

## CENTRO UNIVERSITÁRIO DE BRASÍLIA – UniCEUB FACULDADE DE CIÊNCIAS DA EDUCAÇÃO E SAÚDE CURSO DE NUTRIÇÃO

# AS INFLUÊNCIAS DA NUTRIÇÃO NA REGULAÇÃO E MANUTENÇÃO DE NÍVEIS SAUDÁVEIS DE TESTOSTERONA: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Aluno: CLÁUDIO ROBERTO DE JESUS BENDER

Orientadora: Ms. MICHELE FERRO DE AMORIM

#### 1. INTRODUÇÃO

A testosterona é um hormônio pertencente a classe dos androgênicos (hormônios sexuais masculinos), ela é encontrada em maior concentração nos homens e, basicamente, suas funções são associadas ao desenvolvimento de características masculinizantes, como o aumento de massa muscular e a regulação de funções sexuais (Guyton & Hall, 2011).

A deficiência androgênica ou hipogonadismo é uma síndrome clínica caracterizada pelos baixos níveis de testosterona. Estudos populacionais reportam alta prevalência de hipogonadismo em homens, especialmente em indivíduos obesos de idades mais avançadas. Essa comorbidade é associada a diversas patologias, como disfunção erétil, síndrome metabólica, doenças cardiovasculares e resistência a insulina. Os sintomas mais comuns do hipogonadismo são perda de massa magra, degeneração óssea, aumento da gordura corporal, diminuição da libido, incapacidade física e fadiga excessiva. (Araujo et al. 2007; Ebrahimi et al. 2016; Guyton & Hall, 2011; Huang et al., 2014; Mulligan et al. 2006; Maiorino et al., 2015; Storer et al., 2008; Spitzer et al., 2013).

A hiperandrogenia é uma síndrome caracterizada por elevados níveis de testosterona, comum em mulheres pós-menopausa obesas. Essa comorbidade é associada a disfunções sexuais e a um maior risco de desenvolvimento de câncer de mama (Farhat et al. 2011).

A reposição hormonal é muito utilizada no tratamento e controle de deficiências endócrinas, além de ser muito comum na prática esportiva para o fim de ganho de massa muscular e força, especialmente os esteroides com características químicas semelhantes à testosterona. No entanto, o uso dessas substâncias, mesmo sobre prescrição médica, pode oferecer alguns riscos à saúde, como o desenvolvimento de doenças cardiovasculares e o câncer de próstata (Abrahin et al. 2013; Ebrahimi et al. 2016).

A nutrição tem relação com o metabolismo de diversos hormônios, incluíndo a testosterona, uma alimentação equilibrada associada a melhora na composição corporal pode promover a manutenção de níveis adequados desse hormônio, auxiliando assim no tratamento de doenças androgênicas, trazendo benefícios à saúde e à *performance* atlética (Saad et al. 2007).

Com base no exposto, o presente estudo objetivou elaborar uma revisão bibliográfica acerca do papel da nutrição na regulação e manutenção de níveis saudáveis de testosterona.

#### 2. MATERIAIS E MÉTODOS

#### 2.1 Desenho do estudo

Trata-se de um estudo de revisão bibliográfica.

#### 2.2 Metodologia

Foi conduzida uma busca na literatura publicada de 2007 até 2017, nas bases de dados MEDLINE (*Medical Literature Analysis and Retrieval System Online*) via PubMed, BIREME (Centro Latino-Americano e do Caribe de Informação em Ciências da Saúde) e SciELO (*Scientific Electronic Library Online*). A pesquisa foi conduzida em inglês e português, sendo utilizados os descritores: "Nutrição", "Alimentos" e "Dieta" acrescidos do descritor "testosterona", assim como os respectivos descritores em inglês: "Nutrition", "Food" e "Diet" acrescidos do descritor "Testosterone".

#### 2.3 Análise do dados

Foram selecionados artigos que relacionavam intervenções nutricionais com possíveis influências nos níveis de testosterona. Os artigos foram incluídos pelo título, sendo selecionados posteriormente pela leitura dos resumos e por fim pela leitura na íntegra. Os critérios para a seleção dos artigos foram definidos pela qualidade metodológica dos mesmos, sendo comparados pelo número de participantes, tipo de estudo, perfil das amostras e resultados obtidos. Foram excluídos periódicos repetidos, estudos em animais e *in vitro*, assim como artigos que avaliaram indivíduos com comorbidades especificas que poderiam influenciar nos resultados.

#### 3. RESULTADOS

Ao aplicar as especificidades de pesquisa definidas na metodologia, foi obtido um resultado inicial de 681 artigos que relacionavam intervenções nutricionais ou ainda características de composição corporal com alterações nos níveis de testosterona, destes 112 artigos foram selecionados pela leitura dos títulos, posteriormente, 53 foram selecionados pela leitura dos resumos e por fim 12 foram selecionados pela leitura na íntegra dos periódicos, sendo assim definidos para fundamentar o presente trabalho.

