

Tomioka Health Podcast | EP 01

Como melhorar a testosterona

com Dr. Conrado Alvarenga

Neste episódio inaugural do Tomioka Health Podcast, o Dr. Renato Tomioka, MD, PhD, recebe o urologista e andrologista Dr. Conrado Alvarenga para uma conversa profunda sobre testosterona, fertilidade, saúde masculina e longevidade. A partir de uma perspectiva científica e clínica, os médicos discutem os desafios da prática médica atual, os impactos do estilo de vida sobre os hormônios e as possibilidades terapêuticas baseadas em evidência para preservar vitalidade e qualidade de vida ao longo dos anos.

Principais tópicos discutidos

Introdução e histórico do convidado (00:00 - 09:45):

Renato apresenta o podcast e explica por que escolheu o Dr. Conrado como o convidado ideal para o primeiro episódio. Conrado detalha sua história e trajetória:

- Formação e carreira:
- Graduado em Medicina pela USP, com residência no Hospital das Clínicas e envolvimento no programa Gama. Durante esse tempo e depois de conversas com o Renato, o Conrado desenvolveu interesse em andrologia e fertilidade masculina.
- Conrado menciona como o impacto de casos clínicos reais, como infertilidade e saúde sexual masculina, moldaram seu foco profissional.
- Reflexões sobre a educação médica:
- Comenta como as faculdades de medicina enfatizam mais o tratamento de doenças do que a promoção da saúde.
- Critica a falta de integração entre prática clínica e a teoria nos modelos de ensino, destacando a importância da experiência prática.

Estresse, sono e saúde hormonal (09:45 - 12:16):

A discussão foca nos efeitos do estresse crônico e da privação de sono sobre os níveis de testosterona:

- Impacto do sono:
- A privação de sono reduz significativamente a produção de testosterona, com estudos apontando que poucas noites de privação podem diminuir os níveis do hormônio em até 15%. Quanto mais você priva o sono, o mais impacta os seus hormônios.
- Explicação do ciclo natural de produção de testosterona: níveis mais altos ocorrem no início da manhã, regulados pelo ritmo circadiano.
 - Evolução e adaptação hormonal:
- O estresse, especialmente aquele percebido como ameaça prolongada, envia sinais biológicos que “despriorizam” a reprodução.
- Em situações de sobrevivência, o corpo redireciona recursos para funções críticas, como o sistema imunológico, reduzindo a produção de testosterona.
 - Relevância na prática médica:
- Conrado cita a rotina exaustiva de médicos residentes como exemplo de como o estresse e a falta de sono podem impactar negativamente a saúde hormonal a longo prazo.

Ciência do eixo hormonal masculino (12:16 - 17:00):

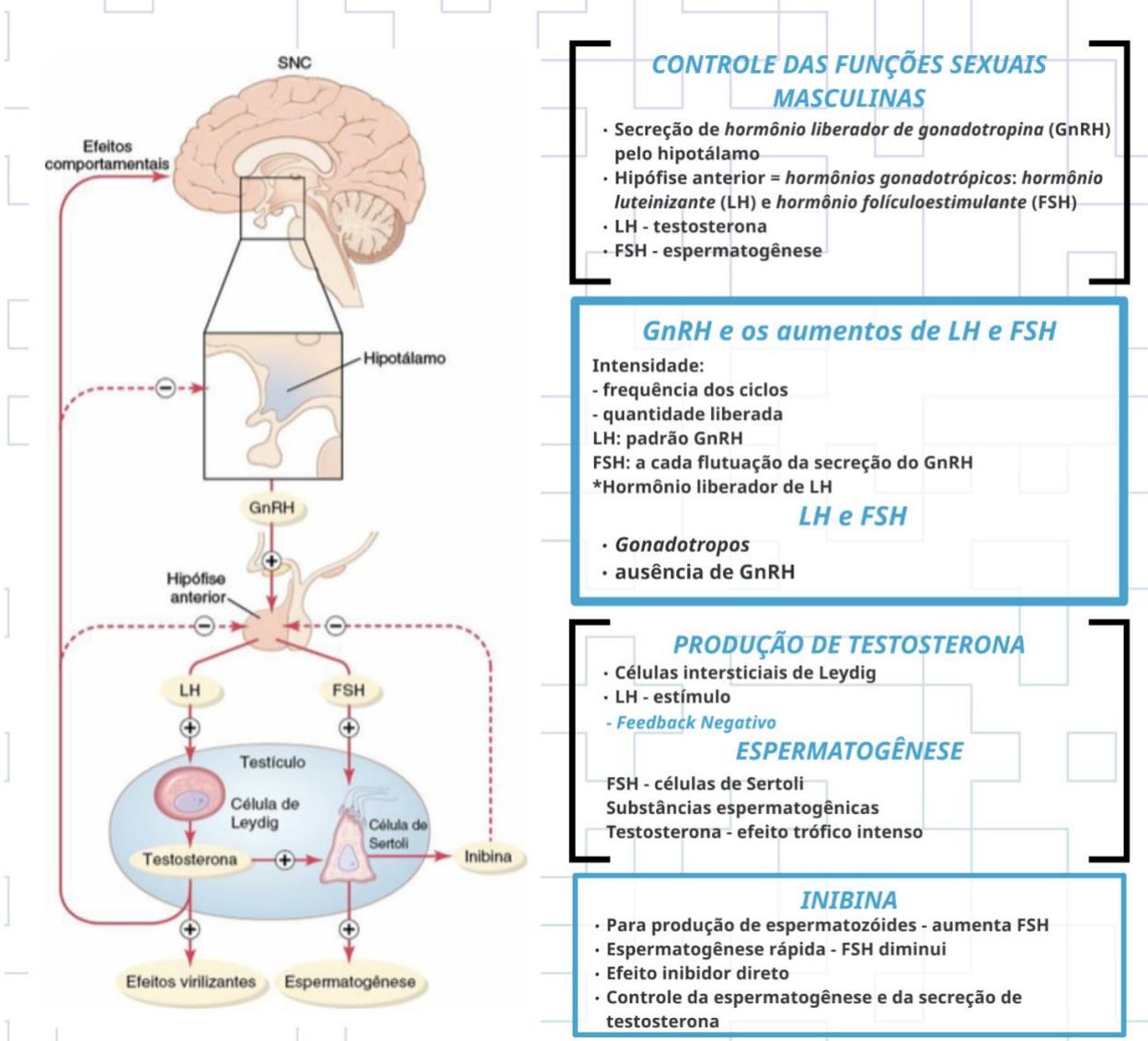
O Dr. Conrado oferece uma explicação detalhada sobre o eixo hipotalâmico-hipofisário-testicular e sua importância:

