



**XXVIII SEMINÁRIO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UEFS
SEMANA NACIONAL DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA - 2024**

EFEITO DO USO DAS ESTATINAS NOS VALORES SÉRICOS DA TESTOSTERONA EM HOMENS

Guilherme Rodrigues Guimarães¹; José de Bessa Júnior²

1. Bolsista – PROBIC/UEFS, Graduando em Medicina, Universidade Estadual de Feira de Santana, e-mail: guilhermeguimaraes304@gmial.com
2. Orientador, Departamento de Saúde, Universidade Estadual de Feira de Santana, e-mail: bessa@uefs.br

PALAVRAS-CHAVE: Hipogonadismo; Testosterona; Estatinas.

INTRODUÇÃO

A deficiência de testosterona (DT), antes chamada de hipogonadismo, é uma condição médica caracterizada pela redução anormal dos níveis de testosterona associada a sinais e sintomas de deficiência dessa substância, como fadiga, disfunção sexual, comprometimento da fertilidade e desordens da saúde mental (TRAISH et al., 2011). Apresenta uma prevalência variável entre os estudos, de 2 a 50%, com aumento expressivo com o envelhecimento, e está associada a múltiplas comorbidades metabólicas, como diabetes mellitus, obesidade e síndrome metabólica, que podem contribuir para a diminuição da produção de testosterona (MORALES et al., 2015; MULHALL et al., 2018).

Por se tratar de um hormônio esteroide, a produção desse hormônio sexual nas células de Leydig testiculares conta com o colesterol como único precursor, cujos níveis sérios são afetados por diversos medicamentos hipolipemiantes, como as estatinas (NASSAR; LESLIE, 2023; SÈDES et al., 2018). Esses fármacos, também chamados de inibidores da Hidroximetilglutaril-CoA (HMG-CoA) redutase, são indicados para prevenção primária e secundária da doença cardiovascular aterosclerótica, condição também amplamente associada a DT. Atuam bloqueando a primeira etapa da síntese de colesterol nos hepatócitos através da inibição da enzima HMG-CoA redutase, o que reduz significativamente os níveis desse lipídio circulantes no plasma e disponíveis para os tecidos (BANSAL; CASSAGNOL, 2023).

Devido a esse mecanismo de ação, tem sido postulado que o uso de estatinas pode reduzir os níveis de testosterona e contribuir para o hipogonadismo, com dados recentes sugerindo que uso de estatinas está associado a valores diminuídos de testosterona (SCHOOLING et al., 2013). Dessa forma, o presente estudo teve como objetivo investigar a associação do uso de estatinas com a DT em uma coorte de homens de meia idade atendidos em um serviço de referência em Urologia na cidade de Feira de Santana, Bahia.

METODOLOGIA

Este é um estudo observacional e retrospectivo vinculado ao projeto "Desenvolvimento e validação de um nomograma para predição de hipogonadismo masculino", que recebeu aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual de Feira de Santana, conforme parecer número 3.057.301, CAAE 97443018.3.0000.0053, e foi registrado no CONSEPE sob o número 043/2019.

Os dados analisados foram extraídos de um banco de dados prospectivo, contendo informações clínicas e laboratoriais de pacientes atendidos entre agosto de 2022 e junho de 2023. Foram avaliados aspectos sociodemográficos, perfil de comorbidades, uso de estatinas e níveis de testosterona basal, medidos em amostras de sangue coletadas pela manhã. A obesidade foi definida como uma circunferência abdominal superior a 102 cm, e a deficiência de testosterona foi estabelecida com base em níveis de testosterona inferiores a 300 ng/dL.

Na análise estatística, variáveis quantitativas contínuas e ordinais foram descritas com base em medidas de tendência central, como a mediana, e em medidas de dispersão, como o intervalo interquartil. Já as variáveis qualitativas foram apresentadas em termos de valores absolutos ou percentuais. Utilizou-se um modelo multivariado para identificar preditores independentes de DT, incluindo o uso de estatinas, idade e obesidade. Valores de p menores que 0,05 foram considerados estatisticamente significativos. A análise dos dados foi realizada utilizando o software GraphPad Prism, versão 8.02, da GraphPad Software, San Diego, CA/USA.

RESULTADOS

Foram incluídos um total de 549 homens neste estudo, com uma idade mediana de 59 [49 – 69] anos, dos quais 164 (30%) estavam em uso de estatinas. Observou-se que 75 desses homens (13,7%) apresentavam níveis reduzidos de testosterona. Quando comparados aos não usuários de estatinas, os níveis de testosterona foram significativamente mais baixos entre os usuários de estatinas, com medianas de 451 [318 – 571] ng/dL e 501 [359 – 622] ng/dL, respectivamente ($p < 0,001$).

Na análise univariada, o uso de estatinas (OR 1,81; [IC 95%: 1,10 - 3,66], $p = 0,021$) e a circunferência abdominal maior que 102 cm (OR 6,81; [IC 95%: 2,24 - 9,3], $p = 0,001$) estiveram associados à valores diminuídos de testosterona. A idade dos participantes não apresentou diferenças significativas entre os grupos de usuários e não usuários de estatinas.

