REVISTA CIENTÍFICA - RECIMA21 ISSN 2675-6218

TERAPIA DE REPOSIÇÃO DE TESTOSTERONA EM HOMENS NO DIABETES MELLITUS TIPO 2: REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

TESTOSTERONE REPLACEMENT THERAPY IN MEN WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS: A LITERATURE REVIEW

TERAPIA DE REEMPLANZO DE TESTOSTERONA EM HOMBRES COM DIABETES MELLITUS TIPO 2: REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

Clara e Silva Modesto[1], Gabriel Teixeira Cardoso[1], Claudio Cesar Vilela Staut Filho[1], Maria Angelica Cruvinel Machado[1]

e676610
https://doi.org/10.47820/recima21.v6i7.6610

PUBLICADO: 7/2025

RESUMO

A Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) está associada a disfunções hormonais, como a redução de testosterona livre e biodisponível, especialmente em homens. A terapia de reposição de testosterona (TRT) tem emergido como estratégia complementar para melhorar o controle glicêmico, composição corporal e parâmetros cardiovasculares em pacientes diabéticos hipogonadais. Este artigo revisa os principais mecanismos e evidências clínicas que sustentam o uso de esteroides androgênicos anabolizantes como adjuvante terapêutico na DM2, apontando benefícios na sensibilidade à insulina, perfil inflamatório e força muscular.

PALAVRAS-CHAVE: Anabolizantes Esteróides Androgênicos. Diabetes Mellitus. Terapêutica

ABSTRACT

Type 2 Diabetes Mellitus (T2DM) is associated with hormonal dysfunctions, such as reduced free and bioavailable testosterone, especially in men. Testosterone replacement therapy (TRT) has emerged as a complementary strategy to improve glycemic control, body composition, and cardiovascular parameters in hypogonadal diabetic patients. This article reviews the main mechanisms and clinical evidence supporting the use of anabolic androgenic steroids as an adjuvant therapy in T2DM, highlighting benefits in insulin sensitivity, inflammatory profile, and muscle strength.

KEYWORDS: *Anabolic Androgenic Steroids. Diabetes Mellitus. Therapy.*

RESUMEN

La diabetes mellitus tipo 2 (DM2) está asociada con disfunciones hormonales, como la reducción de la testosterona libre y biodisponible, especialmente en los hombres. La terapia de reemplazo de testosterona (TRT) ha surgido como una estrategia complementaria para mejorar el control glucémico, la composición corporal y los parámetros cardiovasculares en pacientes diabéticos hipogonadales. Este artículo revisa los principales mecanismos y la evidencia clínica que respaldan el uso de esteroides androgénicos anabólicos como terapia adyuvante en la DM2, destacando los beneficios en la sensibilidad a la insulina, el perfil inflamatorio y la fuerza muscular.

PALABRAS CLAVE*: Esteroides androgénicos anabólicos. Diabetes mellitus. Terapia.*

[1] UNIFENAS - Universidade José do Rosário Vellano - MG.

ISSN: 2675-6218 - RECIMA21

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

REVISTA CIENTÍFICA - RECIMA21 ISSN 2675-6218

INTRODUÇÃO

A Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) é uma doença crônica de alta prevalência global que compromete significativamente a qualidade de vida dos pacientes e impõe grande carga aos sistemas de saúde. Em 2020, a DM2 afetava 5% da população mundial e estimativas sugerem um crescimento de até 40% nos próximos anos. Esse crescimento exponencial é explicado principalmente pelo aumento da inatividade física e da obesidade (Zhang, 2020), já que a obesidade, frequentemente acompanhada da síndrome metabólica, é um dos principais fatores de risco para o desenvolvimento da DM2, aumentando em até três vezes a probabilidade de sua ocorrência (Zhang, 2017).

Nos homens, os níveis séricos de testosterona diminuem cerca de 1% ao ano após a terceira década de vida (Khripun, 2019). Esse fenômeno é ainda mais acentuado em indivíduos diabéticos, condição observada em até 50% dos pacientes com DM2 (Groti, 2018). Nesses pacientes, os níveis de testosterona livre (FreeT) e biodisponível (BioT) se encontram baixos, embora a testosterona total (TotalT) geralmente permaneça dentro dos limites de referência. Isso ocorre porque o aumento da SHBG (globulina ligadora de hormônios sexuais) eleva a fração ligada da testosterona, o que mantém a TotalT aparentemente normal, enquanto reduz as frações livres e ativas (Magnussen, 2017; Ding, 2020).

