

AVALIAÇÃO DO ESTADO NUTRICIONAL, ALTERAÇÕES METABÓLICAS E ASSOCIAÇÃO COM A QUALIDADE DE VIDA DE HOMENS DE 40 A 60 ANOS

Palavras-Chave: SÍNDROME METABÓLICA, QUALIDADE DE VIDA, DEFICIÊNCIA ANDROGÊNICA

Autor:

Nathan Nogueira Gonçalves

Co-autores:

Marília Matias Bertin

Marina Moreira de Castro

Prof.^aDr.^a Ligiana Pires Corona

Orientadoras:

Prof.^a Dr.^a Marciane Milanski

Prof.^a Dr.^a Penélope Lacrísio dos Reis Menta

Faculdade de Ciências Aplicadas (FCA) - UNICAMP

INTRODUÇÃO:

Durante o processo de envelhecimento masculino ocorrem alterações fisiológicas importantes em decorrência das adaptações, tanto ambientais quanto metabólicas, em decorrência do estilo de vida adotado durante anos. Entretanto, especialmente após os 40 anos, fatores de riscos para desenvolvimento de Doenças Crônicas Não-Transmissíveis (DCNT) podem se associar a essas alterações e gerar impactos na qualidade de vida do homem. Segundo dados do VIGITEL (2019), a presença de excesso de peso e obesidade atinge cerca de 55,4% dos homens entre 35 e 40 anos, considerando todas as capitais do Brasil. Com a obesidade, uma série de repercussões no tecido ósteo-articular, muscular, nervoso, e até mesmo testicular podem surgir, impactando na produção e circulação de hormônios andrógenos importantes para a homeostase endócrina do homem adulto, como a testosterona (Kratizk et al., 2005).

A testosterona é o principal hormônio sexual masculino e participa de vias que regulam o metabolismo energético de carboidratos e lipídios, que também se encontram alterados em distúrbios ou doenças crônicas que comumente estão associadas, como a diabetes mellitus do tipo II (DMII), obesidade abdominal, resistência à insulina, hipertensão e dislipidemia (KELLY; JONES, 2013). A combinação destes fatores pode culminar em condições clínicas conhecidas como Síndrome Metabólica (SM), reconhecida e definida pela OMS e pela “*American Heart Association*” (AHA), como

a reunião de três ou mais fatores de risco seguintes: obesidade abdominal, hipertrigliceridemia, hiperglicemia, hipertensão arterial e níveis baixos de HDL-C no sangue (dislipidemia).

Trabalhos mais recentes na literatura mostram uma associação importante entre a Síndrome Metabólica e quadros de deficiência de testosterona, variando entre etnia, idade, e fatores determinantes de estilo de vida como níveis de atividade física e hábitos alimentares (Hermoso et al., 2020). Esta queda nos níveis de testosterona se agravaria gradualmente mediante a quantidade de fatores pré-existent da SM no homem. (Brand et al., 2014). O excesso de tecido adiposo, em especial, é considerado uma característica comum além de um fator de risco para quadros de hipogonadismo. Homens entre 40-49 anos com SM como condição de base também possuem risco aumentado para o desenvolvimento de hipogonadismo. (LAAKSONEN et al., 2005; Lunenfeld et al., 2015).

Neste contexto, a Síndrome Metabólica (SM) e outras doenças crônicas importantes que decorrem de desequilíbrios do balanço energético ou do estado nutricional do indivíduo, podem afetar a estabilidade hormonal masculina tardiamente. A hipótese de que estas alterações metabólicas podem estar associadas com a redução nos níveis de testosterona, alterações da composição corporal e outros marcadores metabólicos está cada vez mais consolidada na literatura, contudo os estudos publicados carecem de variabilidade amostral de populações masculinas, uma vez que a imensa parte é realizada em países orientais, com amostras médias ou pequenas, e ainda não são conclusivos. Com isso, o objetivo principal deste trabalho foi avaliar a relação entre o estado nutricional com as alterações metabólicas de homens da faixa etária entre 40 a 60 anos, focando em sintomas associados à queda de qualidade de vida ligada à saúde durante o envelhecimento.

METODOLOGIA:

Após aprovação pelo comitê de ética da UNICAMP, pelo parecer número 5.256.662, de 22/02/2022 deu-se início a coleta de dados, realizada em ambiente virtual, pela aplicação de um questionário online utilizando o *Google Forms*, plataforma do Google, entre Fevereiro e Julho de 2022. O público-alvo definido foi homens na faixa etária entre 40 a 60 anos que foram recrutados por meio de divulgação online e panfletagem em ambientes públicos, formando uma amostra de conveniência. Os participantes convidados que aceitaram participar fizeram o aceite/registro de concordância do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) no próprio formulário e uma via do termo foi enviada por e-mail do ao participante.