Na análise multivariada, a obesidade foi identificada como o único preditor independente de baixos níveis de testosterona, com uma odds ratio de 6,03 (IC 95%: 2,14 - 9,77, $p < 0,0001$). Isso indica que, apesar de o uso de estatinas estar associado a níveis reduzidos de testosterona, a obesidade se revelou um fator mais forte e consistente na determinação dos níveis baixos de testosterona entre os participantes.

DISCUSSÃO

Este estudo revela que, embora o uso de estatinas esteja associado à redução dos níveis de testosterona na população analisada, a obesidade se destaca como um fator preditivo mais significativo para a deficiência de testosterona em homens. Esse resultado está em consonância com a literatura existente, que já documenta o papel preponderante

da obesidade na deficiência de testosterona, superando até mesmo o impacto do envelhecimento (FUI; DUPUIS; GROSSMANN, 2014; GLASS et al., 1977; TIRABOSCHI et al., 2022).

No entanto, a questão do impacto das estatinas sobre a testosterona não é unânime na literatura. Embora nossa análise mostre uma associação entre o uso de estatinas e a redução da testosterona, outros estudos têm apresentado resultados divergentes. Alguns estudos confirmam a redução dos níveis de testosterona com o uso de estatinas, enquanto outros não encontram uma relação clara (GLINA et al., 2024; SCHOOLING et al., 2013; SHAWISH et al., 2021).

A principal dificuldade é determinar a relevância clínica dessas alterações. Apesar de as estatinas serem associadas a uma diminuição nos níveis de testosterona, a magnitude dessa redução é incerta e a importância clínica desse efeito ainda não está totalmente clara. A literatura existente sugere que a relação entre testosterona e função sexual é complexa e não diretamente proporcional, o que complica a avaliação do impacto real da redução dos níveis hormonais (SNIDERMAN; THANASSOULIS, 2013).

É importante considerar algumas limitações desse estudo. A natureza observacional e retrospectiva dos dados pode limitar a capacidade de estabelecer causalidade. Além disso, a definição de obesidade e DT utilizada pode não capturar todos os aspectos relevantes da condição. Estudos futuros com desenhos prospectivos e maior controle sobre variáveis confundidoras podem ajudar a esclarecer a relação entre o uso de estatinas e os níveis de testosterona, e a inter-relação entre fatores como obesidade e deficiência hormonal.

CONCLUSÃO

O uso de estatinas não foi um preditor de deficiência de testosterona nessa amostra. É provável que seja um fator de confusão que perde seu valor preditivo após o ajuste para obesidade sabidamente associada a níveis mais baixos de testosterona.

REFERÊNCIAS

- BANSAL, A. B.; CASSAGNOL, M. HMG-CoA Reductase Inhibitors. **StatPearls**, 3 jul. 2023.
- FUI, M. N. T.; DUPUIS, P.; GROSSMANN, M. Lowered testosterone in male obesity: mechanisms, morbidity and management. **Asian Journal of Andrology**, v. 16, n. 2, p. 223, mar. 2014.
- GLASS, A. R. et al. Low Serum Testosterone and Sex-Hormone-Binding-Globulin in Massively Obese Men. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 45, n. 6, p. 1211–1219, 1 dez. 1977.
- GLINA, F. P. A. et al. Do statins decrease testosterone in men? Systematic review and meta-analysis. **International braz j urol**, v. 50, n. 2, p. 119–135, 5 abr. 2024.
- MORALES, A. et al. Diagnosis and management of testosterone deficiency syndrome in men: Clinical practice guideline. **CMAJ**, v. 187, n. 18, p. 1369–1377, 8 dez. 2015.
- NASSAR, G. N.; LESLIE, S. W. Physiology, Testosterone. **StatPearls**, 2 jan. 2023.
- SCHOOLING, C. M. et al. The effect of statins on testosterone in men and women, a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. **BMC Medicine**, v. 11, n. 1, p. 57, 28 fev. 2013.

- SÈDES, L. et al. Cholesterol: A gatekeeper of male fertility? **Frontiers in Endocrinology**, v. 9, n. JUL, p. 375146, 19 jul. 2018.
- SHAWISH, M. I. et al. Effect of atorvastatin on testosterone levels. **The Cochrane Database of Systematic Reviews**, v. 2021, n. 1, 22 jan. 2021.
- SNIDERMAN, A. D.; THANASSOULIS, G. Do statins lower testosterone and does it matter? **BMC Medicine**, v. 11, n. 1, p. 58, 28 fev. 2013.
- MULHALL, J. et al. Evaluation and management of testosterone deficiency: AUA guideline. **The Journal of Urology**, v. 200, n. 423, 2018.
- TIRABOSCHI, T. et al. Obesity impairs hypogonadism compensation leading to age-related testosterone decline. **The Journal of Urology**, v. 207, n. Supplement 5, maio 2022.
- TRAISH, A. M. et al. Testosterone deficiency. **American Journal of Medicine**, v. 124, n. 7, p. 578–587, 1 jul. 2011.