- Estrutura e função do eixo:
- O eixo regula a produção de testosterona e espermatozoides. O hipotálamo libera GnRH (hormônio liberador de gonadotrofina), que estimula a hipófise a secretar LH e FSH.
- LH estimula a produção de androgênio e FSH a produção de espermatozoides.
 - Caminho bioquímico:
- LH estimula as células de Leydig nos testículos a converter colesterol em testosterona.
- A testosterona é sintetizada nas mitocôndrias das células de Leydig, onde o colesterol é convertido em pregnenolona. Essa conversão é o primeiro passo na cascata de produção hormonal.

TOMIOKA HEALTH PODCAST

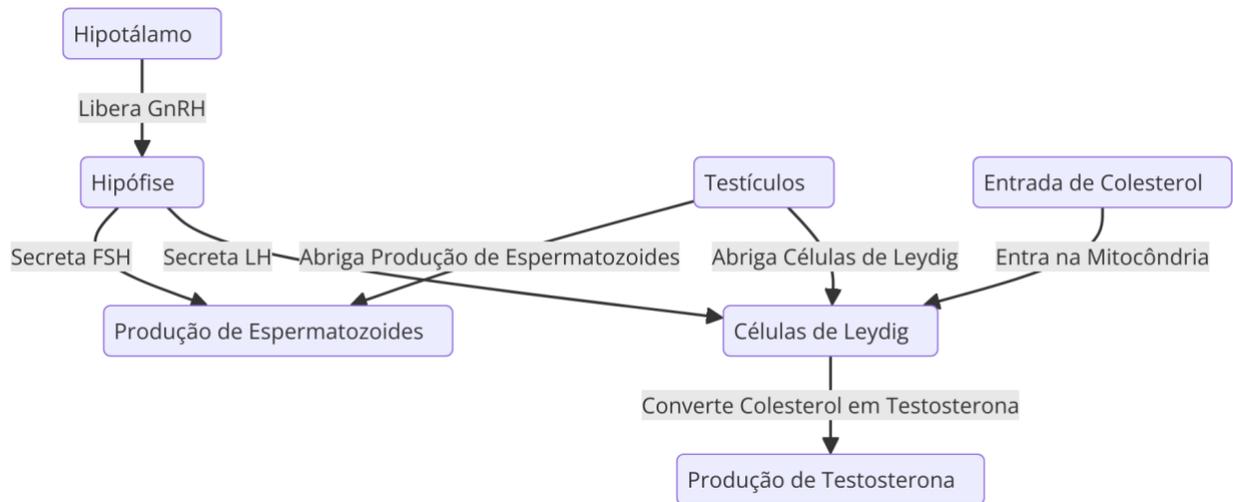
- Fatores que influenciam a eficiência desse processo, como a entrada de colesterol na mitocôndria, estão sendo estudados para potenciais avanços no tratamento da deficiência hormonal.
- Produção e armazenamento:
- Explicação de como a testosterona não é apenas um hormônio sexual, mas regula diversas funções, incluindo saúde óssea, massa muscular e bem-estar geral.

EIXO HIPOTÁLAMO HIPÓFISE TESTÍCULO



<https://prezi.com/pse4b-e6icwp/eixo-hipotalamo-hipofise-testiculo/>

TOMIOKA HEALTH PODCAST



Definição e sintomas de deficiência de testosterona (17:00 - 30:52):

Conrado define a deficiência de testosterona como uma condição que combina baixos níveis hormonais com sintomas clínicos específicos:

- Diagnóstico:
 - Níveis abaixo de 280-320 ng/dL são indicativos de deficiência, mas o diagnóstico precisa considerar os sintomas do paciente.
 - Acima de 400 ng/dL, a deficiência é descartada, mas níveis intermediários podem gerar incertezas e necessitar de avaliação clínica.
- Sintomas sexuais:
 - Redução da libido e piora na qualidade das ereções.
 - Orgasmos menos intensos ou satisfatórios, o que muitas vezes afeta relacionamentos e a qualidade de vida do indivíduo.
- Sintomas não sexuais:
 - Cansaço constante, dificuldade de concentração, diminuição da capacidade cognitiva e alterações de humor, como irritabilidade ou depressão leve.
 - Estes sintomas são mais inespecíficos e frequentemente associados a outras condições, dificultando o diagnóstico.