A testosterona desempenha papel fundamental na homeostase glicêmica, na sensibilidade à insulina e na manutenção da composição corporal. Sua deficiência contribui para a resistência insulínica, piora do perfil lipídico, perda de massa muscular e aumento da gordura visceral, fatores que agravam o quadro da DM2 (Groti, 2018). Diante desse cenário, a terapia de reposição de testosterona (TRT) tem emergido como estratégia terapêutica complementar, especialmente em homens obesos e hipogonadais com DM2, já que tem demonstrado reduzir o colesterol, a glicemia e a hemoglobina glicada por meio do aumento da sensibilidade à insulina, além de melhorar o estado inflamatório e preservar a função muscular (Zhang, 2017; Robledo, 2023).

O objetivo do presente estudo é identificar a ação da terapia de reposição de testosterona (TRT) complementar em homens com DM2.

1. MÉTODO

Trata-se de uma revisão bibliográfica da literatura com o propósito de obter uma compreensão do assunto a partir de estudos prévios. O método se baseia em verificar quais as discussões acerca desse assunto a partir da definição de um tema, bases de dados utilizadas, descritores e critérios de inclusão e exclusão. A busca foi realizada nas bases PubMed, Scielo e Science Direct utilizando os descritores: *"Anabolic Androgenic Steroids"* e "Diabetes Mellitus". Inicialmente, foram identificados mais de 166 estudos. Após a remoção de duplicatas e revisões

ISSN: 2675-6218 - RECIMA21
Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

sistemáticas, os estudos que preencheram os critérios de inclusão e exclusão foram compilados e direcionados para a construção deste artigo, sendo 69 estudos considerados relevantes para esta revisão.

Dentre os critérios de inclusão, estão os artigos escritos entre 2019-2024 nas línguas inglês, espanhol e português. Os critérios de exclusão utilizados foram trabalhos não disponíveis na íntegra ou que apresentavam dados inconsistentes e estudos que não abordavam diretamente a obesidade, o câncer esofágico ou sua correlação.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1. Doença Cardiovascular

A testosterona tem alto impacto na incidência de doenças cardiovasculares, pois existe uma relação inversa entre o nível de testosterona e o grau de aterogênese, dito que em concentrações normais esse hormônio atua como vasodilatador direto e diminui a rigidez arterial. Já em baixas dosagens, estão associados à disfunção endotelial (Groti, 2018) e a diminuição dos níveis de adipo hormônios, entre elas a leptina e resistina, que junto com a redução dos marcadores EnD e indicadores de inflamação pode diminuir o risco cardiovascular (Khripun, 2019).

O uso da terapia de reposição se mostrou eficaz para a melhora da função endotelial através da estimulação da atividade das células progenitoras endoteliais, já que existem receptores de andrógeno na parede do vaso em células musculares lisas endoteliais e vasculares. Outro benefício da terapia hormonal é a redução do espessamento da íntima média, aumento do diâmetro da artéria coronária e da taxa de fluxo sanguíneo, mesmo em índices de massa corporal elevados. Entretanto, não foram observadas alterações significativas nos níveis de pressão arterial sistólica ou diastólica (Groti, 2018).

2.2. GLICEMIA

A testosterona exerce um importante papel na manutenção do controle glicêmico, sendo responsável pela redução da hemoglobina glicada (Groti, 2018) e da glicemia por meio da sua aromatização em estradiol, esse que aumenta a sensibilidade à insulina do músculo esquelético e a utilização da glicose por meio de mecanismos mediados pelo receptor alfa de estrogênio, auxiliando no transporte de insulina através do endotélio vascular e resultando em uma melhor função das células beta pancreática e a regulação do sistema nervoso central da produção de insulina (Robledo, 2023). Outro mecanismo conhecido é o aumento de massa magra corporal, já

ISSN: 2675-6218 - RECIMA21
Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

que o músculo esquelético é o principal local de eliminação da glicose no estado estimulado pela insulina, ocorrendo aumento da captação e armazenamento da glicose (Zhang, 2017).

