de Câncer de Próstata e não houve recidiva. Não houve alteração do perfil lipídico. O que realmente aumentou foram os hematócritos dos pacientes.

Este aqui é um estudo de 180 dias. O homem que manteve-se em tratamento por seis meses obteve melhora da performance, da potência e do prazer sexual, do humor, da composição corporal, da força muscular, principalmente em pernas e braços, e da massa óssea, tanto no quadril como na coluna lombar. Nos pacientes que tinham Osteoporose ou Osteopenia, houve uma melhora ao longo de 36 meses.

Qual é a recomendação hoje para o acompanhamento desses pacientes? Avaliações com 3 e com 12 meses. A Testosterona deve ser mantida em nível sérico adequado: entre 500 e 900ng/dl. Uma preocupação é o hematócrito, que se estiver maior ou igual a 54%, tenta-se uma dose mais baixa de Testosterona. Checar também sinais de hipóxia, Apneia do Sono, que pode melhorar ou piorar

nesses pacientes. Verificar a massa óssea desses pacientes, que vai melhorar entre um e dois anos, e dosar o nível sérico do PSA. Só suspender a Testosterona se o aumento do PSA, comparado com o inicial, for superior a 1.4 em doze meses. Não deixar de indagar sobre sintomas urinários, dosar a Testosterona e realizar o exame reto-digital.

No Consenso da US Endocrine Society, do qual lhes falei, participaram endocrinologistas, urologistas e geriatras e nele valorizou-se muito mais o PSA do que o toque retal. Isso porque é muito difícil haver alguma alteração ao toque retal, sem que haja anormalidade prévia do PSA. Mas, *"uma coisa não dispensa a outra"*.

Como comprar Testosterona? Os injetáveis precisam, teoricamente, de receita, mas no Mercado Livre é possível adquirir sem receita, por exemplo, o *Deposteron®*, que custa, habitualmente, em torno de 30 reais, ao preço de 220 a 310 reais. Para a apresentação em gel, a receita não se faz necessária, *"qualquer um"* pode comprar.

Sobre a Testosterona, era mais ou menos isso que tínhamos para falar. Mas, faltou comentarmos sobre os tais *"chips da beleza"*, tão falados nos dias de hoje, que são inadequadamente assim chamados por ter um possível efeito estético de reduzir a gordura corporal e favorecer o ganho de massa magra. Na verdade, não se tratam de chips e sim de implantes cutâneos hormonais. Já existiram e ainda existem alguns no Brasil. Geralmente tem *Gestrinona*, que é uma *Progestage*, com uma ação androgênica importante. São manipulados e alguns são importados sem autorização da ANVISA e vendidos por 1.500, 2 mil reais cada um, mas isso não é um procedimento padrão aqui.

A Gestrinona é usada em algumas condições: como método contraceptivo; na interrupção da menstruação, para eliminar as cólicas e a Tensão Pré-Menstrual – TPM; no tratamento da Endometriose; como Terapia de Reposição Hormonal – TRH na menopausa, etc. Seu uso traz alguns benefícios como aumento da libido, redução da gordura corpórea e ganho de massa muscular, mas gera também malefícios como: acne, aumento de pelos, queda de cabelo, hipertrofia do clitóris, alteração do timbre da voz. Esses dois últimos provavelmente são irreversíveis. É contraindicada em cardiopatas, dislipidêmicos e diabéticos. Já existem alguns Pareceres sobre isso, da própria FEBRASGO, Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia, e SBEM, Sociedade Brasileira de

Endocrinologia e Metabologia, sobre esse “*chip da beleza*”. Não tem indicação formal, o custo-benefício é provavelmente mais para o lado do malefício, além do custo alto de um produto do qual não se conhece a segurança e nem onde é fabricado.

O importante na verdade é ter saúde. E reposição de Testosterona na mulher? Isso é sempre perguntado. Existe até um Consenso da Sociedade Americana de Endocrinologia contra a reposição de Testosterona na mulher. Basicamente, nenhuma indicação. Por que? No homem, o nível sérico normal de Testosterona é de 300 a 900ng/ml, na mulher é de 14 a 75ng/ml. O que acontece aqui? É um insight da Testosterona. As pessoas mandam manipular e na manipulação, mesmo nas melhores farmácias, não sabemos o que tem e quanto tem no produto manipulado. É uma problemática! Dessa forma, não há indicação de reposição de Testosterona nas mulheres. Qualquer mulher na qual se administra Testosterona, vai melhorar a libido, terá maior disposição, mas tudo irá voltar ao que era anteriormente. O importante é ser feliz. Obrigado.