TOMIOKA HEALTH PODCAST

Conrado enfatiza a importância de uma abordagem holística ao diagnosticar e tratar a deficiência hormonal, considerando o impacto físico, emocional e social na vida do paciente.

Renato questiona se a reposição hormonal pode ajudar a saúde de outros órgãos, como a saúde cardiovascular em mulher em reposição hormonal.

Queda da testosterona ao longo da vida e nas gerações mais jovens (30:50 - 33:42)

Renato e Conrado discutem a curva de testosterona masculina e fatores relacionados ao declínio hormonal em diferentes faixas etárias:

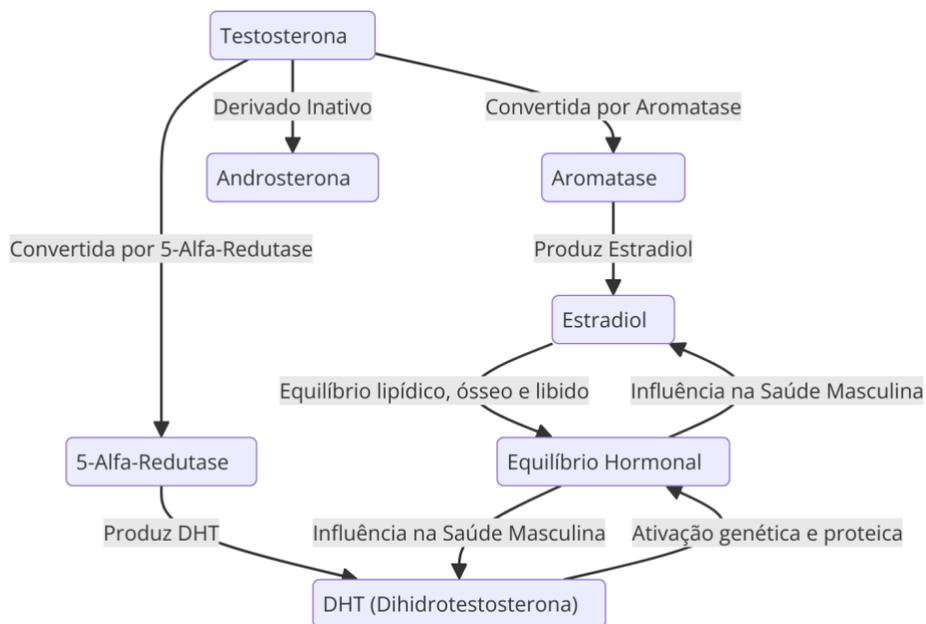
- Declínio gradual com a idade:
- A testosterona total começa a cair cerca de 1% ao ano a partir dos 40 anos, enquanto a proteína SHBG (globulina ligadora de hormônios sexuais) aumenta, reduzindo a testosterona biodisponível.
 - Estatísticas mencionadas:
 - 12% dos homens entre 40 e 60 anos apresentam andropausa.
 - Esse número cresce para 20% entre 60 e 70 anos, 30% entre 70 e 80 anos e mais de 50% após os 80 anos.
- Estudo sobre jovens adultos:
- Pesquisador citado: Dr. Hamasamba, referência mundial em andrologia.
 - Estudo publicado em 2021:
 - Mostrou que jovens (20-35 anos) tiveram uma queda significativa nos níveis medianos de testosterona entre os anos 2000 e 2016.
 - Conrado destaca que essa redução pode estar relacionada a fatores como má alimentação, obesidade, sono insuficiente e aumento da conectividade digital.

Conversão da testosterona e importância dos derivados ativos (34:28 - 36:40)

Conrado detalha como a testosterona é convertida em seus derivados e o impacto de cada um:

- Processo de conversão:
- Derivados inativos: Androsterona, eliminada pela urina.
- Derivados ativos:

- Estradiol: Essencial para o equilíbrio lipídico, saúde óssea e libido.
- DHT (dihidrotestosterona): Potente androgênio responsável pela ativação genética e proteica.
 - Enzimas envolvidas:
 - Aromatase: Converte testosterona em estradiol.
 - 5-alfa-redutase: Converte testosterona em DHT.
 - Equilíbrio hormonal:
 - O equilíbrio entre testosterona, estradiol e DHT é fundamental para a saúde masculina, influenciando a função reprodutiva, óssea e metabólica.