O resultado de todos os artigos avaliados estão apresentados nos anexos na Tabela 1. Não foram obtidos resultados em português, assim como não foram obtidos resultados no banco de dados Scielo. A sistematização da busca esta apresentada na figura 1 :

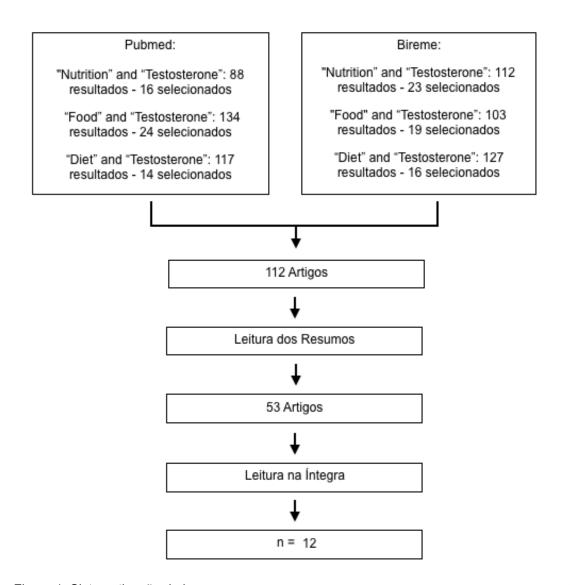


Figura 1: Sistematização da busca.

#### 4. REVISÃO DE LITERATURA

#### 4.1 Associação entre testosterona e composição corporal

Alguns trabalhos relacionaram a composição corporal com alterações metabólicas e endócrinas em humanos. O estudo de Trabert et al. (2012) avaliou a composição corporal de 898 homens através da densitometria por dupla emissão de raios-X (DEXA) e avaliação antropométrica, associando com hormônios sexuais. A população avaliada consistiu de homens de idade média de 42 anos de diversas etnias, o que representou de forma fidedigna a população masculina norte-americana. Nesse estudo os autores encontraram uma associação inversa entre a massa corporal, índice de massa corporal (IMC) e circunferência da cintura com os níveis de testosterona, encontrando menores valores séricos do hormônio especialmente nos indivíduos com maior percentual de gordura.

Esses dados demonstram que há uma associação entre composição corporal e níveis de testosterona em homens, onde uma maior massa corporal, especialmente em termos de percentual de gordura reflete em menores níveis do hormônio. Isso pode ser explicado devido a ação das enzimas aromatases no tecido adiposo que convertem testosterona biodisponível em estradiol, outro fator é a menor atividade de gonadotrofinas em indivíduos obesos que reflete em menor produção de testosterona pelos testículos. (Schulte et al. 2013).

Campbell et al. (2012) avaliou 399 mulheres obesas pós menopausa submetidas a intervenções buscando a redução de peso, foram quatro grupos: o primeiro apenas com intervenção dietética (dieta hipocalórica com consumo médio de 1200 a 2000 kcal/dia e menos de 30% da calorias proveniente de lipídeos), o segundo apenas com exercício aeróbio de moderada a vigorosa intensidade, o terceiro com a combinação entre dieta e exercício e por fim um grupo controle onde as participantes foram instruídas a seguir suas atividades rotineiras. O estudo teve duração de 12 meses, avaliou a composição corporal através do DEXA e coletou diversos hormônios séricos antes e depois da intervenção. Após a coleta de dados foi possível associar reduções significativa dos valores de testosterona livre com a perda de peso. As participantes que mais perderam peso foram também as que tiveram maiores reduções do hormônio, sendo o grupo dieta + exercício o

que apresentou reduções mais expressivas (15,6%) seguido do grupo apenas dieta (10%).

Esses dados mostram uma associação direta entre os níveis de testosterona e a massa corporal em mulheres, diferentemente do que é observado em homens. Isso ocorre devido a uma diminuição da globulina de ligação de hormônios sexuais (SHBG), que reflete em aumento da concentração de testosterona biodisponível, e maior atividade das enzimas 17 beta hidroxiesteróide desidrogenases no tecido adiposo que catalisam a síntese de hormônios androgênicos. Tais reduções são favoráveis no sexo feminino, pois estão associadas a uma menor incidência de câncer de mama (Campbell et al. 2012).

#### 4.2 Associação entre testosterona e nutrição

#### 4.2.1 Restrição calórica e composição de macronutrientes

Desde a década de 80 já se conhece as relações entre a composição de macronutrientes e os níveis de testosterona em humanos. Kappas et al. (1983) foram um dos primeiros a elucidar essa relação. Nesse estudo foi observado baixos níveis de testosterona associado a uma dieta hiperprotéica (44% da necessidade energética em proteínas), demonstrando que a substituição isocalórica de proteínas por carboidratos reflete em aumento nos níveis séricos de testosterona.

A associação entre lipídeos e hormônios androgênicos foi amplamente estudada no final da década de 80 e inicio de 90, onde vários estudos reportaram aumento nos níveis de testosterona em dietas ricas em gorduras, observado maiores níveis do hormônio em dietas contendo 40% das necessidades diárias proveniente de lipídeos (Bagga et al. 1995; Chandler et al. 1994; Ingram et al. 1987; Reed et al. 1887).

Volley et al. (1997) observaram uma associação positiva entre o total de calorias, gorduras saturadas e monoinsaturadas e uma relação negativa entre o total de proteínas e gorduras poliinsaturadas com o total de testosterona em 12 homens jovens e saudáveis.