ACAD. DR. NASSER SARKIS SIMÃO – Muito obrigado pela apresentação, Dr. João Lindolfo! Nós gostaríamos de fazer pequenas colocações aqui. Primeiro: com a maior expectativa de vida, nós estamos assistindo, cada vez mais, um percentual muito grande da população com deficiência de Testosterona. Os sintomas masculinos de Hipogonadismo são muito subjetivos: principalmente astenia, fadiga, uma certa apatia, depressão, ou seja, são sintomas muito atípicos e comuns a outras situações. Assim, podemos dizer que há por aí muito deprimido tomando Testosterona e muito hipogonádico tomando antidepressivo. Isso acontece! Segundo: Estamos diante de uma epidemia de Obesidade e a Obesidade, por si, está inserida num ciclo vicioso: baixa testosterona, que, por sua vez, leva a Obesidade. Na área cardiológica têm sido publicados vários trabalhos recentemente e, cada vez mais, está aumentando o papel de vilão da deficiência da Testosterona como o facilitador dessa Obesidade visceral masculina. O que o senhor pode nos falar a respeito disso?

DR. JOÃO LINDOLFO CUNHA BORGES – É, o primeiro cuidado é o fator secundário, que é a ação metabólica e a Obesidade. Algum tempo atrás, até se preconizou dar mais Testosterona para esses pacientes, mas hoje sabemos que isso pode piorar a sua condição cardiovascular. Esse paciente precisa ser tratado, o que não é fácil. Se fosse fácil não haveria tanto obeso por aí. Existe um

"*truquezinho*", que, apesar de não termos grandes dados, é eficiente e barato: é o uso do Citrato de Clomifeno, diariamente ou 3 vezes por semana. E o que ele faz? Ele inibe a conversão de Testosterona em Estrogênio. A grande preocupação era se isso levava à Osteoporose. Mas, há estudo feito com um grande grupo na Itália e na França, que mostrou que, muito pelo contrário, aumentava a massa óssea desses pacientes. Nós, de uma maneira segura, já fazemos há muito tempo, mas a primeira coisa é, realmente, tratar esses pacientes. Agora, a questão da longevidade há de ter. Nós, homens, pensamos que procuramos muito pouco o médico. As mulheres, nesse ponto, são privilegiadas, pois têm os ginecologistas que são os Clínicos delas. Os homens, porém, não vão a médico. No nosso consultório nós atendemos homens, mas não vemos homem com Osteoporose. Vemos poucos homens com Hipogonadismo. Para obter esse tipo de avaliação, eles vão para as coisas básicas, para Diabetes, para a Dislipidemia, e, mesmo assim, por "*pressão*" de suas mulheres. Nós sabemos que quando o homem chega ao nosso consultório, já está complicado; quando a mulher chega, pegamos a doença no começo. Mas, nós precisamos nos proteger disso aí. Então, para avaliar e para tratar o Hipogonadismo ainda se faz necessária muita educação, tanto dos médicos como também dos pacientes.

ACAD. DR. NASSER SARKIS SIMÃO – Com muita frequência, nós atendemos esses pacientes quando eles vêm ao cardiologista. A Cardiologia é, realmente, a porta de entrada do paciente masculino. Todos nós que temos especialidade clínica, temos essa percepção de modo muito claro. Uma vez com a Testosterona baixa e os pacientes com esses sintomas subjetivos, nós iniciamos o tratamento e constatamos que a melhora clínica é significativa, cerca de 30% dos homens. Perguntamos: Por que hoje está ocorrendo esse excesso de uso de andrógenos, como anabolizantes, sobretudo por essa "*garotada*" em academia? Outra pergunta: Existem trabalhos mostrando que esses jovens que usam andrógenos como anabolizante, em altas doses, terão inibição do Eixo Hipotálamo-Hipofisário e, obviamente, inibição dos testículos, o que leva a uma atrofia muitas vezes irreversível. Há trabalhos mostrando até 70% de indivíduos com oligospermia e azoospermia irreversíveis. Isso tem sido frequente no dia a dia?

