

CENTRO UNIVERSITÁRIO BRASILEIRO - UNIBRA
CURSO DE GRADUAÇÃO EM FARMÁCIA

ALLAN CALISTO DE SANTANA
LETÍCIA STEPHANY DOS SANTOS SILVA
OTÁVIO VINICIUS MESQUITA XIMENES

**O USO IRRACIONAL DE ESTERÓIDES
ANABOLIZANTES E SEUS EFEITOS NEGATIVOS NA
SAÚDE HUMANA**

RECIFE/2023

**ALLAN CALISTO DE SANTANA
LETÍCIA STEPHANY DOS SANTOS SILVA
OTÁVIO VINICIUS MESQUITA XIMENES**

**O USO IRRACIONAL DE ESTERÓIDES ANABOLIZANTES E SEUS EFEITOS
NEGATIVOS NA SAÚDE HUMANA**

Trabalho de conclusão de curso apresentado à
Disciplina TCC do Curso de Bacharelado em farmácia
do Centro Universitário Brasileiro - UNIBRA, como
parte dos requisitos para conclusão do curso.

Orientador(a): Profa. MSc. Isabella Coimbra Vila Nova

RECIFE

2023

Ficha catalográfica elaborada pela
bibliotecária: Dayane Apolinário, CRB4- 2338/ O.

S231u Santana, Allan Calisto de.
O uso irracional de esteróides anabolizantes e seus efeitos negativos na
saúde humana / Allan Calisto de Santana; Letícia Stephany dos Santos
Silva; Otávio Vinicius Mesquita Ximenes. - Recife: O Autor, 2023.
32 p.

Orientador(a): Dr. Andriu dos Santos Catena.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Centro Universitário
Brasileiro - UNIBRA. Bacharelado em Farmácia, 2023.

Inclui Referências.

1. Testosterona. 2. Derivados da testosterona. 3. Esteróides
anabolizantes androgênicos. 4. Medicamentos hormonais. I. Silva, Letícia
Stephany dos Santos. II. Ximenes, Otávio Vinicius Mesquita. III. Centro
Universitário Brasileiro. - UNIBRA. IV. Título.

CDU: 615

AGRADECIMENTOS

Agradecemos primeiramente a Deus e também a todos que nos acompanharam e contribuíram, direta e indiretamente, pela realização deste trabalho.

À Letícia Stephany dos Santos Silva, esposa de Allan Calisto de Santana, por estar sempre ao seu lado independente do momento, pelo companheirismo e compreensão, por estar sempre disposta a compartilhar seu tempo e não medir esforços ao ajudá-lo. À Rosiene Maria da Silva e Carlos Américo José de Santana, pais de Allan Calisto, pelo apoio e conselhos durante toda a trajetória de vida, incluindo a acadêmica.

À Eliete Mônica e Elenilda Evangelista, mãe e avó de Otávio Vinícius por todos os conselhos, e apoio no decorrer da graduação.

À Allan Calisto de Santana, esposo de Letícia Stephany dos Santos Silva, por todo apoio dado, comprometimento, companheirismo, conselhos em todas as etapas da vida. À Viviane Ferreira dos Santos Silva e José Ivson da Silva, pais de Letícia Stephany, por sempre acreditarem em sua capacidade de conseguir todos os objetivos, por apoiarem em todos os projetos, pelos conselhos, ajuda, cuidado e zelo. À Rosiene Maria da Silva e Carlos Américo José de Santana, sogros de Letícia Stephany por ajudarem nessa última fase cuidando de Adam Calisto dos Santos Silva, filho de Letícia Stephany.

“O maior erro que um homem pode cometer é sacrificar a sua saúde a qualquer outra vantagem.”