Tais achados demostram a associação entre a composição dietética e os níveis de testosterona, sendo, principalmente, o consumo de gorduras, em especial as

saturadas, associado a um aumento do hormônio e o excesso de proteínas associado a uma redução.

Considerando a relação da composição corporal e dos macronutrientes com os hormônios androgênicos surge a suposição de que a restrição calórica pode levar a melhora no metabolismo desses hormônios, como já observado no estudo de Campbell et al. (2012).

Os estudos de Wang et al. (2012 e 2013) avaliaram indivíduos acima do peso ou obesos em 2 fases distintas, a primeira submetendo-os a uma dieta de restrição calórica por 8 semanas e a segunda submetendo-os a uma dieta normocalórica para manutenção do peso durante 26 semanas. Nessa segunda fase os participantes foram separados em 4 grupos: baixa ingesta de proteínas e consumo predominante de carboidratos de baixo índice glicêmico (LP/LGI), baixa ingesta de proteínas e consumo predominante carboidratos de alto índice glicêmico (LP/HGI), alta ingesta de proteínas e consumo predominante de carboidratos de baixo índice glicêmico (HP/LGI) e alta ingesta de proteínas e consumo predominante de carboidratos de alto índice glicêmico (HP/HGI), todos os grupos tiveram uma dieta moderada em lipídeos. Ambos os estudos foram conduzidos com a mesma metodologia, o objetivo era associar alterações metabólicas com as variações de peso após um período de restrição calórica, sendo assim, ao final das 26 semanas os autores compararam os indivíduos que continuaram a perder peso daqueles que voltaram a ganhar peso, coletando dados de diversas proteínas e hormônios plasmáticos.

O primeiro estudo avaliou 96 mulheres com idade média de 50 anos, encontrando pouca associação da intervenção com os níveis de testosterona, porém, foi possível observar maiores níveis do hormônio nas participantes que voltaram a ganhar peso, em especial nas que consumiram mais proteína, sendo que nenhuma associação significativa foi observada quanto ao índice glicêmico dos carboidratos. O segundo estudo avaliou 181 homens com idade média de 43 anos, encontrando maiores valores de testosterona total e livre naqueles indivíduos que continuaram a perder peso, em especial, os participantes que consumiram carboidratos de menor índice glicêmico foram aqueles que mais perderam peso e também os que apresentaram maiores níveis de testosterona, já o consumo de proteínas não mostrou nenhuma associação, com pouco diferença entre os grupos com alta ou baixa ingesta proteica.

Esses resultados confirmam a divergência entre os sexos quanto à relação entre a massa corporal e a testosterona. Foi observado uma certa associação entre composição dietética e as variações androgênicas. Nos homens o índice glicêmico dos carboidratos parece ter tido uma associação negativa com a testosterona, porém essa relação pode ter sido simplesmente pela redução da massa corporal, que é mais expressiva quando o consumo é predominante de carboidratos de baixo índice glicêmico. Em mulheres os aumentos mais expressivos de testosterona foram observados no grupo que mais consumiu proteínas, porém, esse grupo foi também o que teve maior aumento da massa corporal. Espera-se na ingesta elevada de proteínas uma redução de testosterona como indica a literatura anteriormente apresentada, porém, o aumento ocorreu nesses indivíduos apesar da alta ingesta proteica, provavelmente devido ao aumento da massa corporal e de tecido adiposo. Isso demonstra que a composição corporal parece exercer um papel mais relevante nos hormônios androgênicos do que a distribuição e caraterística dos macronutrientes em si.

Já em homens idosos a resposta à restrição calórica não parece ser tão expressiva. Armamento-Villareal et al. (2016) não observou alterações relevantes nos hormônios androgênicos em homens obesos e idosos após 52 semanas de restrição calórica. Nesse estudo os indivíduos foram separados em 4 grupos, um apenas com intervenção dietética (redução média de 500 a 750kcal/dia em relação as necessidades diárias), outro apenas com exercício físico (90 minutos diários de atividade combinada entre exercício aeróbio e resistido), outro com dieta e exercício e por fim um grupo controle onde os participantes foram instruídos a seguir suas rotinas de dieta e exercício habituais. Os grupos exercício + dieta e apenas dieta foram os que tiveram maior redução do peso e gordura corporal, com diminuição média de 10% da massa corporal, sendo nesses grupos observado um aumento nos níveis de testosterona, porém, esse aumento foi modesto, com os valores ficando na faixa de 300 ng/dl, mesmo após um ano de intervenção. Apesar desses resultados, a adequação da massa corporal através de condutas de restrição calórica é uma estratégia a ser considerada, pois, na maior parte da população é significante para a manutenção de níveis saudáveis desse hormônio em ambos os sexos.

#### 4.2.2 Vitaminas e Minerais

Poucos estudos avaliaram os efeitos de vitaminas e mineiras nos níveis de testosterona em humanos, porém, estudos em animais apresentam resultados promissores.