DR. JOÃO LINDOLFO CUNHA BORGES – Essa procura por essa "*coisa*" externa é uma muito frequente e há pessoas em que ocorre a reversão da inibição do Eixo Hipotálamo-Hipofisário-Gonadal e noutras, isso não acontece. O

mesmo grupo que procura essas drogas, os anabolizantes, é o mesmo que busca outras como a maconha, a cocaína, o álcool... O álcool em menor proporção porque eles não querem ganhar peso. Infelizmente, há um endeusamento desses anabolizantes. Uma vez ouvimos, no banheiro da academia que frequentamos, uma pessoa comentar que gasta um carro popular por ano para adquiri-los. Imaginem, senhores, o grau de envenenamento ao qual essa pessoa está se submetendo.

ACAD. DR. NASSER SARKIS SIMÃO – É o culto do corpo e do padrão da juventude com anabolizantes, com suplementos “entre aspas” ditos proteicos, etc., que se transformou numa “*indústria de vitaminas*”. Agora uma dúvida da plateia para os Urologistas e Pneumologistas. A Apneia do Sono, meio um “*patinho feio*”, meio esquecida, com uma significativa prevalência, que chega a quase 20% da população, é levada pelo leigo como um deboche: “*Ah, fulano ronca, parece um trovão!*” É colocada como segundo plano. Os apneicos têm 500% de risco de ter um AVC, 95% deles se tornam hipertensos em cinco anos, um importante fator de risco gravíssimo para doenças cardiovasculares. Abandonada, desprezada, inclusive pelo médico, sub-diagnosticada, a Apneia do Sono também leva ao Hipogonadismo. O Hipogonadismo leva ao ganho ponderal, que, por sua vez, leva à Apneia e esta, por si só, aumenta o peso, baixa o andrógeno e continua esse círculo vicioso. Diante dessa abordagem fundamental, o que senhor tem visto e comentado com os colegas sobre isso?

DR. JOÃO LINDOLFO CUNHA BORGES – Todo obeso tem que fazer uma Polissonografia. Esse é o nosso pensamento, mas o que vemos é uma dificuldade muito grande dos colegas em encaminhar o paciente para fazê-la. É mais fácil colherem uma Gasometria Arterial do que solicitarem uma Polissonografia. Existe uma barreira enorme, por parte do paciente, em dormir fora de casa. “*Aquilo é muito desconfortável!*” “*Aquele exame não vale!*” Mas, na rotina de avaliação do obeso, a Polissonografia deve ser obrigatória. Temos vários colegas endocrinologistas aqui, os quais pensam semelhante a nós. Como o senhor, Dr. Nasser, disse, vai piorar o Hipogonadismo e a diminuição da irrigação do cérebro vai piorar essa Apneia. É algo que merece atenção e cuidado. Como já dissemos, temos 52,5% da população brasileira com sobrepeso, e, em razão disso, está aumentando o número de pessoas que têm Apneia Noturna ou qualquer outra alteração do ritmo do sono.

ACAD. DR. NASSER SARKIS SIMÃO – O grande temor por parte dos leigos, Dr. João Lindolfo, é o medo do Tumor de Próstata. É um fantasma que persegue os homens, que os apavora. Comentando aqui, esse trabalho de Charles Huggins, de 1942/1943, com três casos publicados, a partir do qual isso se transformou em verdade e, ao longo desses 70 anos, tem se mantido como incontestável e criou um pavor. Obviamente, é isso: os pacientes que tem um Tumor, podem tê-lo potencializado com o uso de Testosterona. A pergunta agora é para o Dr. Mário Pedro, que é urologista: Entre o Prostate-Specific Antigens/Antígenos Específicos da Próstata – PSA e o Prostate Health Index/Índice de Saúde da Próstata – PHI, qual a sua opinião?