Impacto da obesidade e manejo inadequado do estradiol (36:40 - 41:33)

Renato e Conrado exploram como a obesidade e o uso de inibidores de aromatase podem afetar os níveis de estradiol:

- Conversão de testosterona em estradiol:
 - Ocorre principalmente no tecido adiposo e no fígado.
 - Homens obesos têm maior risco de ginecomastia devido ao aumento na conversão.
- Estudo sobre bloqueio de estradiol:

TOMIOKA HEALTH PODCAST

- Comparação de dois grupos submetidos a castração hormonal e reposição:
- O grupo que recebeu bloqueio estrogênico apresentou pior libido, destacando a importância do estradiol na saúde masculina.
 - **Recomendações práticas:**
- Evitar suprimir o estradiol excessivamente. O manejo do estrogênio tem que ser muito cuidadoso.
- Manter uma relação equilibrada entre testosterona e estradiol, ajustando tratamentos conforme o perfil do paciente.
- 15X o estradiol a testosterona é uma boa relação. Cuidado com qualquer coisa abaixo de 10X.

DHT, calvície e efeitos colaterais (41:33 - 45:26)

Conrado aborda o papel do DHT na saúde masculina e os riscos associados ao uso de bloqueadores da 5-alfa-redutase:

- **DHT e calvície:**
- Finasterida e dutasterida são amplamente usadas para tratar alopecia androgenética, mas bloqueiam o DHT.
- A redução do nível de DHT é quase duas vezes maior com dutasterida do que com finasterida.
 - Alguns pacientes têm 90% de redução de DHT com dutasterida.
 - **Efeitos colaterais potenciais:**
 - Disfunções sexuais e infertilidade em 6% a 8% dos casos.
 - Exemplo clínico: Paciente com testosterona alta (680 ng/dL) que apresentou baixa libido devido à redução significativa do DHT.
 - **Síndrome pós-finasterida:**
 - Caracterizada por sintomas persistentes mesmo após a suspensão do bloqueador.
 - Embora não haja comprovação definitiva, Conrado reconhece que alguns indivíduos podem sofrer impactos de longo prazo.
 - **Cuidados no manejo:**
- Identificar pacientes de risco, como aqueles com histórico de disfunções sexuais ou depressão.
- Personalizar o tratamento, evitando generalizações e doses padrão inadequadas.

Estratégias naturais para aumentar a testosterona (46:52 - 49:05)

A discussão avança para maneiras de melhorar os níveis de testosterona naturalmente, focando em mudanças de estilo de vida:

- Principais pilares:
 - Sono: Qualidade e duração adequadas do sono são cruciais para a produção hormonal.
 - Gerenciamento de estresse: Reduzir o cortisol é essencial para minimizar o impacto negativo no SHBG e nos níveis de testosterona.
 - Modificação de estilo de vida:
 - Alimentação saudável.
 - Controle de peso: Prevenção da obesidade, que aumenta a conversão de testosterona em estradiol.
 - Atividade física regular: Benefícios tanto metabólicos quanto hormonais.

O papel do SHBG na saúde hormonal (49:05 - 50:39)

Renato explica como o SHBG (globulina ligadora de hormônios sexuais) afeta a biodisponibilidade da testosterona e discute fatores que influenciam seu aumento:

- Fatores que aumentam o SHBG:
 - Elevação do estradiol (como em mulheres que usam anticoncepcionais orais).
 - Altos níveis de cortisol devido ao estresse.
 - Excesso de hormônios tireoidianos (T4 e T3).
- Paradoxo metabólico:
 - Indivíduos com resistência insulínica frequentemente apresentam SHBG baixo, enquanto pessoas saudáveis (com insulina baixa) têm SHBG elevado.

Experiência pessoal com SHBG elevado (50:39 - 52:07)

Renato compartilha sua experiência pessoal com níveis elevados de SHBG devido ao uso de levotiroxina após uma tireoidectomia:

- Ajustes na reposição hormonal:

TOMIOKA HEALTH PODCAST

- Redução da dose de T4 e introdução de T3 para criar um equilíbrio hormonal mais próximo do fisiológico.
- Resultados:
- Queda gradual no SHBG.
- Melhora nos níveis de testosterona livre, sem alterações significativas na testosterona total.
- Importância de um acompanhamento individualizado:
- Pacientes devem monitorar regularmente seus hormônios para evitar ajustes inadequados.

A febre das clínicas de testosterona e o manejo responsável (52:07 - 53:16)

A conversa destaca os riscos de tratamentos hormonais inadequados promovidos por clínicas de testosterona:

- Práticas comuns em clínicas nos EUA:
- Prescrição de testosterona após consultas rápidas, sem avaliação detalhada do paciente.
- Falta de preocupação com os efeitos na fertilidade e produção endógena de testosterona.
- Recomendações de Conrado:
- Pacientes devem buscar um manejo cauteloso e individualizado.
- Enfatizar que elevar os níveis de testosterona sem considerar os impactos a longo prazo pode resultar em problemas graves, como infertilidade e supressão hormonal.

Opções terapêuticas para pacientes com baixa testosterona (53:16 - 55:43)

Renato e Conrado discutem os caminhos terapêuticos disponíveis para homens com sintomas de baixa testosterona, especialmente aqueles com desejo de preservar a fertilidade:

- Divisão das estratégias:
- Fatores não medicamentosos:
- Intervenções como sono de qualidade, gerenciamento de estresse, alimentação balanceada e exercícios físicos.
- Intervenções medicamentosas:
- Terapias que estimulam a produção endógena de testosterona.