O zinco é um mineral conhecido por sua função antioxidante, podendo atuar de forma a proteger as células dos testículos do estresse oxidativo, de fato, a administração de zinco em ratos traz um menor dano oxidativo ao DNA testicular que reflete em melhor secreção de testosterona por esse tecido. As vitaminas C e E também são amplamente conhecidas pelos seus efeitos antioxidantes, a deficiência dessas vitaminas leva a um estado oxidativo nas células testiculares de ratos o que dificulta a produção de testosterona. A vitamina C é mantida em estado reduzido pela enzima redutase de desidroascorbato, abundante nos testículos, o que parece explicar em parte seu efeito antioxidante nesse órgão. A suplementação de ácido ascórbico em animais demonstra um aumento tanto da espermatogênese como de hormônios androgênicos. Já a vitamina E tem sido associada a uma supressão da peroxidação lipídica nos microssomos e mitocôndrias testiculares e a um efeito de reversão do estresse oxidativo induzido pela exposição a fatores oxidantes (Aitken; Roman, 2008).

A vitamina D é um nutriente de suma importância na mineralização óssea e no metabolismo muscular. Receptores de vitamina D são expressos nas células de Leydig dos testículos, responsáveis pela síntese de hormônios androgênicos em homens, o que fundamenta a ideia de que esta vitamina pode influenciar o metabolismo da testosterona no sexo masculino.

Pilz et al. (2010) foram os primeiros a avaliar a associação entre a vitamina D e os níveis de testosterona. O estudo avaliou 54 homens acima do peso durante um ano, sendo suplementados com 5 doses diárias de uma preparação oleica contendo 83 μg (3332 IU) ao dia de vitamina D ou placebo que consistia na mesma preparação, porém, isenta de vitamina D. Ao final da intervenção foi possível associar a suplementação com melhoras nos níveis de testosterona, com aumentos significativos nos valores de testosterona total nos indivíduos suplementados. Vale ressaltar que nesse estudo os indivíduos tinham baixos níveis de testosterona e 25-hidroxivitamina D antes da intervenção, o que pode ter sido favorável aos resultados encontrados.

Jorde et al (2013) avaliou a relação casual dos níveis de testosterona com a suplementação de altas dosagens de vitamina D. Nesse trabalho foram incluídos 3 estudos, o primeiro com indivíduos obesos separados em três grupos: suplementados com cápsulas de 5.714 IU de vitamina D ao dia, 2.857 IU de vitamina D ao dia e placebo (cápsulas isentas de vitamina D) durante um ano. O segundo com indivíduos resistentes a insulina separados em dois grupos: suplementados com cápsulas de 5.714 IU de vitamina D ao dia ou placebo (cápsulas isentas de vitamina D) durante seis meses. O terceiro com indivíduos clinicamente depressivos separados em dois grupos: suplementados com cápsulas de 5.714 IU de vitamina D ao dia ou placebo (cápsulas isentas de vitamina D) durante seis meses. Ao total foram 282 homens avaliados nos três estudos, foi possível observar uma tendência de maiores níveis de testosterona nos indivíduos suplementados, especialmente com maiores dosagens, porém, considerando as analises estatísticas não foi observado diferencas significativas entre nenhum dos grupos. Os autores ainda fizeram a suposição de que os resultados obtidos não foram significantes devido ao fato de a maior parte dos indivíduos serem suficientes em calcifediol no começo da intervenção, assim os dados foram também submetidos a analise estatística considerando apenas indivíduos deficientes no inicio do estudo, porém, mesmo assim, não foi observado diferenças significativas.

Outra publicação similar avaliou a suplementação de dosagens moderadas de vitamina D em indivíduos suficientes em testosterona, sendo também incluídos três estudos. O primeiro com 92 homens portadores de Insuficiência cardíaca crônica, suplementados com cápsulas de 2000 IU de vitamina D ao dia durante 6 semanas ou placebo (cápsulas isentas de vitamina D). O segundo com 76 homens idosos residentes em uma casa de repouso suplementados com cápsulas de 600 IU de vitamina D ao dia ou placebo (cápsulas isentas de vitamina D) durante 16 semanas. O terceiro com homens jovens, acima do peso e deficientes em vitamina D, suplementados com cápsulas de 1.200 IU de vitamina D ao dia ou placebo (cápsulas isentas de vitamina D) durante 16 semanas. Primeiramente foi possível fazer uma associação significativa entre as concentrações de vitamina D e os níveis de testosterona no inicio dos estudos, contudo, no final das intervenções, apesar das suplementações terem mostrado claro aumento da 25-hidroxivitamina D, o mesmo não refletiu em mudanças nos níveis de testosterona, de fato um aumento foi observado, mas nada que mostrasse resultados significativos. Esse estudo também avaliou os dados considerando apenas indivíduos insuficientes em

calcifediol no começo da intervenção e também não foram encontradas diferenças significativas (heijboer et al. 2015).

Através desses estudos é possível identificar certa associação entre a vitamina D e a testosterona. De fato ocorrem mudanças quando os indivíduos são suplementados, havendo uma tendência ao aumento de testosterona, contudo, um único trabalho encontrou diferenças significativas, onde foram recrutados participantes deficientes tanto em testosterona como em 25-hidroxivitamina D no começo da intervenção. A vitamina D traz diversos benefícios à saúde e sua adequação pode auxiliar no tratamento de deficiências androgênicas, porém, não pode-se excluir o fato dessa associação ser pouco relevante na maior parte da população, devendo-se considerar outros tratamentos associados, especialmente em indivíduos que necessitem de intervenções mais expressivas.