O formulário de coleta de dados foi composto por: i. questões relacionadas a dados pessoais (nome, sexo, idade, peso, altura, ocupação e condições clínicas prévias), socioeconômicos e antropométricos (peso, altura, circunferência da cintura). Para os dados antropométricos, os indivíduos tiveram acesso a um folder ilustrado contendo orientações de como aferir sua circunferência da cintura (CC); ii. questionário de avaliação de sintomas no envelhecimento masculino por meio de formulário *Aging Male Symptoms* (AMS) adaptado e validado para o Brasil (AMS), com informações relativas à qualidade de vida masculina, além de sinais e sintomas relacionados à uma possível deficiência

androgênica. Os fatores de risco relacionados ao diagnóstico para Síndrome Metabólica (SM) foram incluídos diretamente como questões no formulário de coleta e, portanto, autorreferidos. Os critérios diagnósticos utilizados para a definição da presença ou não de SM foram os do "Third Report of the National Cholesterol Education Program Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults" (NCEP-ATP III), de 2001, definiu como critério obrigatório ter perímetro da cintura maior ou igual a 90cm, em homens sul americanos; bem como outros critérios referentes a valores específicos de triglicérides; HDL; glicemia de jejum e pressão arterial.

A análise descritiva das variáveis foi realizada por meio das distribuições de frequências relativas, média e desvio padrão para as variáveis contínuas e, para as variáveis categóricas, foram estimadas proporções. Para verificar a aderência das variáveis à curva normal, foi aplicado o teste de *Shapiro-Wilk*. No caso de distribuições aderentes à curva normal, foi utilizado teste paramétrico, como o teste t de *Student* e, caso contrário, teste não paramétrico, como o *Mann-Whitney*. As variáveis categóricas foram comparadas por meio do teste do Qui-Quadrado de Pearson (χ^2). O nível crítico utilizado para significância estatística foi de $p < 0,05$.

RESULTADOS E DISCUSSÃO:

Foram incluídos 68 participantes que foram inicialmente divididos em dois grupos: com SM (participantes que cumpriam todos os critérios diagnósticos para a Síndrome Metabólica ou pelo menos 3 dos 5 critérios); e sem SM (participantes que não possuíam critério para SM). A idade média foi de 52 ± 5 anos, e não diferiu significativamente entre os grupos ($p=0,614$). No entanto, o IMC apresentou valores médios distintos, com $27 \pm 4,63$ kg/m² entre aqueles sem SM e $33 \pm 3,82$ kg/m² para aqueles com SM (valor de $p=0,001$). Quando observadas as médias de score total do questionário AMS, aqueles que não possuíam SM apresentaram uma média menor do que aqueles participantes que não tinham o quadro, sendo os valores de $29 \pm 9,5$ e 35 ± 14 , respectivamente (valor de $p=0,394$).

Estes dados iniciais indicam que homens que apresentam maior score de sintomas associados à deficiência de testosterona não apresentavam maior risco cardiometabólico. No entanto, esses dados parciais mostram que o número de indivíduos classificados com SM foi pequeno ($n=8$) comparado aos sem SM ($n=60$) e, ainda assim, aqueles que se enquadraram no grupo com SM apresentaram médias de IMC significativamente maiores em relação ao grupo sem SM.

Em relação às variáveis para diagnóstico clínico-nutricional, como já demonstrado na literatura, pôde-se observar que houve maior associação de valores de glicemia ($p = 0,043$) e níveis sanguíneos de triglicérides mais elevados ($p < 0,001$) entre aqueles indivíduos com risco cardiometabólico. Também esteve associado à SM o fato de realizar algum tipo de dieta ($p= 0,001$) e usar suplementos ($p=0,018$), o que sugere a possibilidade desses indivíduos já terem tomado algum tipo de medida dietética para melhorar a saúde e controlar o ganho de peso, seja orientada ou não por um nutricionista.

A respeito dos dados socioeconômicos dos participantes, o fato de morar com cônjuge e filhos mostrou associação em 62,5% dos indivíduos do grupo com SM ($p=0,022$), indicando que pode haver alguma interação entre fatores psicossociais e o maior risco cardiometabólico instalado a partir do estilo de vida.

Na análise de associação entre cada categoria e pergunta do questionário AMS, dos participantes com SM, 87,5% apresentaram sintomas mais proeminentes relacionados a queda de libido/desejo sexual (AMS 17; $p=0,041$). Salienta-se que esta é uma das questões do questionário que aborda sintomas de classe sexual, que estão mais intimamente ligadas aos níveis de testosterona e seus impactos diretos, sugerindo a existência de uma relação entre SM com uma possível deficiência de testosterona. Adicionalmente, quando analisados os indivíduos que não se enquadraram completamente nos critérios diagnósticos para a SM, mas que apresentavam pelo menos 1 ou 2 fatores de risco para a síndrome, observou-se relações importantes com sintomas de dores nas articulações e nas costas (AMS 2; $p=0,002$) e mais sintomas sexuais, como queda no desempenho sexual (AMS 15; $p=0,004$), quedas nas ereções matinais (AMS 16; $p=0,005$) e queda de desejo sexual (AMS 17; $p=0,041$), assim apontando sintomas em todas questões de caráter sexual do AMS. Além disso, dentre esse mesmo grupo, 30,61% também se enquadraram em classificações de IMC de sobrepeso ou obesidade, mostrando que pode haver uma relação importante entre o estado nutricional a partir desse parâmetro e fatores de risco pré-instalados, mesmo sem o diagnóstico SM, mas que já apresentam um impacto importante na qualidade de vida durante o envelhecimento masculino, visto que o fato de ter sobrepeso ou obesidade mostrou associação com sintomas de irritabilidade (AMS 6; $p=0,014$) e sensação de esgotamento (AMS 13; $p=0,041$).

