

## ALCOOL E DISFUNÇÃO SEXUAL

Apesar de no início deste século o álcool ter sido incriminado como factor patogénico directo da atrofia testicular associada à cirrose hepática<sup>1,2</sup> até ao início da década de setenta o hipogonadismo, a feminização e a atrofia testicular foram sempre considerados pelos diversos autores como resultantes da alteração do metabolismo dos estrogénios, secundária à hepatopatia crónica.<sup>3-5</sup> Para estes autores o hipogonadismo e a feminização com atrofia testicular na cirrose hepática dependiam da hepatopatia<sup>4</sup> e só eram evidentes nos casos com insuficiência hepática grave.<sup>6,7</sup> Dois aspectos contribuíram para esta ideia: por um lado, a atrofia testicular ser evidente em doentes com cirrose hepática e, por outro, os sinais de atrofia testicular, a ginecomastia, o tipo feminino da distribuição da gordura, as aranhas vasculares e o eritema palmar poderem ser reproduzidos pela administração de estrogénios, quer no homem quer no animal de experiência.<sup>6,7</sup> Parecia, assim, que na doença hepática crónica a alteração do metabolismo e da degradação dos estrogénios, com hiperestrogenismo, era a causa da lesão testicular e consequentes hipogonadismo e feminização.

É só a partir de 1970, com a introdução dos radioimunoensaios no doseamento das hormonas, que o papel do álcool no hipogonadismo da cirrose é novamente discutido. Na doença hepática crónica nada ou pouco se sabia sobre a produção, metabolismo e níveis sanguíneos da testosterona, da globulina de ligação das hormonas sexuais (SHBG) e das gonadotrofinas.

Estudos por nós publicados em 1973<sup>8</sup> mostraram que a diminuição da libido, a atrofia testicular, a distribuição tipo feminino dos pêlos e a ginecomastia eram mais frequentes na hepatopatia alcoólica que na não alcoólica. Os níveis plasmáticos de estradiol (o mais potente estrogénio), quer o estradiol total quer o não ligado às proteínas (fracção livre que se pensa ser a biologicamente activa), não eram diferentes, na doença hepática crónica, dos níveis encontrados em controlos da mesma idade, contrariando a opinião de que era o hiperestrogenismo que causava a disfunção testicular. Os níveis de testosterona total eram semelhantes quer na doença hepática crónica quer nos normais, embora fossem inferiores nos doentes com doença hepática crónica alcoólica. Contudo, os níveis de testosterona não ligada às proteínas (a fracção biologicamente activa), na doença hepática crónica alcoólica ou não-alcoólica, eram significativamente inferiores quando comparados com os níveis encontrados em indivíduos normais.

Estes níveis diminuídos da testosterona não ligada às proteínas conduziam a uma elevação da LH. Contudo, esta subida da LH, na doença hepática crónica, embora significativa, era menor do que seria de esperar da marcada diminuição da fracção da testosterona não ligada às proteínas. Pode concluir-se que na doença hepática crónica: os níveis de estradiol são normais; a fracção biologicamente activa da testosterona está diminuída; as alterações hormonais são mais marcadas nos doentes alcoólicos; há concomitantemente uma lesão a nível hipotálamo-hipofisário (uma vez que os níveis de LH não são tão elevados como o que seria de esperar numa insuficiência testicular primária).

Estas conclusões do nosso trabalho foram posteriormente confirmadas por diversos grupos entre os quais o nosso próprio grupo de Lisboa. Assim: 1. Van Thiel et

al<sup>9</sup> provaram que existe disfunção testicular em homens alcoólicos com lesões mínimas de fibrose hepática, demonstrando deste modo não ser necessária a cirrose hepática para no alcoolismo existir lesão testicular; 2. Estudos em voluntários do sexo masculino alimentados com álcool<sup>10, 11</sup> mostraram uma descida da testosterona sendo os níveis da LH elevados ou normais; numa primeira fase a LH elevava-se para depois normalizar ou baixar; 3. Em ratos alimentados com álcool<sup>12, 13</sup> verificou-se uma descida da testosterona, diminuição do peso testicular, redução do diâmetro dos tubos seminíferos e lesão do epitélio seminífero; 4. Exames pos-mortem em cirróticos alcoólicos<sup>9, 14</sup> provaram existir atrofia testicular; 5. Provas de estimulação do hipotálamo e hipófise, respectivamente com clomiphene e LRH<sup>9, 15, 16</sup> em doentes alcoólicos com lesões mínimas hepáticas ou com cirrose evidenciaram uma deficiente resposta da LH, provando existir uma lesão quer a nível hipofisário quer a nível hipotalâmico; 6. Estudos anatomopatológicos comparativos<sup>15, 16</sup> mostraram não existir correlação entre a gravidade da lesão testicular e a gravidade da doença hepática. Não existia também uma correlação entre a lesão histológica testicular e a quantidade de álcool ingerida (tempo e dose).<sup>16, 17</sup>