O Boro é um micronutriente de vital importância no metabolismo humano, seu consumo é associado a diversos benefícios, tais como: manutenção da saúde óssea, melhora da cicatrização, regulação de hormônios sexuais, aumento da atividade de enzimas antioxidantes, auxilio na prevenção e tratamento de diversos tipos de câncer, entre outros. Esse mineral é encontrado naturalmente em diversos alimentos como frutas, vegetais folhosos, castanhas e legumes. Estima-se que em uma dieta rica em frutas e vegetais forneça um aporte de 1,5 a 3 mg de Boro ao dia (Pizzorno et al. 2015).

Um dos benéficos da ingesta desse nutriente é a regulação de hormônios sexuais. Em 1987 Nielsen et al. (1987) reportaram pela primeira vez um aumento expressivo nos níveis de testosterona em 13 mulheres pós menopausa, após sete semanas de suplementação diária de 3 mg de Boro, especialmente, naquelas que eram deficientes em magnésio no inicio do estudo. Em 1997 Naghii et al. (1997) observaram resultado similar em 18 homens de meia idade, saudáveis, com um aumento expressivo da testosterona total após 4 semanas de suplementação de 10 mg diárias de Boro.

Naghii e colaboradores (2011) avaliaram a suplementação diária de 10mg de Boro em oito homens saudáveis durante sete dias. Apesar do curto período de intervenção foi possível observar um aumento significativo dos níveis de testosterona livre. Nesse estudo os autores concluíram que o consumo de Boro tem uma associação dose dependente com o metabolismo de hormônios androgênicos, podendo ser relevante no tratamento de deficiências hormonais.

#### 4.2.3. Compostos bioativos

Diversos compostos bioativos vem sendo estudados em animais quanto a suas propriedades antioxidantes, podendo refletir em um efeito protetor ao estresse oxidativo nos testículos, associado assim a uma melhora nos níveis de testosterona. Entre eles se destacam o extrato de alho, éster fenetílico do ácido cafeico, N-acetilcisteína, pentoxifilina, erdosteina, resveratrol, dexpantenol, L-carnitina e o licopeno. A administração de antioxidantes como o resveratrol em animais saudáveis parece melhorar a função testicular (Aitken; Roman, 2008).

#### 4.2.3.1 Isoflavonas

As Isoflavonas são um grupo de produtos químicos difenólicos pertencentes à classe dos fitoestrógenos, presentes em diversos alimentos como quinoa, amaranto, linhaça, e especialmente em maior concentração na soja. Atualmente existe uma preocupação generalizada com o consumo de produtos a base de soja, especialmente pelo público masculino que associa o consumo deste tipo de alimento a um possível efeito feminilizante. Tal afirmação é baseada em estudos *in vitro* e em animais, que observaram alterações hormonais e efeitos adversos como deficiências androgênicas e infertilidade, porém, resultados de estudos mais recentes em humanos demostram que o consumo de isoflavonas é seguro e traz diversos benefícios a saúde, especialmente na prevenção do câncer de próstata (Messina, 2010).

Os estudos de Hamilton-Reeves et al. (2007 e 2013) avaliaram o consumo de isoflavonas e sua relação com os níveis de testosterona. O primeiro recrutou 58 homens saudáveis com alto risco de desenvolver câncer de próstata, separando-os em 3 grupos, um consumindo proteína isolada de soja rica em isoflavonas (107mg/dia), outro consumindo proteína isolada de soja pobre em isoflavonas (6mg/dia) e o terceiro consumindo proteína do leite (isenta de isoflavonas). Após 6 meses de intervenção não foi observada nenhuma diferença significativa nos níveis de testosterona total e livre entre os grupos avaliados, além disso foi observado uma menor expressão de receptores androgênicos nos indivíduos que consumiram a proteína rica em isoflavonas, o que é considerado marcador para redução do risco de desenvolvimento do câncer de próstata. O segundo estudo avaliou 86 homens portadores de câncer de próstata, separados em 2 grupos, um recebendo 2 capsulas ao dia contendo 51mg/dia de isoflavonas e outro

recebendo 2 cápsulas idênticas, porém, isentas de isoflavonas como placebo. Ao final de 6 semanas de intervenção não foi observado nenhuma diferença significativa nos valores de testosterona total e livre, porém, a supressão de diversos genes associados ao ciclo celular e a mecanismos de apoptose foram observados, o que fundamenta o consumo desses fitoestrógenos como potenciais agentes para a prevenção do câncer de próstata.

O estudo de Basaria et al. (2009) avaliou o consumo de proteína isolada de soja com alta dosagem de isoflavonas (160mg/dia) em mulheres pós-menopausa comparado com grupo placebo consumindo proteína do leite, observando ao final de 12 semanas nenhuma alteração significativa nos níveis de testosterona, apesar de relatar uma redução (não significativa) nos níveis totais do hormônio. Ao final do estudo os autores concluíram que o consumo de isoflavonas trouxe uma melhora significativa nos sintomas da menopausa e nenhuma alteração relevante nos parâmetros androgênicos avaliados.