Arthur Schopenhauer

RESUMO

Os esteróides anabolizantes androgênicos são hormônios sintéticos produzidos a partir da testosterona. A testosterona é o androgênio de maior abundância no corpo masculino e a deficiência desse hormônio é denominada de hipogonadismo. O hipogonadismo é uma deficiência na produção da testosterona no corpo humano, uma doença que acomete principalmente homens mais velhos. Os anabolizantes podem ser administrados por muitas vias, como oral, intramuscular, nasal, bucal, transdérmica e subcutânea. O abuso dos anabolizantes tem sido um fator alarmante desde a sua descoberta, mas principalmente nas últimas décadas o seu uso tem sido feito de forma exacerbada trazendo diversos riscos e problemas na saúde dos usuários. Esse trabalho tem como objetivo mostrar a importância do uso racional a partir da apresentação de resultados indesejados pelos usuários que abusam ou usam de forma a prejudicar sua saúde. Foi feita uma revisão de literatura em vários materiais de estudo como artigos, livros, revistas e sites governamentais, em bases de dados como PubMed, Scielo, Periódicos CAPES e ANVISA, num período de 2013 a 2023, a fim de condensar e unificar as informações presentes nesse trabalho. Foram encontradas evidências sobre o uso abusivo de esteróides anabolizantes por atletas profissionais e amadores e sua associação a patologias como hepatotoxicidade, nefrotoxicidade, neurotoxicidade decorrentes do mal uso dessa classe medicamentosa. Desse modo, observa-se que há uma relação entre o uso irracional dos anabolizantes sintéticos e as doenças ocasionadas pelo seu uso, não tendo muitos relatos de casos recentes.

Palavras-chave: Testosterona; derivados da testosterona; esteróides anabolizantes androgênicos; medicamentos hormonais.

ABSTRACT

Androgenic anabolic steroids are synthetic hormones produced from testosterone. Testosterone is the most abundant androgen in the male body and a deficiency of this hormone is called hypogonadism. Hypogonadism is a deficiency in the production of testosterone in the human body, a disease that mainly affects older men. Anabolic steroids can be administered by many routes, such as oral, intramuscular, nasal, buccal, transdermal and subcutaneous. The abuse of anabolic steroids has been an alarming factor since its discovery, but especially in recent decades, its use has been exacerbated, bringing various risks and health problems to users. This work aims to show the importance of rational use based on the presentation of unwanted results by users who abuse or use in a way that harms their health. A literature review was carried out on various study materials such as articles, books, magazines and government websites, in databases such as PubMed, Scielo, Periódicos CAPES and ANVISA, from 2013 to 2023, in order to condense and unify the information in this work. Evidence was found on the abusive use of anabolic steroids by professional and amateur athletes and their association with pathologies such as hepatotoxicity, nephrotoxicity and neurotoxicity resulting from the misuse of this medication class. Therefore, it is observed that there is a relationship between the irrational use of synthetic anabolic steroids and the diseases caused by their use, with not many reports of recent cases.

Keywords: Testosterone; testosterone derivatives; androgenic anabolic steroids; hormonal medications.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

- Figura 1** — Localização das células intersticiais de leydig. 14
- Figura 2** — Núcleo ciclopentano-per-hidrofenatreno. 17
- Figura 3** — Mecanismo de ação dos eaa: as moléculas de testosterona chegam às células alvo e podem tanto ir para o receptor de androgênio (ar) ou ser biotransformada por outras enzimas. Assim que ligada ao receptor, migram para o núcleo da célula para serem transcritos. 21
- Figura 4** — Critérios de inclusão e exclusão para selecionar os artigos. 28

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 — Sinais e sintomas específicos, sugestivos e inespecíficos da deficiência de testosterona em homens.	15
Quadro 2 — Estruturas químicas de compostos derivados da testosterona de administração parenteral.	18
Quadro 3 — Estruturas químicas de compostos derivados da testosterona de administração oral.	19
Quadro 4 — Quadro de resultados adquiridos.	28