PARTICIPAÇÃO DO AUDITÓRIO

Acad. Dr. Mário Pedro dos Santos – O PHI, é um avanço. São utilizados três elementos colhidos do sangue, faz-se uma equação e essa equação indica ou não a possibilidade de existência de um Câncer de Próstata. O PSA e o PHI são apenas indicadores. É imprescindível associar o toque retal com a sintomatologia e, se é necessário, fazer a biópsia prostática.

Acad. Dr. Nasser Sarkis Simão – "Ok!" Para aqueles que não lidam com essa área, PHI significa Prostate Health Index, ou seja, Índice de Saúde da Próstata. Dosa-se o PSA Total e o PSA Livre e, a partir daí, usa-se uma equação, a qual dá um *score*, uma sensibilidade muito maior do que a do PSA. Os fatores de falso positivo como prostatite, etc., ficam atenuados como ruídos ou vieses de observação. O PHI já está disponível no nosso meio. O Laboratório Sabin o faz. O problema tem sido alguns convênios, que relutam em custear o exame. Nós temos solicitado de determinados pacientes e alguns convênios "*criam caso*".

Acad. Dr. Mário Pedro dos Santos – A grande dificuldade do urologista é justamente indicar a biópsia, porque não é um procedimento fácil. É necessário solicitar alguns exames quando tiver que pedir a biópsia, mas deverá fazê-lo com bastante critério. O Professor falou, inclusive, que a reposição hormonal não leva ao Câncer de Próstata. Essa reposição hormonal se prolonga por muitos anos, de acordo com a apresentação. Nós, porém, continuamos preocupados com a Hipertrofia de Próstata porque a reposição hormonal pode aumentar o volume prostático. Professor, o senhor, com certeza vai concordar com

o que vamos falar agora. A população masculina tem um grande problema: o homem tem vergonha, tem o constrangimento de falar sobre Disfunção Erétil. Ele não fala nem com a sua esposa, nem com amigos, e para médicos, muito menos. Por outro lado, o médico ainda tem o acanhamento de perguntar a respeito. Então, nós vamos encontrar médicos urologistas, a minha especialidade, que fazem consulta com o paciente várias vezes, inclusive tratando de próstata, efetuando cirurgia de próstata, e sequer perguntam sobre a função sexual, principalmente sobre a ereção. Como o senhor comentou, a partir dos 45 anos nós começamos a ter menos Testosterona e isso não há como evitar, faz parte do processo urológico masculino. Se um paciente chega aos 80 anos e tem sintomatologia, a reposição hormonal será uma maravilha. Todavia, a reposição hormonal não dá ereção. Ela prepara o organismo para ficar totalmente pronto para a ereção, mas não vai ter ereção. Muitos médicos e muitos pacientes acreditam que com essa reposição, mesmo ela não normalizando o nível de Testosterona, haverá ereção e nós sabemos que não. O senhor pode falar alguma coisa sobre isso?

Dr. João Lindolfo Cunha Borges – O Paciente melhora. Existem mais componentes. Ele vai melhorar a função erétil pelo relaxamento intravenoso. Há que se levar em consideração que muitos homens ficam satisfeitos com a melhora parcial. Se melhora a sua qualidade de vida, a ereção melhora também, porque tudo faz parte de um conjunto. Nós sabemos que o homem pode ter a melhor Testosterona do mundo, *“mas se a cabeça não estiver boa”*, ele não terá ereção. Ele não precisa de *“grande Testosterona”* para ter uma ereção razoável. Ele melhora, mas não vai resolver totalmente, não vai voltar a ter 20 anos. Sobre o que o senhor comentou acerca do homem ter vergonha, nós gostamos muito quando o homem vai ao consultório com a esposa. Nós perguntamos para o paciente que iremos fazer a reposição, principalmente o diabético, como é que está a sua atividade sexual? Ele responde: *“Ótima!”* Aí, a mulher olha assim... Então, a presença da mulher é fundamental para ajudar nesse diagnóstico porque, realmente, é como o senhor disse: o homem tem muita dificuldade em relatar que tem Disfunção Erétil, como se isso fosse um demérito para ele e não uma coisa natural da vida.