O trabalho de Deibert et al. (2011) avaliou a suplementação de proteína de soja em homens de 50 a 65 anos, associando a *performance* no treinamento resistido. Foram avaliados 40 homens saudáveis, separados em 3 grupos, um apenas com mudanças no estilo de vida (controle), outro submetido ao treinamento resistido e o terceiro submetido ao treinamento resistido e suplementado com proteína de soja. Ao final de 12 semanas de intervenção não foi observada nenhuma alteração significativa nos valores de testosterona livre entre os grupos, porém, os indivíduos suplementados com a proteína de soja foram os que apresentaram maior redução da circunferência da cintura, aumento de massa muscular e força nos parâmetros avaliados.

Tais achados fundamentam a hipótese de que o consumo de isoflavonas, em especial, de produtos a base de soja é seguro e não traz nenhuma alteração nos níveis de testosterona, desde que consumida moderadamente, o único estudo que encontrou alguma alteração androgênica, utilizou dosagens elevadas de isoflavonas, e ainda assim não observou diferenças significativas. Essas conclusões vão de acordo com a literatura cientifica atual, onde um estudo de revisão avaliou os efeitos feminilizantes do consumo de isoflavonas, relatando que apenas dois ensaios clínicos encontraram redução moderada nos níveis de testosterona enquanto outros diversos estudos relataram nenhuma alteração dos parâmetros androgénicos, mesmo em casos onde o consumo era acima da média da população oriental. Esse mesmo estudo cita uma metaanálise que

avaliou 15 ensaios clínicos, concluindo que o consumo de isoflavonas não traz nenhuma alteração relevante nos níveis de testosterona em humanos (Messina, 2010).

#### 5. CONCLUSÃO

Diversas condutas nutricionais podem ter efeito sobre a testosterona. A composição de macronutrientes parece ser um fator relevante, o consumo de gorduras, especialmente as saturadas, parece ter um efeito positivo nos níveis de testosterona, por outro lado, a ingesta proteica parece ter um efeito negativo. A composição corporal exerce um papel de muita relevância nos hormônios androgênicos, em geral, homens de maior massa corporal, principalmente em termos de gordura são os que apresentam menores níveis de testosterona, enquanto no sexo feminino o processo é inverso, com menores valores do hormônio associados ao aumento da massa corporal. Condutas de restrição calórica buscando a perda de peso parecem exercer um papel de suma importância na melhora dos parâmetros androgênicos, trazendo diversos benefícios à saúde em ambos os sexos.

Os micronutrientes também tem uma função importante nesse processo, o zinco, a vitamina C e a vitamina E podem ter um papel relevante devido ao efeito protetor desses nutrientes enquanto antioxidantes. A vitamina D tem associação com os níveis de testosterona, mas seu efeito não parece tão relevante na maior parte da população, já o boro apresenta efeitos positivos em todos os estudos observados até aqui, o que defende seu uso no tratamento de deficiências de testosterona.

Os compostos bioativos também tem seu papel nesse contexto, diversos compostos vêm sendo estudados e seus efeitos antioxidantes podem ser associados à saúde androgênica, especialmente no sexo masculino. As isoflavonas são compostos muito mistificados na sociedade atual devido a um possível efeito feminilizante, porém, os relatos científicos não confirmam essa suposição, demonstrando que o consumo moderado não afeta de forma significativa os níveis de testosterona e ainda traz diversos benéficos à saúde.

Em suma, pode-se concluir que de fato alguns componentes nutricionais tem um papel relevante nos níveis de testosterona, podendo auxiliar ou até substituir os tratamentos de reposição hormonal tradicionais.

#### **REFERÊNCIAS**

ABRAHIN, O.S.C. et al. Prevalência do uso e conhecimento de esteroides anabolizantes androgênicos por estudantes e professores de educação física que atuam em academias de ginástica. Revista Brasileira de Medicina do Esporte, v. 19, n. 1, p. 27-30, São Paulo, Fev. 2013.

AITKEN, R.J; ROMAN, S.D. Antioxidant systems and oxidative stress in the testes. Oxidative medicine and cellular longevity, v. 1, n. 1, p. 15-24, 2008.

ARAUJO, A.B. et al. Prevalence of Symptomatic Androgen Deficiency in Men. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. v. 92, n. 11, p. 4241–4247, Washington, oct. 2007.

ARMAMENTO-VILLAREAL, R. et al. Effect of lifestyle intervention on the hormonal profile of frail, obese older men. The journal of nutrition, health & aging, v. 20, n. 3, p. 334-340, 2016.

BAGGA, D. et al. Effects of a very low fat, high fiber diet on serum hormones and menstrual function implications for breast cancer prevention. Cancer, v. 76, n. 12, p. 2491-2496, 1995.

BASARIA, S. et al. Effect of high-dose isoflavones on cognition, quality of life, androgens, and lipoprotein in post-menopausal women. Journal of endocrinological investigation, v. 32, n. 2, p. 150-155, 2009.

CAMPBELL, K. L. et al. Reduced-calorie dietary weight loss, exercise, and sex hormones in postmenopausal women: randomized controlled trial. Journal of Clinical Oncology, v. 30, n. 19, p. 2314-2326, 2012.

