

Correlação da Testosterona Total com a Idade, PSA e Peso da Próstata

Dimas José Araújo Vidigal*, Felipe Eduardo Costa Vidigal, Marcus Vinicius de Castro Rocha
Hospital Ibiapaba de Barbacena, Minas Gerais

ABSTRACT

Testosterone is a male hormone responsible for the development and maintenance of typical sexual characteristics of the man. The testicles are primarily responsible for the production of testosterone, although small amounts are secreted by the adrenals and other sites. Benign prostatic hyperplasia and prostate cancer are directly linked to testosterone levels in the course of life. It is reported that after age 40, testosterone levels begin to decline, leading to a negative impact on health and quality of life. Recently published studies show that low testosterone levels do not protect against prostate cancer and hypogonadism is probably one of the responsible for the onset of the disease. In this study, we compare the testosterone levels with age, PSA and prostate volume of 178 patients in order to check a possible relationship of testosterone with the above variables.

INFORMAÇÕES

Correspondência*:

Av. Pereira Teixeira, 375
Sala 03
Barbacena, MG
CEP: 36.200-034
dimas@barbacena.com.br

Palavras-Chave:

Testosterone, Prostate, PSA, Age.

INTRODUÇÃO

Nos testículos, nas células intersticiais de Leydig, são secretados os hormônios sexuais chamados coletivamente de androgênios, incluindo a testosterona, di-hidrotestosterona (DHT) e androstenediona. A testosterona é mais abundante do que os outros hormônios, às vezes, considerada como o hormônio testicular mais importante, sendo que maior parte é por fim convertida nos tecidos alvos, pela alfa 5 redutase (5 α R), no hormônio mais ativo: a DHT¹.

A testosterona é um hormônio masculino responsável pelo desenvolvimento e manutenção de características sexuais típicas do homem, como voz grossa, pelos e força muscular. Está ligada também à libido e à agressividade. Mulheres também o produzem nos ovários, mas em quantidades até 30 vezes menores do que no homem¹.

Os testículos são os principais responsáveis pela produção de androgênios, ainda que pequenas quantidades sejam

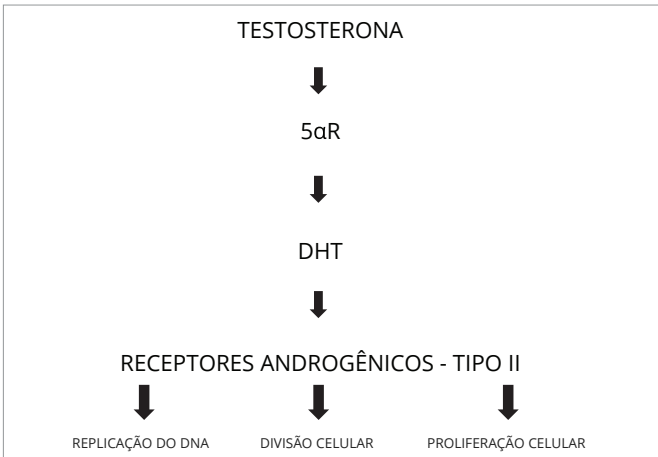
secretadas pelas glândulas suprarrenais e em outros locais¹. A média sérica da concentração total de testosterona para adultos jovens é de 650 ng/mL, com intervalo de confiança de normalidade de 300ng a 900ng/mL².

Charles Brenton Huggins descreveu sobre a ablação da testosterona com a orquiectomia bilateral e uso de estrogênios em cães, tendo como resultado a atrofia prostática nos mesmos³. Praticou o experimento no homem, com câncer de próstata (CP) já com metástases, mostrando a remissão da doença. Por esse trabalho, ganhou o premio Nobel de medicina em 1946⁴, entretanto, White já tivesse descrito a orquiectomia como tratamento da obstrução urinária devida ao aumento volumétrico da próstata em 1895⁵.

Essa constatação de que o CP é causado pela testosterona ainda é válida nos dias de hoje e motivou inúmeras pesquisas e trabalhos acadêmicos, assim como a indústria farmacêutica

ESQUEMA 1

Desdobramento da testosterona até atingir seus receptores celulares.



a investir em pesquisas em medicamentos que tenham ações no bloqueio da testosterona, tanto no CP como na hiperplasia benigna (HBP) ^{6,7,8,9}.

Trabalhos têm mostrado que após os quarenta anos de idade, os níveis de testosterona diminui cerca de 1% ao ano e têm consequências importantes e prejuízos na saúde desses pacientes, como perda da libido, depressão, fraqueza muscular e óssea, diminuição da massa muscular, disfunção erétil e da ejaculação, acúmulo de gordura na região central do abdome e aumento da resistência à ação da insulina, aparecimento progressivo da HBP e o câncer de próstata ².