Acad. Dr. Geraldo Magela Vieira – Primeiro, queremos dar os parabéns ao Dr. João Lindolfo pela bela exposição e depois aproveitar a presença do Dr. Nasser à mesa para comentar sobre algo que lembramos da Endocrinologia,

dos tempos da faculdade, que é o fato de que um dos efeitos da Testosterona é aumentar o “colesterol ruim”, o LDL, e diminuir o HDL. Isso não representaria um risco cardiovascular? Qual dessas formulações, injetável ou gel, teria maior risco nesse sentido?

Dr. João Lindolfo Cunha Borges – Foi publicado um trabalho no passado, com uma amostra de quase vinte mil homens, e não foi evidenciada piora dos lípidos, principalmente com as novas preparações que não têm tanta flutuação, como os extras injetáveis que duram três, quatro meses ou com o gel. Têm muito mais segurança. Então, na verdade, o que vemos é que os trabalhos são contraditórios. Ocorre uma diminuição discreta do LDL, mas, no final, nem o LDL, nem o HDL e nem os Triglicerídeos mudam muito. Atualmente, nós estamos fazendo parte de um trabalho, já em fase de conclusão, que é a avaliação de Lípidos e de Triglicerídeos em hipogonádicos. Então, observamos que a reposição hormonal nesses pacientes poderia até aumentar os Triglicerídeos, mas não é bem assim não. Nós analisamos a composição corporal e constatamos que realmente os Triglicerídeos não se elevam.

Acad. Dr. Nasser Sarkis Simão – Tem um artigo recente do *Maturistas*, em que foi publicada uma revisão sobre Síndrome Metabólica e esse aumento da adiposidade visceral por si levando ao aumento dos Triglicérides e não pela relação direta, mas a reposição hormonal em nível fisiológico, não tem problema nenhum. Retornando à questão da Disfunção Erétil, ela está muito ligada a uma disfunção endotelial, pois a ereção é puramente endotelial e não muscular, sendo um marcador, inclusive, de Aterogênese. Os homens que têm Disfunção Erétil, com maior frequência têm placas em artérias carótidas e coronárias e têm mais infarto e mais AVC. Então, nessa constelação aterogênica, uma das manifestações é a Disfunção Erétil. É aquela frase: “*O homem tem a idade das suas artérias*”. Artérias boas, prolongada; artérias más, doentia; com disfunção endotelial, prognóstico limitado.

Acad. Dr. Carlos Alberto de Assis Viegas – Boa noite a todos! É um prazer ouvi-los outra vez. Inicialmente gostaríamos de reforçar a ideia de que, realmente, o diagnóstico da Apneia do Sono e o seu não tratamento são uma questão de Saúde Pública. Existem estatísticas que mostram que aproximadamente 50% da população masculina, e um pouco menos da feminina, é portadora de Apneia do Sono e sequer se comenta sobre isso. Aproveitamos

também para "puxar a orelha" dos endocrinologistas, que dentro dessas especialidades: Endocrinologia, Otorrinolaringologia, Neurologia e Psiquiatria, eles são os que menos pedem exame de Polissonografia, pelo menos no laboratório. Nós fazemos exames de vinte pacientes por noite. Reconhecemos todas as dificuldades já mencionadas de ter que dormir fora de casa, mas se estamos falando de profilaxia, temos que investigar Apneia. Gostaríamos que o senhor comentasse sobre a relação do Hipogonadismo com a Apneia do Sono, porque na mulher a Apneia tem uma ocorrência muito clara: quando chega a menopausa e a consequente queda do estrogênio, há uma perda da patência da via aérea superior e acontece a Apneia. Portanto, a prevalência da Apneia do Sono nas mulheres menopausadas é praticamente igual a dos homens. Nossa pergunta é: "Qual é a relação da queda de Testosterona com o aparecimento da Apneia do Sono, como é que funciona essa inter-relação?"

Dr. João Lindolfo Cunha Borges – Dr. Carlos, isso não é bem definido. Não há alteração da musculatura, mas os poucos dados dos quais dispomos falam a favor de que ocorre um aumento da adiposidade das vias aéreas superiores. É uma área a ser investigada. Eis aí uma proposta!