TOMIOKA HEALTH PODCAST

- Reposição com testosterona exógena (somente quando necessário).
 - Preferência por terapias endógenas:
- Ideal para homens jovens, já que preservam a produção natural de testosterona e fertilidade.
- Conrado destaca a eficácia dessas terapias mesmo em homens mais velhos com bom funcionamento testicular.

Impactos da reposição exógena de testosterona (55:43 - 58:10)

Conrado alerta sobre os riscos da reposição exógena de testosterona em jovens:

- Consequências potenciais:
 - Supressão da produção endógena de testosterona.
 - Redução no tamanho testicular.
 - Impactos negativos na fertilidade.
- Falta de diálogo nos tratamentos hormonais:
- Conrado critica a ausência de perguntas básicas sobre o desejo de ter filhos antes de iniciar reposições hormonais.
- Ele reforça a importância de abordar o impacto da testosterona exógena na fertilidade e produção hormonal.

Terapias off-label para preservar fertilidade em homens com baixa testosterona (58:10 - 1:03:05)

Renato e Conrado discutem abordagens terapêuticas para homens que desejam aumentar os níveis de testosterona sem comprometer a fertilidade:

- Estratégias não exógenas:
 - Uso de Clomifeno:
 - Conrado recomenda iniciar com doses baixas (12,5 a 25 mg/dia).
 - O Clomifeno é eficaz, seguro e possui efeitos adversos mínimos, mas é uma terapia off-label para hipogonadismo masculino.
 - Doses mais altas (50 mg/dia) são menos comuns e geralmente usadas com precaução.
 - Terapia com HCG (gonadotrofina coriônica humana):

TOMIOKA HEALTH PODCAST

- Dose inicial: 1.000 a 2.000 UI por semana.
- É uma alternativa para estimular a produção endógena de testosterona sem suprimir a espermatogênese.
- Conrado alerta sobre o uso excessivo, que pode levar a níveis suprafisiológicos de testosterona e efeitos adversos.
 - Cuidados com terapias hormonais:
- Monitorar os níveis de testosterona para evitar supressão hormonal causada por doses elevadas.
- Realizar ajustes personalizados conforme a resposta do paciente.
- A terapia deve ser acompanhada por um profissional experiente para minimizar riscos e otimizar resultados.

Uso de inibidores de aromatase na fertilidade masculina (1:03:05 - 1:04:50)

Conrado aborda o papel dos inibidores de aromatase no manejo de pacientes com desequilíbrio hormonal e baixa fertilidade:

- Quando utilizar:
- Pacientes com relação testosterona/estradiol abaixo de 10, especialmente em casos de obesidade e níveis elevados de estradiol.
- Melhorar a relação hormonal pode beneficiar a espermatogênese e a qualidade do sêmen.
 - Opções disponíveis:
- Anastrozol:
 - Dose comum: 1 mg por semana, dividido em doses menores para reduzir efeitos adversos.
 - Frequentemente usado para corrigir desequilíbrios hormonais em pacientes obesos ou com estradiol elevado.
- Letrozol:
 - Mais utilizado em casos ginecológicos, mas com estudos que indicam sua eficácia em melhorar a fertilidade masculina.
 - Desafios no manejo:
- Uso off-label dessas medicações requer cautela e monitoramento rigoroso.
- Conrado destaca que o uso isolado de inibidores de aromatase é raro, sendo mais comum como parte de uma terapia combinada.

Riscos associados a prescrições inadequadas e SARMs (1:04:50 - 1:07:28)

A discussão enfatiza os perigos de prescrições inadequadas e o uso indiscriminado de SARMs (Moduladores Seletivos de Receptores Androgênicos):

- Prescrições extensas e pouco explicativas:
- Muitos pacientes recebem receitas com diversas substâncias hormonais ou manipuladas, sem explicações claras sobre os riscos e efeitos de cada uma.
- Exemplos comuns incluem SARMs, oxandrolona, tamoxifeno e anastrozol.
 - SARMs e seus riscos:
- Substâncias como Ostarine, Cardarine e Ligandrol são frequentemente disfarçadas sob siglas e têm potencial para suprimir o eixo hormonal.
- Conrado alerta sobre os riscos de efeitos adversos, como supressão hormonal e impactos na fertilidade, especialmente quando usados sem supervisão médica.

TRT (Terapia de Reposição de Testosterona): opções e desafios no Brasil (1:07:28 - 1:12:31)

Renato e Conrado discutem as limitações e opções disponíveis para TRT no Brasil em comparação aos Estados Unidos:

- Opções no Brasil:
- Injetáveis:
- Deposteron (cipionato de testosterona) e Durateston (blend com diferentes ésteres de testosterona).
- Androgel (testosterona transdérmica), disponível em doses limitadas.
- Limitada variedade:
- Não há disponibilidade comercial de testosterona subcutânea, nasal ou oral.
- Pacientes frequentemente recorrem a manipulações para doses personalizadas.
 - Cenário nos Estados Unidos:
- Variedade ampla, incluindo testosterona subcutânea, nasal, oral e implantes (pellets).
- Novos produtos com maior praticidade, como canetas de aplicação subcutânea.
 - Desafios da personalização no Brasil:

TOMIOKA HEALTH PODCAST

- Ajustar doses fixas (exemplo: 1.000 mg de undecilato) para pacientes de diferentes biotipos é um grande desafio.
- Necessidade de explorar doses off-label para alcançar melhores resultados, apesar das limitações do mercado brasileiro.
- Muito difícil de customizar doses porque a maioria agora no Brasil são em doses fixas.