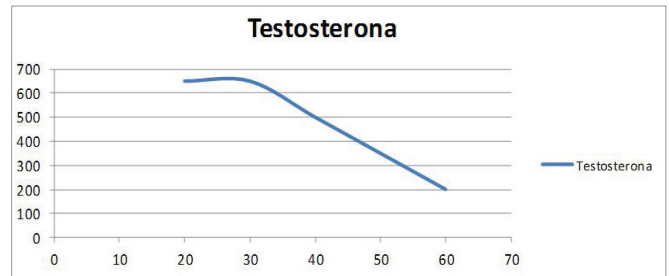
Outros estudos têm demonstrado os benefícios decorrentes da reposição da testosterona (RHT) em homens após os quarenta anos que apresentam hipogonadismo, inclusive em portadores de câncer da próstata que não foram manipulados, ou seja, submetidos à orquiectomia cirúrgica ou química ^{6,7,8,9}. A orquiectomia cirúrgica ou química modifica os receptores da testosterona, levando o risco de progressão do CP com RHT. Diferentes publicações têm também evidenciado que o câncer de próstata é causado pela deficiência de testosterona, quebrando assim, um paradigma na história do CP ^{10,11,12,13,14,15}. Baixos níveis de testosterona não protegem contra câncer de próstata. Na verdade, podem aumentar sua incidência. Valores altos de testosterona não aumentam o risco de câncer de próstata, mesmo para homens com maior probabilidade para ter a doença ^{8,13}.

Esses fatos serviram de motivadores para o desenvolvimento do presente estudo.

GRÁFICO 1

TESTOSTERONA x IDADE

Este gráfico mostra os índices tituláveis da testosterona em relação ao avançar da idade.



Fonte: Arquivo Pessoal.

METODOLOGIA

De início cento e setenta e oito pacientes do genótipo masculino foi estudado.. Foram solicitados exames: testosterona total (TT), PSA (specific prostate antigen – antígeno prostático específico em português) e ultrassonografia (US) da próstata, quando foi aferido o volume da mesma. Foi feita então comparação dos níveis de TT com a idade, PSA e peso da próstata, encontrado no US. Teve o cuidado de que todos os pacientes estudados realizassem o US no mesmo serviço de ultrassonografia, com o mesmo ultrassonografista e aparelho.

Tratamento estatístico

Para comparação dos resultados foi realizada a análise estatística e valeu-se do programa SPSS (Statistical Package For The Social Sciences), cujos resultados são demonstrados na tabela abaixo:

TABELA 1 - Principais estatísticas descritivas: Testosterona x idade x peso da próstata x PSA.

VARIÁVEL	MÉDIA	DESVIO PADRÃO	Nº
Idade do Paciente	60,99	13,963	177
Testosterona	399,42506	158,631009	156
Próstata	41,3317	26,87671	149
PSA	3,0556	4,71335	157

Coefficiente de Variação - Máximo 18,00%.

Dos cento e setenta e oito pacientes estudados, dois apresentavam câncer de próstata (1,12%), sendo que um deles, já com doença metastática, idade 83 anos, testosterona igual a 70 ng/mL, PSA de 18 ng/mL, peso da próstata de 83,2g, Gleason 5+3 =9 e atrofia testicular bilateral. O outro paciente com idade de 87 anos, testosterona de 301,8 ng/mL, PSA de 21,4 ng/mL, Gleason 4+3= 7 e peso da próstata de 44,2g. A média da idade entre os dois pacientes com câncer de próstata foi de 85 anos, PSA 19,7 ng/mL, testosterona de 185,9 ng/mL e peso da próstata de 63,71g.

RESULTADOS

No final dessas etapas, constatou-se que a TT quando cruzada com as variáveis independentes em estudo, mostra uma baixa correlação entre elas. Quanto ao resultado do cruzamento das demais variáveis, não se evidenciou correlação que justificasse grande relevância, com exceção da testosterona x PSA na faixa de zero a 39 anos, mostrando uma alta correlação positiva.

DISCUSSÃO

Neste estudo, não foi encontrada correlação da testosterona com o PSA e peso da próstata, não obstante apresentaram os níveis de testosterona com média de 399,43ng/mL, considerados normais, ou seja, dentro do intervalo de confiança de normalidades. Poderia ser o fator que justificasse a baixa incidência de CP na amostragem de pacientes estudados.

Como foi observado neste estudo, houve importante diferença nos desvios -padrão, evidenciando a não homogeneia entre os indivíduos, sendo os valores da testosterona, PSA e peso da próstata muito individual, próprio de cada ser, possivelmente atrelados a fatores genéticos, familiares, nutricionais como também a fatores ambientais, ainda que dentro de um intervalo considerado de normalidade.

Trabalhos realizados por Abraham Morgentaler¹⁴, urologista e professor da Universidade Harvard - EUA, um dos estudiosos que tratavam seus pacientes com baixos níveis de testosterona com reposição e biópsias começou a encontrar o câncer de próstata oculto em pacientes com toque retal e PSA normais, associados a níveis muito baixos de testosterona^{8,11,13}. Essa observação faz pensar, se de fato, o baixo nível de testosterona exerce alguma influência na gênese do CP, maiores estudos deverão ser feitos.

Neste estudo, foram encontrados dois pacientes com câncer

de próstata (1,12%) com média de testosterona de 185,9 ng/mL, ou seja, bem abaixo dos níveis de testosterona considerados normais. Seria recomendável uma avaliação dos níveis de testosterona e câncer de próstata numa amostra maior de pacientes, para averiguar e contrastar com essa premissa que relaciona CA e níveis de TT baixos^{15,16}.