O uso da terapia de reposição de testosterona demonstrou diversos efeitos benéficos nos mecanismos celulares intracelulares envolvidos na sinalização da insulina, diminuindo a resistência à insulina, revertendo a disfunção endotelial, diminuindo a glicemia de jejum e HOMA-IR em pacientes com diabetes tipo 2 (Groti, 2018).

2.3. COMPOSIÇÃO CORPORAL

Pacientes com DM2 possuem uma maior perda na força muscular em geral (Groti, 2018), mais especificamente na força extensora do joelho, já que novos estudos demonstraram um declínio 50% mais rápido em comparação com indivíduos da mesma idade sem a doença (Magnussen, 2017).

O aumento da gordura ectópica é um motivador de defeitos na sinalização da insulina através de dois principais mecanismos. O tecido adiposo visceral ocasiona o aumento do fluxo de ácidos graxos no plasma da veia porta, ocorrendo maior oxidação desse, o que inibe a captação e a utilização de glicose pelos tecidos sensíveis à insulina, prejudicando sua ação. Além disso, também há a redução da atividade de transporte de glicose muscular estimulada pela insulina e a síntese de glicogênio no músculo, o que prejudica a supressão da gliconeogênese hepática (Zhang, 2017).

Estudos revelaram que existe importante correlação entre as concentrações plasmáticas de testosterona com o percentual de massa magra (Magnussen, 2017), dado que essa induz mudanças na composição corporal e na força muscular esquelética (Groti, 2018) através das fibras do tipo I e II, já que são essenciais para a sensibilidade à insulina (Robledo, 2023), sendo o principal local de eliminação da glicose no estado estimulado pela insulina, ocorrendo aumento da captação e armazenamento da glicose (Zhang, 2017), e a testosterona age de forma direta no aumento dessas fibras, ocasionando em uma diminuição da glicemia circulante (Robledo, 2023) e contribuindo para prevenir a DM2 (Groti, 2018).

Outro mecanismo de regulação ocasionado pela testosterona é o comprometimento das células pluripotentes mesenquimais da linhagem miogênica, impedindo sua diferenciação na linhagem adipogênica (Zhang, 2017).

Dessa forma, o uso da terapia de reposição da testosterona resultou em um aumento da massa magra (Groti, 2018), diminuição da gordura ectópica, pela inibição da linhagem adipogênica (Zhang, 2017), redução significativa no índice de massa corporal (IMC), circunferência da cintura e na resistência à insulina, através do efeito anti-inflamatório pela redução das citocinas inflamatórias e aumento da anti-inflamatória IL-10 (Groti, 2018). Além disso,

ISSN: 2675-6218 - RECIMA21
Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

REVISTA CIENTÍFICA - RECIMA21 ISSN 2675-6218

foi observado uma preservação na função mecânica do músculo extensor do joelho (Magnussen, 2017).

3. RESULTADOS

Com base na literatura revisada, a TRT apresentou efeitos clínicos significativos em pacientes diabéticos hipogonadais. Na esfera glicêmica, houve redução consistente da glicemia de jejum, da hemoglobina glicada e da resistência à insulina, refletida na melhora dos escores HOMA-IR (Groti, 2018). Esses efeitos foram atribuídos à maior captação de glicose pelo músculo esquelético, ao aumento da massa magra e à ação do estradiol derivado da aromatização da testosterona sobre os receptores de estrogênio (Robledo, 2023).

Em relação à função cardiovascular, a TRT promoveu melhora da função endotelial, com aumento da vasodilatação, redução da espessura da camada íntima e melhor perfusão coronariana. Entretanto, a pressão arterial sistólica e diastólica não sofreu variações significativas com a intervenção (Groti, 2018; Khripun, 2019).

No que tange à composição corporal, observou-se aumento da massa magra, diminuição da gordura ectópica e visceral, bem como redução do índice de massa corporal e da circunferência abdominal. A terapia também preservou a função mecânica muscular, especialmente nos extensores do joelho, prolongando a capacidade funcional e retardando o desenvolvimento da sarcopenia (Magnussen, 2017).

De modo geral, os achados sugerem que a TRT pode ser uma ferramenta complementar valiosa no manejo da DM2 em homens hipogonadais, promovendo benefícios metabólicos, funcionais e vasculares. No entanto, o uso de longo prazo ainda requer estudos adicionais que garantam sua segurança clínica plena.