A importância de avaliações clínicas antes da TRT (1:12:31 - 1:15:10)

Renato e Conrado destacam a necessidade de avaliações clínicas rigorosas antes de iniciar a TRT:

- Avaliação cardiovascular e prostática:
 - Indivíduos devem passar por check-ups completos para descartar riscos cardiovasculares ou câncer de próstata antes da reposição.
 - Similaridade com o manejo de reposição hormonal em mulheres na menopausa, onde a “janela de oportunidade” deve ser respeitada para evitar riscos em pacientes com doenças preexistentes.
- Testosterona como tratamento seguro:
 - A reposição hormonal não aumenta o risco cardiovascular nem de câncer de próstata quando realizada adequadamente.
 - Avaliações incluem exames laboratoriais, angiotomografia com contraste e análise funcional.

Vias de administração e personalização da TRT (1:15:10 - 1:18:25)

Conrado detalha como escolhe e ajusta a via de administração de testosterona com base nas necessidades dos pacientes:

- Vias de curta duração:
 - Preferidas inicialmente para facilitar ajustes em caso de efeitos adversos como dor de cabeça, acne, sensibilidade mamária etc.
 - Exemplos:
 - Injeções de cipionato (intramuscular ou subcutânea).
 - Testosterona transdérmica (géis ou cremes).
- Personalização:

TOMIOKA HEALTH PODCAST

- Uso de doses manipuladas para adaptar o tratamento ao biotipo do paciente.
- Monitoramento:
- Coleta de exames pré-aplicação e 2 horas após aplicação para avaliar níveis séricos.
 - Dicas práticas para uso transdérmico:
- Escolher locais de aplicação (abdômen ou parte interna do braço) para evitar contaminação.
- Prevenir transferência de testosterona para familiares ou pets, especialmente crianças e mulheres.

Tabela: Opções Terapêuticas para Baixa Testosterona

Categoria	Detalhes	Notas Importantes
Fatores Não Medicamentosos	Sono de qualidade, gerenciamento de estresse, alimentação balanceada, exercícios físicos.	Ajudam na melhora geral do eixo hormonal.
Intervenções Medicamentosas (Endógenas)	Estimular produção natural de testosterona; ideal para homens jovens ou com bom funcionamento testicular.	Preservam fertilidade e evitam supressão hormonal.
Intervenções Medicamentosas (Exógenas)	Reposição de testosterona, com potenciais impactos na fertilidade, tamanho testicular e produção hormonal.	Devem ser usadas apenas quando necessário e com acompanhamento médico.
Terapias Off-Label para Preservar Fertilidade	Clomifeno (12,5–25 mg/dia), HCG (1.000–2.000 UI/semana); monitoramento rigoroso necessário para evitar supressão hormonal.	Efetivas para preservar fertilidade; cuidado com dosagem para evitar níveis suprafisiológicos.
Uso de Inibidores de Aromatase	Anastrozol (1 mg/semana), Letrozol; usados para melhorar relação testosterona/estradiol em casos específicos como obesidade.	Frequentemente parte de terapia combinada; uso isolado é raro.

Cuidados e práticas iniciais na TRT (1:18:25 - 1:23:23)

TOMIOKA HEALTH PODCAST

Renato e Conrado discutem os primeiros passos no manejo da Terapia de Reposição de Testosterona (TRT), com foco na personalização e cuidados práticos:

- Cuidados com transferência de testosterona:
 - Riscos de transferência para esposas, filhas ou até animais de estimação.
 - Recomendações incluem atenção ao local de aplicação (evitar braços e áreas de contato frequente com outras pessoas) e mudanças na rotina para minimizar a exposição.
- Primeiros exames e monitoramento:
 - Conrado prefere iniciar com vias de curta duração para facilitar ajustes caso ocorram efeitos adversos.
 - Exames são realizados cerca de 21 dias após o início da terapia:
 - Coleta pré-aplicação para medir níveis basais.
 - Coleta pós-aplicação (2 horas depois) para avaliar resposta ao tratamento.
- Vias de administração:
 - Para pacientes com gel ou creme transdérmico:
 - Indicação para medir níveis em dias diferentes (pré e pós-aplicação).
 - Para pacientes usando cipionato injetável:
 - Geralmente intramuscular, mas há espaço para aplicação subcutânea em casos específicos.
 - Frequência: semanal (dose comum de 100 mg/semana).
 - Conrado menciona pacientes que adotam microdoses diárias (14 mg/dia) com excelente adaptação.
- Limitações do sistema público:
 - No SUS, protocolos envolvem aplicações de 200 mg a cada 14 ou 21 dias.
 - Essa abordagem frequentemente deixa os pacientes com oscilações nos níveis de testosterona, prejudicando a consistência dos resultados.