No presente trabalho, quando foram estratificados os pacientes por faixa etária, observou-se no grupo com idade entre 0 a 30 anos uma correlação positiva da testosterona x PSA, ou seja, ambos estavam direta e positivamente correlacionados (na mesma direção e sentido). Nesse período, existe maior atividade hormonal que poderia explicar o resultado obtido.

Trabalhos têm mostrado que o crescimento da próstata ocorre a partir dos 30 anos de idade. O peso prostático dobra-se a cada 4,5 anos em homens de 31 a 50 anos. A cada 10 anos nos indivíduo na faixa etária de 51 a 70 anos e a cada 100 anos nos homens acima de 70 anos de idade¹⁷ em contrapartida, a partir de 30 anos inicia-se o decréscimo dos níveis da testosterona.

Insiste-se que maiores estudos deverão ser efetuados em diferentes serviços e grupos populacionais, pois os pacientes aqui estudados representam uma pequena amostra de um consultório em relação ao grande universo populacional. Leva-se, portanto, a se pensar sobre o verdadeiro benefício das drogas usadas para bloquear as sínteses de testosterona como “finasterida” e “dutasterida” na HBP e no bloqueio hormonal nos pacientes portadores de CP, conduta que se tem usado por mais de 70 anos. Além do mais, são preocupantes os riscos negativos na qualidade de vida e saúde dos pacientes em uso dessas medicações, tanto para HBP como para o CP.

É importante observar que as doenças relacionadas à próstata (HBP e CA) e à saúde em geral da população masculina começam a se tornar evidentes após o declínio da testosterona¹⁷. Mais importante ainda é observar se isso é um fato, ou se existe um fator específico para o aparecimento dessas morbidades e ainda se os baixos níveis de testosterona estão relacionados a outros fatores como um todo, fazendo parte do envelhecimento natural do ser humano.

REFERÊNCIAS

1. Guyton & Hall. Tratado de Fisiologia Médica. 12a Ed. Rio de Janeiro. Elsevier; 2011. p. 1032.
2. Rodrigues FJS; Rodrigues HS; Da Silva DC. Benefits and Risks of hormone Replacement on the Disturbance Androgenic male e Ageing: A Review of the literature. Rev. Saúde Com 2014; 10(30): 299-306.
3. Huggins C, Hodges CV. Studies on prostatic cancer. I. The effect of castration of estrogen and androgen injection on serum phosphatases in metastatic carcinoma of the prostate. Cancer Res. 1941;1:293.
4. Nobel Prize laureates. Charles Brenton Huggins (1901-1997). Cas Lek Cesk. 2011; 150(1): 87-9 2011; 150(1): 87-9.
5. White JW. Results of Double castration on hypertrophy of the prostate. Ann Sur 1895, 245: 1-59.
6. Fatores psicofisiológicos na terapia de reposição hormonal em homens. Ciênc. Ana Carolina M. Mollea; Ivna C. N. Matheus; Jeane R. Lucena; Lianna Nunes; Lívia S. Oliveira; Alfred Sholl-Franco. Cogn. vol.3 Rio de Janeiro nov. 2004.
7. Jacob Rajfer. Testosterone Therapy in Men with Localized Prostate Cancer. Rev. Urol. 2008; 10(1): 83.
8. Sarosdy MF. Testosterone replacement for hypogonadism after Treatment of Early Prostate Cancer with brachytherapy. Cancer. 2007; 109: 536-541.
9. Morgentaler A, Zitzmann M, Traish AM, Fox A. International expert consensus conference on testosterone deficiency and its treatment held in Prague, Czech Republic. Aging Male. 2015 Dec; 18(4):205-6.
10. Kaufman JM, Graydon RJ. Androgen replacement after curative radical prostatectomy for prostate cancer in hypogonadal men. J Urol. 2004;172: 920-922.
11. Agarwal PK, Oefelin MG. Testosterone replacement therapy after primary treatment for prostate cancer. J Urol 2005; 173:533-6.
12. Morgentaler A. Testosterone and prostate cancer: an historical perspective on a modern myth. Eur Urol 2006; 50: 935-9.
13. Jason E. Michaud, Kevin L. Billups. Alan W. Partin. Therapeutic Advances in Urology, December 2015; vol. 7, 6: pp. 378-387. First published on August 6, 2015.
14. Morgentaler A. Controversies and Advances with testosterone therapy: A 40 year perspective. Urology. 2015; Dec 9.
15. Kaplan AL, Hu JC, Morgentaler A, Mulhall JP, Schulman CC, Montorsi F. Testosterone Therapy in men with prostate Cancer. Eur Urol. 2015 Dec 21.
16. Ernani Luis Rhoden, Márcio Augusto Averbek. Câncer de próstata e testosterona: riscos e controvérsias. Arq Bras Endocrinol Metab. 2009; 53/8.
17. Berry SJ, Coffey DS. Walsh PC et al . The development of human benign protatic hyperplasia with age. J Urol 1984; 132: 474-270).