Pode pois concluir-se que o álcool é só por si um tóxico, não só para o testículo como também para o hipotálamo e a hipófise e que a falta de correlação entre a quantidade de álcool ingerida e a lesão testicular faz suspeitar da existência de uma susceptibilidade individual ao álcool. Por outro lado, também a cirrose hepática não alcoólica pode ser acompanhada de sinais de hipogonadismo<sup>8, 18</sup> provando que a lesão hepática também contribui para a lesão testicular.

Ao contrário do hipogonadismo, que pode ser provocado pela acção tóxica do álcool na ausência de doença hepática, a feminização parece necessitar para o seu aparecimento da pré-existência da lesão hepática. O hipogonadismo produzido pelo álcool manifesta-se por lesão dos dois compartimentos testiculares — lesão dos tubos seminíferos, que se evidencia por atrofia testicular, oligo ou azoospermia, com conseqüente esterilidade; e lesão das células de Leydig que produzem diminuição da libido e da potência, queda de pêlos e atrofia da próstata e vesículas seminais. A feminização manifesta-se por perda de pêlos, distribuição da gordura tipo feminino, ginecomastia e alterações vasculares. A feminização na doença alcoólica é de aparecimento muito mais tardio que o hipogonadismo. Na evolução clínica da doença alcoólica algumas das alterações existentes são o resultado do concomitante hipogonadismo e feminização.

O hipogonadismo só é evidente após muitos anos de abuso do álcool.<sup>16</sup> Nos nossos doentes foi necessário mais de 8 anos de ingestão igual ou superior a 200 g de álcool para que o hipogonadismo se manifestasse. Não há contudo uma relação directa entre a quantidade de álcool ingerida (tempo e dose) e o aparecimento ou gravidade do hipogonadismo. Alguns alcoólicos com uma ingestão superior a 300 g de álcool diários durante mais de 30 anos não apresentavam lesão testicular. A diminuição da libido e da potência sexual é, numa grande percentagem de casos de alcoolismo, a primeira queixa do doente.

A terapêutica da disfunção sexual produzida pelo álcool no homem não tem sido satisfatória. A abstenção do álcool é obviamente o primeiro cuidado a ter. Contudo, só em uma pequena percentagem de casos há uma recuperação da potência sexual. Van Thiel et al<sup>19</sup> verificaram que só 25 % dos alcoólicos apresentavam uma recuperação espontânea durante o 1.º ano de abstinência alcoólica; a partir do 1.º ano não havia qualquer melhoria nos restantes alcoólicos. A terapêutica com clomiphene e gonadotrofina coriônica (HCG) não mostrou ser de qualquer utilidade. Van Thiel et al<sup>19</sup> obtiveram em alguns casos uma melhoria com doses muito elevadas de um androgénio, a fluoxymesterona.

Embora a última década tenha trazido grandes avanços no conhecimento das lesões endócrinas produzidas pelo álcool, muito há ainda a fazer neste campo.

Alberto Galvão-Teles

Nucleo de Endocrinologia. Serviço de Medicina 2  
Hospital de Santa Maria. Lisboa - Portugal