CHANDLER, R. M. et al. Dietary supplements affect the anabolic hormones after weight-training exercise. Journal of applied physiology, v. 76, n. 2, p. 839-845, 1994.

DEIBERT, P. et al. Soy protein based supplementation supports metabolic effects of resistance training in previously untrained middle aged males. The Aging Male, v. 14, n. 4, p. 273-279, 2011.

EBRAHIMI, F. et al. Metabolic syndrome and hypogonadism – two peas in a pod. Swiss Medical Weekly, p. 1-10, Muttenz, mar. 2016.

FARHAT, G. N. et al. Sex hormone levels and risks of estrogen receptor–negative and estrogen receptor–positive breast cancers. Journal of the National Cancer Institute, 2011.

GUYTON & HALL. Tratado de fisiologia médica. 12. ed. São Paulo: Elsevier, 2011.

HAMILTON-REEVES, J.M. et al. Isoflavone-rich soy protein isolate suppresses androgen receptor expression without altering estrogen receptor-β expression or serum hormonal profiles in men at high risk of prostate cancer. The Journal of nutrition, v. 137, n. 7, p. 1769-1775, 2007.

HAMILTON-REEVES, J.M. et al. Short-term soy isoflavone intervention in patients with localized prostate cancer: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. PLoS One, v. 8, n. 7, p. e68331, 2013.

HEIJBOER, A. C. et al. Vitamin D supplementation and testosterone concentrations in male human subjects. Clinical endocrinology, v. 83, n. 1, p. 105-110, 2015.

HUANG, G. et al. Testosterone Dose-Response Relationships in Hysterectomized Women with and without Oophorectomy: Effects on Sexual Function, Body Composition, Muscle Performance and Physical Function in a Randomized Trial. Menopause, v. 16, n. 6, 612–623, New York, jan. 2014.

INGRAM, D. M. et al. Effect of low-fat diet on female sex hormone levels. Journal of the National Cancer Institute, v. 79, n. 6, p. 1225-1229, 1987.

JORDE, R. et al. Supplementation with vitamin D does not increase serum testosterone levels in healthy males. Hormone and Metabolic Research, v. 45, n. 09, p. 675-681, 2013.

KAPPAS, Attallah et al. Nutrition-endocrine interactions: induction of reciprocal changes in the delta 4-5 alpha-reduction of testosterone and the cytochrome P-450-dependent oxidation of estradiol by dietary macronutrients in man. Proceedings of the National Academy of Sciences, v. 80, n. 24, p. 7646-7649, 1983.

MAIORINO M.I. et al. Lifestyle modifications and erectile dysfunction: what can be expected? Asian Journal of Andrology, v. 17, p. 5–10, Shanghai, jul. 2015.

MESSINA, M. Soybean isoflavone exposure does not have feminizing effects on men: a critical examination of the clinical evidence. Fertility and sterility, v. 93, n. 7, p. 2095-2104, 2010.

MULLIGAN, T. et al. Prevalence of hypogonadism in males aged at least 45 years: the HIM study. International Journal of Clinical Practice, Malden v. 60, n. 7, p. 762-769, jul. 2006.

NAGHII, M. R.; SAMMAN, S. The effect of boron supplementation on its urinary excretion and selected cardiovascular risk factors in healthy male subjects. Biological trace element research, v. 56, n. 3, p. 273-286, 1997.

NAGHII, M.R. et al. Comparative effects of daily and weekly boron supplementation on plasma steroid hormones and proinflammatory cytokines. Journal of trace elements in medicine and biology, v. 25, n. 1, p. 54-58, 2011.

PILZ, S. et al. Effect of vitamin D supplementation on testosterone levels in men. Hormone and Metabolic Research, v. 43, n. 03, p. 223-225, 2011.

PIZZORNO, L. Nothing boring about boron. Integrative Medicine, v. 14, n. 4, p. 35-48, 2015.

REED, M. J. et al. Dietary lipids: an additional regulator of plasma levels of sex hormone binding globulin. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, v. 64, n. 5, p. 1083-1085, 1987.

SAAD, M. et al. Endocrinologia. 1. ed. São Paulo: Atheneu, 2007.

SCHULTE, D.M. et al. Caloric restriction increases serum testosterone concentrations in obese male subjects by two distinct mechanisms. Hormone and Metabolic Research, v. 46, n. 04, p. 283-286, 2014.

STORER, T.W. et al. Changes in Muscle Mass, Muscle Strength and Power, but not Physical Function are Related to Testosterone Dose in Healthy Older Men. Journal of the American Geriatrics Society, Malden, v. 56, n. 11, p. 1991-1999, nov. 2009.

SPITZER, M. et al. The Effect of Testosterone on Mood and Well-being in Men with Erectile Dysfunction in a Randomized, Placebo-Controlled Trial. Andrology, Boston, v. 2, ed. 3, p. 475-486. may, 2013.

TRABERT, B. et al. Relationship of sex steroid hormones with body size and with body composition measured by dual-energy X-ray absorptiometry in US men. Cancer Causes & Control, v. 23, n. 12, p. 1881-1891, 2012.

WANG, P. et al. Blood profiling of proteins and steroids during weight maintenance with manipulation of dietary protein level and glycaemic index. British journal of nutrition, v. 107, n. 01, p. 106-119, 2012.