Acad. Dr. Augusto César Farias Costa – Dr. João Lindolfo, eu sou Augusto César, psiquiatra. Meus parabéns pela sua exposição, a qual foi muito proveitosa! Gostaríamos de perguntar o seguinte: Existem alguns pacientes, com mais de 40 anos de idade, que são usuários crônicos de THC, de maconha, os quais se queixam de redução da libido. Qual é a possível relação entre o THC e a Testosterona, nesses casos?

Dr. João Lindolfo Cunha Borges – Honestamente, desconhecemos a causa, mas é necessário ter uma alteração metabólica muito grande para aumentar ou para diminuir a Testosterona. Os opioides, todos eles, diminuem a Testosterona, porém o THC nós não sabemos. Talvez os urologistas ajudem a responder a respeito do assunto.

Acad. Dr. Luiz Augusto Casulari Roxo Mota – A maconha aumenta a Prolactina e leva ao Hipogonadismo. Uma das causas é a hipercolesteromia.

Dr. João Lindolfo Cunha Borges – Obrigado.

Acad. Dr. Nasser Sarkis Simão – Alguém mais deseja falar?

Acad. Dr. Mário Pedro dos Santos – Doutor, como é que ficam as drogas eretoras orais, as quais foram a grande aquisição masculina nesse

universo, que é o déficit de Androgênio? Como o senhor utiliza as drogas eretoras orais?

Dr. João Lindolfo Cunha Borges – A primeira coisa a se fazer é repor a Testosterona em níveis fisiológicos e depois começar com qualquer uma dessas drogas para Disfunção Erétil. Qualquer uma dessas drogas que o paciente tolere, que tenha condição de comprar, mas o principal é restaurar o nível fisiológico porque podemos dar a melhor droga para a Disfunção Erétil, contudo, se a Testosterona estiver baixa, ele não vai conseguir resultados satisfatórios. Não temos nenhuma droga de preferência.

Acad. Dr. Luiz Augusto Casulari Roxo Mota – Queremos parabenizar a Academia por trazer aqui o Dr. João Lindolfo, sempre muito confiante nas suas apresentações. Gostaríamos de fazer uma pergunta: Como nós fazemos o diagnóstico, laboratorialmente, da Andropausa? O senhor valorizou muito a dosagem da Testosterona Livre, mas nós não vemos muito motivo para tal, vez que a margem para utilizarmos a Testosterona Livre é muito pequena.

Dr. João Lindolfo Cunha Borges – Muito obrigado pelas suas palavras. É muito importante para nós esse elogio. Concordamos plenamente com o senhor, e foi o que dissemos: a mensuração direta da Testosterona Biodisponível é questionável, a não que seja feita em Laboratórios de Pesquisa de alto custo. Se dispusermos de Testosterona Total, SHBG e Albumina, resolveremos 99% dos casos que atendermos no dia-a-dia, a um custo razoável, e contaremos com a cobertura de todos os Planos de Saúde.

Acad. Dr. Luiz Augusto Casulari Roxo Mota – Na realidade, não precisamos fazer o cálculo da Testosterona aferindo o SHBG. Se utilizarmos apenas a Testosterona Total, já nos ajuda nesse diagnóstico. Um outro comentário que gostaríamos de fazer é a respeito do que o Dr. Nasser falou acerca das pessoas obesas ou com Diabetes que chegam ao consultório, com Testosterona normal, e que muitas vezes se faz essa reposição hormonal e a pessoa melhora muito. Existem dois trabalhos envolvendo a dosagem de Testosterona e o diagnóstico de Hipogonadismo nos pacientes com Diabetes e com Obesidade, os quais demonstram que 60% desses pacientes com níveis de Testosterona bem baixos, só de melhorar os hábitos de saúde – fazer exercício e uma boa dieta – e associar Metformina, ocorre uma elevação da Testosterona, sem necessidade de se fazer essa reposição. Nós ficamos muito preocupados de fazer a reposição de

Testosterona nesses pacientes e depois eles ficam dependentes dela ou terem Hipogonadismo devido a atrofia, vamos dizer assim, do Hipotálamo e da Hipófise. Nosso entendimento é que: em um paciente que tem Síndrome Metabólica e Diabetes, a administração de Metformina associada à melhora de suas condições de saúde, torna a reposição de Testosterona talvez desnecessária.