## BIBLIOGRAFIA

1. KYRLE, J.: Über strukturanomalien in menschlichen Hoden parenchym. *Verhandl. Deutsch. Path. Gesellsch.* 1909; 13: 391-395.
2. WEICHSELBAUM, A.: Über veränderungen der Hoden bei chronischem Alcoholismus. *Verhandl. Deutsch. Path. Gesellsch.* 1910; 14: 234-240.
3. GLASS, S.J.; EDMONSON, H.A.; SOLL, S.N.: Sex hormone changes associated with liver disease. *Endocrinology* 1940; 27: 749-752.
4. RATHER, L.J.: Hepatic cirrhosis and testicular atrophy. *Arch. Int. Med.* 1947; 80: 379-402.
5. PINCUS, I.J.; RAKOFF, A.E.; COHN, E.M.; TUMEN, H.J.: Hormonal studies in patients with chronic liver disease. *Gastroenterology*. 1951; 17: 735-754.
6. MORRIONE, T.: The effect of estrogens on the testis in hepatic insufficiency. *Arch. Path.* 1944; 37: 39-48.
7. BENNETT, H.S.; BAGGENSTOSS, A.H.; BUTT, H.R.: The testis, breast and prostate of men who died of cirrhosis of the liver. *Am. J. Clin. Path.* 1950; 20: 814-828.
8. GALVÃO-TELES, A.; ANDERSON, D.C.; BURKE, C.W.; MARSHALL, J.C.; CORKER, C.S.; BOWN, R.L.; CLARK, M.L.: Biologically active androgens and estradiol in men with chronic liver disease. *Lancet*. 1973; 1: 173-177.
9. VAN THIEL, D.H.; LESTER, R.; SHERINS, R.J.: Hypogonadism in alcoholic liver disease: evidence for a double defect. *Gastroenterology*. 1974; 67: 1188-1199.
10. YLIKAHRI, R.; HUTTUNEN, M.; HARKONEN, M.; SEVDERLING, U.; ONIKKI, S.; KARONEN, S.I.; ADLERCREUTZ, H.: Low plasma testosterone values in men during hangover. *J. Ster. Biochem.* 1974; 5: 655-658.
11. GORDON, G.G.; ALTMAN, K.; SOUTHREN, A.L.; RUBIN, E.; LIEBER, C.S.: Effect of alcohol (ethanol) administration on sex-hormone metabolism in normal men. *New Engl. J. Med.* 1976; 295: 793-797.
12. VAN THIEL, D.H.; GAVALER, J.S.; LESTER, R.; GOODMAN, M.D.: Alcohol-induced testicular atrophy. An experimental model for hypogonadism occurring in chronic alcoholic men. *Gastroenterology*. 1975; 69: 326-332.
13. VAN THIEL, D.H.; GAVALER, J.S.; LESTER, R.; GOODMAN, M.D.: Alcohol induced testicular atrophy in the adult male rat. *Endocrinology*. 1979; 105: 888-895.
14. KULLER, L.H.; MAY, S.J.; PERPER, J.A.: The relationship between alcohol, liver disease and testicular pathology. *Am. J. Epidemiol.* 1978; 108: 192-199.
15. GALVÃO-TELES, A.; MONTEIRO, E.; GONÇALVES, L.; VIEIRA, M.R.; FERNANDES, J.P.; CALCA, F.; CARVALHO, H.: Male hypogonadism in alcoholic patients with and without liver cirrhosis. *Gastroenterology*. 1980; 79: 1107.
16. GALVÃO-TELES, A.; GONÇALVES, L.; VIEIRA, M.R.; FERNANDES, J.P.; CALCA, F.; CARVALHO, H.; MONTEIRO, E.: Male hypogonadism in alcoholic patients with and without liver cirrhosis. in M. Langer, L. Chiandussi, J.G. Chopra, L. Martini (eds.): *The endocrines and the liver. Academic Press.* 1982 pg. 135-144.
17. GALVÃO-TELES, A.; GONÇALVES, L.; CARVALHO, H.; MONTEIRO, E.: Alterations of testicular morphology in alcoholic disease. *Alcoholism* (in press).
18. BAKER, H.W.G.; BURGER, H.G.; DE KRETZER, D.M.; DULMANIS, A.; HUDSON, B.; O'CONNOR, S.; PAULSEN, C.A.; PURCELL, N.; RENNIE, G.C.; SEAH, C.S.; TAFT, H.P.; WANG, C.: A study of the endocrine manifestations of hepatic cirrhosis. *Quart. J. med.* 1976; 45: 145-178.
19. VAN THIEL, D.; GAVALER, J.S.: Hypogonadism in abstinent alcoholics — Is it treatable? The American Association for the Study of Liver Diseases Abstract Papers 1981; pg. 66.