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ALT	Alanina Aminotransferase
AR	Receptor Andrógeno
AST	Aspartato Aminotransferase
CBG	Globulina Ligadora De Corticosteróides
CFM	Conselho Federal de Medicina
CID	Código Internacional De Doenças
CPF	Cadastro De Pessoa Física
CRM	Conselho Regional De Medicina
CRMV	Conselho Regional de Medicina Veterinária
CRO	Conselho Regional de Odontologia
DE	Disfunção Erétil
DHEA	Desidroepiandrosterona
DHT	Dihidrotestosterona
DM	Diabetes Mellitus
DMO	Densidade mineral óssea
EAA	Esteróides Anabolizantes Androgênicos
FDA	Food And Drug Administration
FSH	Hormônio Folículo-Estimulante
GESF	Glomeruloesclerose Segmentar e Focal
GH	Hormônio do Crescimento

HDL	Lipoproteínas de Alta Densidade
HH	Hipogonadismo Hipogonadotrófico
IAM	Infarto Agudo Do Miocárdio
IM	Intramuscular
LDL	Lipoproteínas de Baixa Densidade
LH	Hormônio Luteinizante
NIA	Nefrite Intersticial Aguda
NIC	Nefrite Intersticial Crônica
SD	Suplementos Dietéticos
SHBG	Globulina Ligadora De Hormônio Sexual
TFG	Taxa De Filtração Glomerular
TFG _{ecr}	Taxa De Filtração Glomerular Estimada Com Base Na Creatinina
TFG _{ecys}	Taxa De Filtração Glomerular Com Base Na Cistatina C
TFG _{ecys/cr}	Taxa De Filtração Glomerular Com Base Na Cistatina C e Creatinina
TGI	Trato Gastrointestinal

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	12
2 OBJETIVOS.....	13
2.1 Objetivo geral.....	13
2.2 Objetivos específicos.....	13
3 REFERENCIAL TEÓRICO.....	14
3.1 Testosterona.....	14
3.2 Esteróides Anabolizantes Androgênicos.....	17
3.2.1 <i>Farmacologia dos EAA</i>	20
3.2.1.1 <i>Farmacocinética dos EAA de via oral</i>	21
3.2.1.2 <i>Farmacocinética dos EAA de via IM</i>	22
3.2.1.3 <i>Farmacocinética dos EAA de via transdérmica</i>	23
3.2.1.4 <i>Farmacocinética dos EAA de via subdérmica</i>	23
3.3 Comercialização dos EAA.....	23
3.4 Efeitos colaterais dos EAA.....	24
4 DELINEAMENTO METODOLÓGICO.....	27
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	28
6 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	37
REFERÊNCIAS.....	37

1 INTRODUÇÃO

Os esteróides anabolizantes androgênicos (EAA) são substâncias sintéticas produzidas a partir do hormônio testosterona e seus derivados, essas substâncias são utilizadas para tratamentos de deficiência hormonal, como por exemplo o hipogonadismo. Também é usada para fins estéticos e aumento do rendimento no esporte, levando ao uso indiscriminado pela população (MELO; AMORIM, 2022).

A testosterona é formada pelos testículos e é o hormônio andrógeno mais abundante no corpo masculino, mesmo sendo encontrado em altos níveis e considerado mais importante, a forma mais ativa dos androgênios é a dihidrotestosterona (DHT), sendo convertida a partir da testosterona nos tecidos-alvo. A testosterona é formada pelas células intersticiais de Leydig, somando aproximadamente 20% da massa dos testículos de um homem adulto. Durante a infância as células de Leydig são quase inexistentes, nessa fase, por volta de 1 a 13 anos, os testículos quase não produzem testosterona, somente há produção em abundância no recém-nascido e na puberdade até a fase adulta (GUYTON; HALL, 2017).