4. CONSIDERAÇÕES

A terapia de reposição de testosterona (TRT) na literatura consultada, sugere que pode diminuir algumas complicações da diabetes, pois concentrações séricas mais altas podem ser protetoras, podendo ser útil em homens hipogonadais combinados com baixos níveis de FreeT e BioT. Entretanto, a perda de peso combinada com a otimização do controle glicêmico ainda são a primeira abordagem utilizada para a normalização dos níveis circulantes de testosterona.

Os efeitos da TRT são mediados por diversas vias, entretanto o maior contribuinte são as mudanças na composição corporal, já que o aumento da massa magra é concomitante com a melhora da resistência à insulina, força física e da função, entre essas pode se citar a do músculo extensor do joelho. Além de reduzir o risco do desenvolvimento da sarcopenia, resultando em prolongamento da vida independente e encurtamento dos períodos de reabilitação.

ISSN: 2675-6218 - RECIMA21
Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

REVISTA CIENTÍFICA - RECIMA21 ISSN 2675-6218

Entretanto, a segurança do TRT de longo prazo ainda não foi esclarecida, principalmente em relação ao risco cardiovascular.

REFERÊNCIAS

DHINDSA, Sandeep et al. Insulin resistance and inflammation in hypogonadotropic hypogonadism and their reduction after testosterone replacement in men with type 2 diabetes. **Diabetes care**, v. 39, n. 1, p. 82-91, 2016.

DING, Bo et al. Men with Latent Autoimmune Diabetes and Type 2 Diabetes May Have Different Change Patterns in Free Testosterone. **BioMed Research International**, v. 2020, n. 1, p. 6259437, 2020.

GROTI ANTONIČ, Kristina. Impact of testosterone therapy on bone turnover markers in obese males with type 2 diabetes and functional hypogonadism. **The Aging Male**, v. 25, n. 1, p. 269-277, 2022.

GROTI, Kristina et al. The impact of testosterone replacement therapy on glycemic control, vascular function, and components of the metabolic syndrome in obese hypogonadal men with type 2 diabetes. **The Aging Male**, v. 21, n. 3, p. 158-169, 2018.

KHRIPUN, Irina et al. Influence of testosterone substitution on glycemic control and endothelial markers in men with newly diagnosed functional hypogonadism and type 2 diabetes mellitus: a randomized controlled trial. **The Aging Male**, 2019.

KOVAC, Jason R. et al. A positive role for anabolic androgenic steroids: preventing metabolic syndrome and type 2 diabetes mellitus. **Fertility and Sterility,** v. 102, n. 1, p. e5, 2014.

MAGNUSSEN, Line V. *et al.* Effect of testosterone on insulin sensitivity, oxidative metabolism and body composition in aging men with type 2 diabetes on metformin monotherapy. **Diabetes, Obesity and Metabolism**, v. 18, n. 10, p. 980-989, 2016.

MAGNUSSEN, Line Velling et al. Testosterone therapy preserves muscle strength and power in aging men with type 2 diabetes—a randomized controlled trial. **Andrology,** v. 5, n. 5, p. 946-953, 2017.

MAGNUSSEN, Line Velling. Testosterone therapy of men with type 2 diabetes mellitus: a randomized, double-blinded, placebo-controlled study. **Danish Medical Journal**, v. 64, n. 7, p. B5396, 2017.

ROBLEDO, Kristy P. *et al.* Mediation analysis of the testosterone treatment effect to prevent type 2 diabetes in the Testosterone for Prevention of Type 2 Diabetes Mellitus trial. **European Journal of Endocrinology**, v. 189, n. 1, p. 50-57, 2023.

ROBLEDO, Kristy P. *et al.* Predicting type 2 diabetes and testosterone effects in high-risk Australian men: development and external validation of a 2-year risk model. **European Journal of Endocrinology,** v. 192, n. 1, p. 15-24, 2025.

ZHANG, Jianzhong et al. Association between testosterone with type 2 diabetes in adult males, a meta-analysis and trial sequential analysis. **The Aging Male**, 2020.

ISSN: 2675-6218 - RECIMA21
Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

REVISTA CIENTÍFICA - RECIMA21 ISSN 2675-6218

ZHANG, K.-S. *et al.* Effects of testosterone supplementation therapy on lipid metabolism in hypogonadal men with T2DM: a meta-analysis of randomized controlled trials. **Andrology**, v. 6, n. 1, p. 37-46, 2018.

ISSN: 2675-6218 - RECIMA21
Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.