Migração para terapias de longa duração (1:22:30 - 1:31:15)

Após estabilizar os níveis com terapias de curta duração, alguns pacientes optam por alternativas mais práticas:

- Testosterona de longa duração:
 - Opções como Nebido (undecilato de testosterona) são populares, mas apresentam desafios:

TOMIOKA HEALTH PODCAST

- Administração trimestral (segundo a bula), mas na prática, os efeitos geralmente duram entre 60 a 90 dias, dependendo do paciente.
- Necessidade de ajustes personalizados conforme peso e biotipo do paciente.
- Aplicação intramuscular com dose elevada (4 ml), o que pode ser desconfortável.
 - Pellets hormonais:
- Alternativa viável para pacientes que:
 - Vivem em áreas remotas com acesso limitado a farmácias.
 - Preferem evitar aplicações frequentes.
 - Sentem oscilações nos níveis de testosterona ao final do ciclo de injeções.
 - Duração média: 4 a 5 meses.

Conrado detalha a experiência com pacientes que utilizam pellets hormonais:

- Perfil dos pacientes que preferem pellets:
 - Pacientes mais velhos, como o exemplo de um homem de 82 anos que utiliza pellets há 10 anos.
 - Pacientes com dificuldades logísticas ou físicas, como um paciente com deficiência visual grave.
 - Benefício principal: menor necessidade de intervenções frequentes, com implantação a cada 4 ou 5 meses.
 - Experiência com Morgan Taller:
- Conrado compartilha aprendizados ao lado de Morgan Taller, referência em TRT:
- Desmistificação da relação entre testosterona e câncer de próstata.
- Uso combinado de pellets e outras vias (como cipionato e cremes transdérmicos) em clínicas de reposição avançada.
- Integração de práticas públicas e privadas na oferta de terapias hormonais.

Segurança da TRT: coração e próstata (1:31:15 - 1:37:29)

Renato e Conrado discutem a evolução científica em relação à segurança da TRT para o coração e a próstata:

- Relação entre testosterona e câncer de próstata:
 - Estudos recentes mostram que a reposição de testosterona não aumenta o risco de câncer de próstata.

TOMIOKA HEALTH PODCAST

- Evidências atuais indicam que pacientes em vigilância ativa para câncer de próstata podem realizar reposição hormonal sem progressão da doença.
 - Estudo TRAVERSE (New England Journal of Medicine):
- Objetivo do estudo:
- Avaliar a segurança cardiovascular da reposição de testosterona (TRT) em homens com risco moderado ou elevado de eventos cardiovasculares.
- Estabelecer se a TRT é não inferior ao placebo em relação ao risco de eventos cardiovasculares e cerebrovasculares.
- Metodologia:
- Estudo randomizado, controlado e duplo-cego:
- Mais de 5.000 homens de 45 a 80 anos de idade participaram.
- Divisão em dois grupos:
 - Um grupo utilizou gel de testosterona.
 - O outro utilizou gel placebo (sem hormônio).
- Critérios de inclusão:
 - Homens com sintomas relacionados à deficiência de testosterona.
 - Níveis confirmados de testosterona abaixo de 300 ng/dL (medidos em pelo menos duas ocasiões).
- Desfechos principais:
- Mortalidade por doenças cardiovasculares, infarto não fatal e AVC não fatal:
 - A incidência cumulativa foi igual em ambos os grupos (7%).
 - Demonstração clara de que a TRT não aumenta o risco cardiovascular em homens com risco pré-existente.
- Duração do estudo:
- Acompanhamento por quatro anos, permitindo a análise de efeitos a médio prazo e maior confiança nos resultados.
- Relevância clínica:
- Fornece evidências sólidas para tranquilizar médicos e pacientes quanto à segurança cardiovascular da TRT, mesmo em populações de alto risco.
- Ajuda a combater o estigma criado por estudos anteriores que sugeriam aumento do risco de infarto associado à TRT, como os trabalhos do JAMA em 2012 e 2013.
- Outros achados:
- Um aumento estatisticamente significativo em fraturas no grupo tratado com testosterona foi observado, gerando novos estudos spin-off para investigar o mecanismo por trás desse resultado.
- Resultados de saúde prostática também foram equivalentes entre os grupos, reforçando a segurança da TRT.

TOMIOKA HEALTH PODCAST

Impactos cognitivos e qualidade de vida (1:37:29 - 1:43:24)

- Benefícios cognitivos e emocionais da TRT:
- Pacientes frequentemente relatam uma transição de um “mundo cinza para um mundo colorido”.
- Exemplo de um chef de cozinha com depressão severa que retomou atividades após iniciar a reposição hormonal.
 - Melhoras observadas:
 - Energia e disposição para atividades cotidianas e momentos em família.
 - Rápida melhora em aspectos sexuais, como libido e ereções matinais, mas também ganhos em qualidade de vida geral.
 - A importância da parceria:
 - A sinergia entre o paciente e seus parceiros é essencial para alinhar expectativas e evitar discrepâncias nos relacionamentos.