Dr. João Lindolfo Cunha Borges – Discordamos do senhor no primeiro ponto. Medir SHBG e Albumina é tão fácil, tão disponível, que melhora muito no tocante ao diagnóstico. Podemos ter um resultado muito bom medindo só a Testosterona, mas isso é tão fácil, quer dizer, é uma ferramenta a mais que nós não devemos desprezar. Em relação à reposição de Testosterona, realmente, como dissemos anteriormente, pode piorar a Síndrome Metabólica nesses pacientes obesos. Como falou o Dr. Nasser, *"temos que cuidar da doença de base para depois pensar em outra coisa"*. E, se há perda ponderal, ocorre melhora da Síndrome Metabólica e também dos níveis de Testosterona. Concordamos com o senhor: podemos *"lançar mão"* de Metformina e de outras medicações, além de dieta e exercício. Esse é o ponto número um. Nós estamos falando de drogas e não vamos esquecer qualquer tratamento do paciente: Dislipidemia, Obesidade, Síndrome Metabólica. Dieta e exercício melhoram não só o físico, mas também o emocional.

Acad. Dr. Nasser Sarkis Simão – Nós comentamos sobre o paciente obeso, diabético e hipogonádico, com baixa testosterona... Com testosterona normal, não devemos *"nem pensar em mexer"*. Isso é paradoxo, é absurdo! Então, é um paciente que tem baixa testosterona. Só para *"apimentar aqui um pouquinho"*, Dr. João Lindolfo, com muita frequência os pacientes reclamam bastante da apresentação injetável de Testosterona, principalmente do Nebido®, porque ele é oleoso, é de longa duração, tem que ser feito por via intramuscular profunda e é muito dolorido, comparando-o à Benzetacil® quanto ao quesito dor. Como tem sido a sua percepção a respeito disso?

Dr. João Lindolfo Cunha Borges – Não, nós não ouvimos muitas queixas. Há paciente que realmente se queixa, isso é fato. Nós mostramos o lado bom e o lado ruim ao paciente: o Nebido é a cada três meses, quatro aplicações por ano e acabou. O ruim é que o paciente tem que ir à farmácia porque é injetável. O gel é de aplicação diária, mas não tem cheiro, não tem cor, não deixa pistas. Não precisa nem dizer à namorada que está usando o gel, *"fica tudo em casa e*

resolvido”. Agora, se o paciente esquecer de passar o gel, em dois dias o nível sérico de Testosterona cai. Nossa preferência é pelo gel, mas se tivéssemos que usar seria o injetável, pelo risco de esquecer. Então, depende da adesão do paciente. Os dois são fantásticos. O grande problema que nós temos hoje, com o que os colegas endocrinologistas irão concordar, é o preço do injetável, que é muito caro.

Acad. Dr. Nasser Sarkis Simão – Mais alguma pergunta, alguma colocação? Bom, gostaríamos de agradecer ao Dr. João Lindolfo por aceitar o nosso convite, nos honrando com sua presença aqui e nos brindando com esse pequeno *“bate-papo”* sobre um assunto que teve alguns enfoques novos nesses últimos 15 anos, bem como alguns tabus, sobretudo com relação ao Tumor de Próstata, que praticamente o levou *“por água abaixo”*. Ele nos trouxe esse novo panorama com Síndrome Metabólica e o impacto da diminuição de Testosterona, principalmente sobre comportamento - depressão, apatia, astenia, fadiga, que são sintomas muito prevalentes, muito frequentes e muito desprezados, assim como a Síndrome de Apneia, que tem um papel importantíssimo nesse conjunto que vamos chamar de *“Quinteto do Mal”*: Diabetes, Obesidade, Hipertensão, Dislipidemia e Apneia do Sono. Agradecemos a todos pela presença, atenção e apoio!

Dr. João Lindolfo Cunha Borges – Obrigado aos senhores!

Acad. Dr. Marcus Vinicius Ramos – Antes de encerrar, queremos agradecer ao Dr. João Lindolfo a gentileza de sua presença entre nós e pedir ao Dr. Nasser para que outorgue a ele o certificado desse pequeno curso e o documento pela eternidade. A sessão está encerrada. Obrigado.