Conforme os homens vão envelhecendo o nível de testosterona cai gradativamente, podendo chegar a níveis abaixo do padrão, assim causando depressão, diminuição da massa muscular, aumento da gordura abdominal, diminuição da libido e insônia, tal condição é chamada de hipogonadismo tardio, assim a indústria farmacêutica teve necessidade de obter novos tratamentos seguros e eficazes, então, desenvolveram derivados da testosterona eficazes para o tratamento dessa condição (UCHÔA; CARVALHO, 2023).

Os derivados da testosterona podem ser administrados por algumas vias, sendo: oral, intramuscular, nasal, bucal, transdérmica e subcutânea, entretanto, a forma farmacêutica escolhida requer a compreensão farmacocinética do derivado da testosterona, cabendo ao médico a decisão da melhor opção para cada paciente (THIRUMALAI; BERKSETH; AMORY, 2017; SNYDER, 2022).

Com o uso crescente dos anabolizantes muitos jovens começaram a ter acesso a tais substâncias, por falta de informação e conhecimento sobre os mesmos, os usuários fazem uso de 5 até 100 vezes a dose utilizada em tratamentos, os deixando susceptíveis aos efeitos adversos, efeitos esses que pode ocasionar na morte do

usuário, antes de tal tragédia o corpo sofre de diversas formas, sejam elas físicas ou psicológicas (PEREIRA *et al.*, 2023).

Alguns dos principais efeitos adversos que vêm com o uso dos EAA são, acne, calvície, complicações hepáticas, disfunção erétil, estrias, problemas cardíacos, transtornos psicológicos bem como, irritabilidade, psicose, depressão, síndrome da dismorfia corporal. Mesmo que o indivíduo pare com o uso dos EAA, ainda ocorre a síndrome da abstinência, e a testosterona dificilmente volta a ser produzida normalmente (DIAS *et al.*, 2022).

Diante da crescente utilização dos hormônios EAA para fins estéticos, o presente trabalho visa mostrar os benefícios e malefícios do seu efeito terapêutico e estético.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Apresentar os efeitos benéficos e adversos da terapia hormonal e como vem afetando a população.

2.2 Objetivos específicos

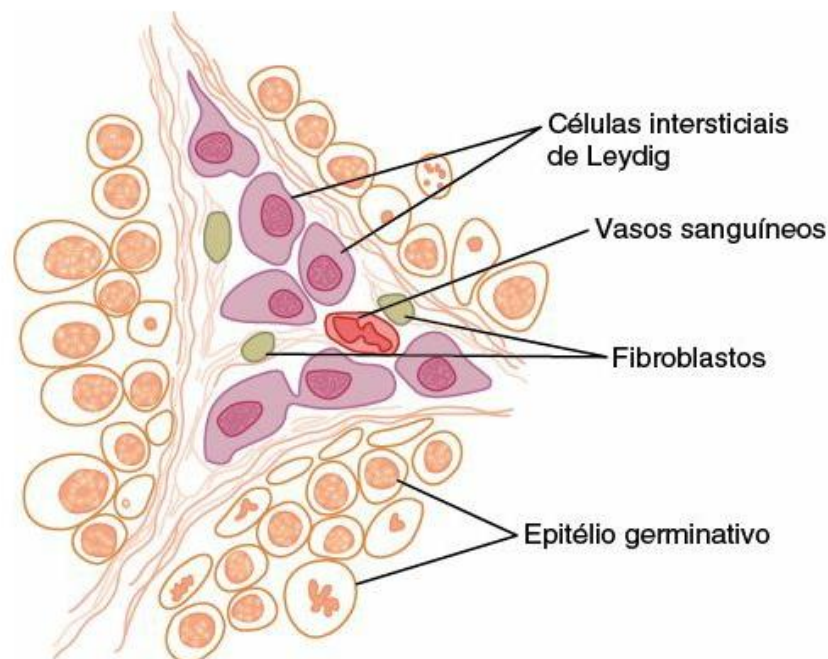
- Demonstrar o funcionamento da testosterona no corpo humano;
- Identificar tratamentos para deficiência de testosterona;
- Pontuar como agem os fármacos para a reposição hormonal;
- Apontar riscos e benefícios à saúde.