Com isso, sugere-se que o estado nutricional, a SM ou a presença de 1 ou mais componentes da SM podem impactar na qualidade de vida sexual masculina, mesmo ainda não sendo possível associar esses resultados com a redução dos níveis de testosterona.

CONCLUSÕES:

Mesmo considerando a baixa prevalência de participantes com SM neste estudo, foi possível perceber uma possível relação entre estado nutricional, maior risco cardiometabólico, acúmulo de doenças crônicas e sintomas sexuais. Ressalta-se que, por ser um estudo com base em informações autorreferidas, pode haver vieses ou perda de diagnósticos importantes durante a coleta de dados. Contudo, a inclusão de novos participantes e análise de dados ainda estão em andamento. Espera-se que, ao ser finalizado, este estudo traga novas perspectivas que visem contribuir para a preservação da saúde e melhora da qualidade de vida durante o envelhecimento masculino.

BIBLIOGRAFIA

Araujo AB, Dixon JM, Suarez EA, Murad MH, Guey LT, Wittert GA. Clinical review: Endogenous testosterone and mortality in men: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab.*

2011 Oct;96(10):3007-19. doi: 10.1210/jc.2011-1137. Epub 2011 Aug 3. PMID: 21816776; PMCID: PMC3200249.

Brand JS, Rovers MM, Yeap BB, Schneider HJ, Tuomainen TP, Haring R, Corona G, Onat A, Maggio M, Bouchard C, Tong PC, Chen RY, Akishita M, Gietema JA, Gannagé-Yared MH, Undén AL, Hautanen A, Goncharov NP, Kumanov P, Chubb SA, Almeida OP, Wittchen HU, Klotsche J, Wallaschofski H, Völzke H, Kauhanen J, Salonen JT, Ferrucci L, van der Schouw YT. Testosterone, sex hormone-binding globulin and the metabolic syndrome in men: an individual participant data meta-analysis of observational studies. *PLoS One*. 2014 Jul 14;9(7):e100409. doi: 10.1371/journal.pone.0100409. PMID: 25019163; PMCID: PMC4096400.

Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA*. 2001 May 16;285(19):2486-97. doi: 10.1001/jama.285.19.2486. PMID: 11368702

Kelly DM, Jones TH. Testosterone: a metabolic hormone in health and disease. *J Endocrinol*. 2013 Apr 29;217(3):R25-45. doi: 10.1530/JOE-12-0455. PMID: 23378050.

Isidori AM, Caprio M, Stroll F, Moretti C, Frajese G, Isidori A & Fabbri A 1999 Leptin and androgens in male obesity: evidence for leptin contribution to reduced androgen levels. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 84 3673–3680. (doi:10.1210/jc.84.10.3673)

Jones TH 2010a Testosterone deficiency: a risk factor for cardiovascular disease? *Trends in Endocrinology and Metabolism* 21 496–503. (doi:10.1016/j.tem.2010.03.002)

Jones TH 2010b Effects of testosterone on type 2 diabetes and components of the metabolic syndrome. *Journal of Diabetes* 2 146–156. (doi:10.1111/j.1753-0407.2010.00085.x)

Hermoso DAM, Bizerra PFV, Constantin RP, Ishii-Iwamoto EL, Gilglioni EH. Association between metabolic syndrome, hepatic steatosis, and testosterone deficiency: evidences from studies with men and rodents. *Aging Male*. 2020 May 14:1-20. doi: 10.1080/13685538.2020.1764927. Epub ahead of print. PMID: 32406295.

Brand JS, Rovers MM, Yeap BB, Schneider HJ, Tuomainen TP, Haring R, Corona G, Onat A, Maggio M, Bouchard C, Tong PC, Chen RY, Akishita M, Gietema JA, Gannagé-Yared MH, Undén AL, Hautanen A, Goncharov NP, Kumanov P, Chubb SA, Almeida OP, Wittchen HU, Klotsche J, Wallaschofski H, Völzke H, Kauhanen J, Salonen JT, Ferrucci L, van der Schouw YT. Testosterone, sex hormone-binding globulin and the metabolic syndrome in men: an individual participant data meta-analysis of observational studies. *PLoS One*. 2014 Jul 14;9(7):e100409. doi: 10.1371/journal.pone.0100409. PMID: 25019163; PMCID: PMC4096400.