WANG, P. et al. Metabolic Syndrome, Circulating RBP4, Testosterone, and SHBG Predict Weight Regain at 6 Months After Weight Loss in Men. Obesity, Malden, v. 21, n. 10, p. 1997-2006. out. 2013.

#### **ANEXOS**

### Anexo 1

Tabela 1: Estudos que buscaram avaliar a relação entre a nutrição e os níveis de testosterona. Brasília- DF.

Referência	Duração do Estudo	Tipo de Estudo	Número de Participantes e sexo	Idade média (anos)	IMC (Kg/ m2)	Grupos	Testosterona Livre( pg/mL)/ Total (ng/mL)
Campbell et al. (2012)	12 meses	Ensaio clínico randomizado controlado	399 mulheres	58	25	Dieta  Exercício  Dieta + Exercício  Controle	Dieta: Pré: 5.1*/23.9 Pós: 4.6*/23.6  Ex: Pré: 5.1/24.8 Pós: 4.9/23.6  Dieta+Ex: Pré: 5.3*/23.9 Pós: 4.5*/22.5  Controle: Pré: 4.9/22.8 Pós: 5.1/23.2
Wang et al. (2011)	34 semanas	Ensaio clínico randomizado controlado	96 mulheres	50	34	Continuaram a perder peso (WL)  Voltaram a ganhar peso (WR)	WL: Pré: NIA Pós: NIA WR: Pré: NIA Pós: NIA
Wang et al. (2013)	34 semanas	Ensaio clínico randomizado controlado	181 homens	43	34	Continuaram a perder peso (WL)  Voltaram a ganhar peso (WR)	WL: Pré 9.1/432* Pós:8.7/441*  WR: Pré: 8.4/346* Pós: 8.3/341*

Villareal et al. (2016)	12 meses	Ensaio clínico randomizado controlado	40 homens	65	37	Dieta (D)  Exercício (ET)  Dieta + Exercício (D +ET)  Controle (C)	D: Pré: 5.9/211* Pós: 6.8/287*  ET: Pré: 6.7/274 Pós: 6.6/257  D+ET: Pré: 7.0/268* Pós: 6.6/318*  C: Pré: 7.1/271 Pós: 5.9/229
Pltz et al. (2010)	12 meses	Ensaio clínico duplo-cego randomizado e placebo- controlado	45 homens	46	32	Suplementados com vitamina D Placebo	Sup. Vit. D: Pré: 6.4*/309* Pós: 7.7*/386* Placebo: Pré: 7.3/340.3 Pós: 8.6/366.2
Jorde et al. (2013)	6 - 12 meses	Ensaio clínico duplo-cego randomizado e placebo- controlado	282 homens	51	31	Suplementados com vitamina D Placebo	Sup. Vit. D: Pré: 8.8/415 Pós: 8.7/415 Placebo: Pré: 8.5/409 Pós: 8.3/395
Heijboer et al. (2015)	6 - 16 semanas	Ensaio clínico duplo-cego randomizado e placebo- controlado	183 homens	66	28	Suplementados com vitamina D Placebo	Sup. Vit. D: Pré: NI/374 Pós: NI/380 Placebo: Pré: NI/375 Pós: NI/365
Naghii et al. (2011)	7 dias	Ensaio clínico experimental controlado	8 homens	41	25	Suplementados com Boro	Pré: 11.8*/320 Pós: 15.2*/330

Reeves et al. (2007)	6 meses	Ensaio clínico duplo-cego randomizado e placebo- controlado	58 homens	68	30	Consumindo proteína isolada de soja rica em isoflavonas (SPI+)  Consumindo proteína isolada de soja pobre em isoflavonas (SPI-)  Consumindo proteína do leite (MPI)	SPI+: Pré: 9.5/346 Pós: 9.2/375  SPI-: Pré: 9.7/378 Pós: 9.2/375  MPI: Pré: 8.3/346 Pós: 8.9/344
Reeves et al. (2013)	6 semanas	Ensaio clínico duplo-cego randomizado e placebo- controlado	68 homens	62	30	Suplementados com Isoflavonas Placebo	Isoflavonas: Pré: 4.8/345 Pós: 5.1/231 Placebo: Pré: 4.3/363 Pós: 4.3/276
Basaria et al. (2009)	12 semanas	Ensaio clínico duplo-cego randomizado e placebo- controlado	84 mulheres	56	26	Suplementados com proteína de soja (active) Suplementados com proteína do leite (placebo)	Active: Pré: 5/35 Pós: 4/26  Placebo: Pré: 6/34 Pós: 4/31
Deibert et al. (2011)	12 semanas	Ensaio clínico randomizado controlado	40 homens	55.7	28	Controle  Submetidos a treinamento resistido sem suplementação (RT)  Submetidos a treinamento resistido com suplementação de proteína de soja (RTS)	Controle: Pré: 8.7/NI Pós: 10.2/NI  RT: Pré: 5.7/NI Pós: 6.8/NI  RTS: Pré: 7/NI Pós: 7.3/NI

Legenda: \* Diferença significativa NI: não informa

NIA: não informa valores absolutos

Pré: antes da intervenção Pós: após a intervenção