Perguntas rápidas com Renato e respostas de Conrado (01:44:46 - fim):

1. No que você acredita hoje que 5 anos atrás você não acreditava?
 - Tratar homens com testosterona baixa mesmo quando assintomáticos.
 - Tratar homens com testosterona baixa e histórico de câncer de próstata logo após o tratamento do câncer, sem necessidade de esperar dois anos.
 - Diferenciar tipos de câncer de próstata, com alguns mais agressivos e outros menos, que respondem de forma diferente ao androgênio.
 - Estudar outros androgênios além da testosterona.
 - Compreender que a testosterona resolve menos sintomas do que se acreditava, especialmente em ambientes de alta pressão.
 - Dar mais valor à modificação de fatores de estilo de vida e reconhecer que têm mais impacto do que ele acreditava anteriormente.
2. Quais foram as três coisas mais importantes que a USP e o Hospital das Clínicas te ensinaram?
 - Ambulatório público como aprendizado prático:

TOMIOKA HEALTH PODCAST

- Trabalhar com um cenário de recursos limitados e ensinar pacientes sem acesso a leitura ou escrita a entender e aplicar tratamentos hormonais.
- Aгуçar o senso crítico e curioso:
- Questionar limitações do sistema, como doses fixas e restrições de tratamentos disponíveis.
- Valorizar a base ética e sólida:
- Construir uma carreira baseada em ética e consistência, resistindo às tentações comerciais do campo hormonal.
- Aprender com grandes mentores:
- Conviver com profissionais que priorizam o cuidado genuíno com o paciente, indo além de números e retorno financeiro.

3. Mensagem final de Conrado:

- Para os médicos: “Vá devagar. Diminua a velocidade e seja crítico e curioso nesse campo hormonal.”
- Para os pacientes: “Cuidado com resultados rápidos e de curto prazo; foque em soluções duradouras e sustentáveis, porque a vida é longa e estamos vivendo mais.”

Referências mencionadas no episódio

Leproult, R. (2011).

[Effect of 1 Week of Sleep Restriction on Testosterone Levels in Young Healthy Men. JAMA, 305\(21\), 2173. doi:10.1001/jama.2011.710](#)

Liu, M.-M., Liu, L., Chen, L., Yin, X.-J., Liu, H., Zhang, Y.-H., ... Yu, C.-H. (2017).

[Sleep Deprivation and Late Bedtime Impair Sperm Health Through Increasing Antisperm Antibody Production: A Prospective Study of 981 Healthy Men. Medical Science Monitor, 23, 1842–1848.](#)

Chung, J.-Y., Brown, S., Chen, H., Liu, J., Papadopoulos, V., & Zirkin, B. (2019).

[Effects of Pharmacologically Induced Leydig Cell Testosterone Production on Intratesticular Testosterone and Spermatogenesis. Biology of Reproduction.](#)

TOMIOKA HEALTH PODCAST

Manna, P. R., Stetson, C. L., Slominski, A. T., & Pruitt, K. (2015).

[Role of the steroidogenic acute regulatory protein in health and disease. *Endocrine*, 51\(1\), 7–21.](#)

Cheng, W. W. L., Budelier, M. M., Sugasawa, Y., Bergdoll, L., Queralt-Martín, M., Rosencrans, W., ... Evers, A. S. (2019).

[Multiple neurosteroid and cholesterol binding sites in voltage-dependent anion channel-1 determined by photo-affinity labeling. *Biochimica et Biophysica Acta \(BBA\) - Molecular and Cell Biology of Lipids*.](#)

Tramontano, L., & Russo, J. A. (2015).

[O diagnóstico de Deficiência Androgênica do Envelhecimento Masculino e os \(des\)caminhos do desejo sexual masculino. *Mediações - Revista de Ciências Sociais*, 20\(1\), 174.](#)

Lokeshwar, S. D., Patel, P., Fantus, R. J., Halpern, J., Chang, C., Kargi, A. Y., & Ramasamy, R. (2020).

[Decline in Serum Testosterone Levels Among Adolescent and Young Adult Men in the USA. *European Urology Focus*.](#)

Finkelstein, J. S., Lee, H., Burnett-Bowie, S.-A. M., Pallais, J. C., Yu, E. W., Borges, L. F., ... Leder, B. Z. (2013).

[Gonadal Steroids and Body Composition, Strength, and Sexual Function in Men. *New England Journal of Medicine*, 369\(11\), 1011–1022.](#)

Mauro Bibancos, Melissa Cavagnoli, Tatiana C. S. Bonetti, Erika Semaco, Eduardo L. A. Motta, Paulo C. Serafini.

[Letrozole Therapy for Obstructive Azoospermic Men before in vitro Fertilization \(IVF\) treatment with Percutaneous Epididymal Sperm Aspiration](#)

Manson, JE, Crandall CJ, Rossouw JE, et al.

[WHI](#)

[Review](#)

TOMIOKA HEALTH PODCAST

Martiniclinic, Prostate Cancer Center Hamburg-Eppendorf, Martinistr.

[Testosterone and Prostate Cancer: Revisiting Old Paradigms](#)

McCullough, A. R., Khera, M., Goldstein, I., Hellstrom, W. J. G., Morgentaler, A., & Levine, L. A. (2012).

[A Multi - Institutional Observational Study of Testosterone Levels after Testosterone Pellet \(Testopel®\) Insertion. The Journal of Sexual Medicine, 9\(2\), 594–601. doi:10.1111/j.1743-6109.2011.02570.x](#)

Michael Lincoff, M.D., Shalender Bhasin, M.B., B.S., Panagiotis Flevaris et.al

[TRAVERSE Study Investigators](#)