3 REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 Testosterona

Nos testículos há secreção de muitos hormônios sexuais masculinos, que são chamados coletivamente de androgênios, como a testosterona, a di-hidrotestosterona e a androstenediona. Androgênio é o termo utilizado para qualquer hormônio que tenha efeito masculinizante, mesmo quando não é produzido nos testículos. Dentre os hormônios produzidos a testosterona é a mais abundante, sendo até considerada por alguns autores como o hormônio testicular mais importante. Ela é produzida pelas células intersticiais de Leydig que ficam localizadas nos interstícios entre os túbulos seminíferos, conforme figura 1. Ela é responsável pela diferenciação sexual e também pode ser produzida em outros locais do corpo além dos testículos, como por exemplo, nas glândulas adrenais, que por ser produzida em menor quantidade não tem efeitos muito significativos na atividade masculinizante (GUYTON; HALL, 2017).

Figura 1 — Localização das células intersticiais de Leydig.



Fonte: GUYTON; HALL, 2017.

Os androgênios secretados pelas glândulas adrenais apresentam quantidade < 5% da atividade masculinizante total do homem adulto, e as características que

podem ser observadas na mulher, por exemplo, são a indução ao crescimento de pelos pubianos e nas axilares (MORGENTALER; TRAISH, 2020).

Em seu metabolismo, após a secreção, por volta de 97% da testosterona se liga fracamente à albumina plasmática ou, mais fortemente, a globulina ligadora de hormônio sexual (SHBG). Após essa ligação é que ela pode ser transferida para os tecidos ou é degradada, formando produtos inativos que serão excretados. A parte que não se fixar aos tecidos é convertida em androsterona e desidroepiandrosterona (DHEA) e ao mesmo tempo se conjuga com glicuronídeos e/ou sulfatos, que posteriormente serão excretados pelo intestino, bile ou urina (HAMMOND, 2016).

Se houver alguma deficiência fisiológica na produção de testosterona, dar-se o nome de hipogonadismo. O hipogonadismo se caracteriza pela insuficiência de testosterona e/ou na produção prejudicada de espermatozoides, a nível testicular dar-se o nome de hipogonadismo primário. Hipogonadismo hipogonadotrófico (HH) conhecido também como hipogonadismo secundário é a incapacidade de secretar o hormônio luteinizante (LH) e/ou hormônio folículo-estimulante (FSH) por decorrência de uma anormalidade interligada, um distúrbio funcional no hipotálamo ou na hipófise. Embora vários sintomas decorrentes do hipogonadismo afetem os homens como humor deprimido, dificuldade ou perda de concentração, esquecimento, baixa estatura, diminuição da autoconfiança, distúrbios do sono, diminuição de força muscular, massa muscular e desempenho físico, além de baixo desempenho no trabalho decorrente dos aspectos anteriores, o quadro 1 apresenta alguns desses sintomas e outros sintomas relacionados. Para os acometidos pela síndrome os mais significativos dos sintomas são relacionados ao desenvolvimento sexual, seja incompleto ou retardado, além da disfunção erétil (DE) e a perda de libido (AYDOGAN *et al.*, 2023).

Quadro 1 — Sinais e sintomas específicos, sugestivos e inespecíficos do hipogonadismo em homens (continua).

Sinais e sintomas específicos:
Desenvolvimento sexual incompleto ou atrasado;
Perda de pelos púbicos e axilares;
Testículos de tamanho < 6 cm.
Sinais e sintomas sugestivos:
Redução de libido;
Redução das ereções espontâneas e/ou disfunção erétil;
Mastalgia e/ou ginecomastia;

Quadro 1 — Sinais e sintomas específicos, sugestivos e inespecíficos do hipogonadismo em homens (conclusão).

Proporções corporais eunucóides;
Infertilidade, baixa contagem de espermatozóides;
Perda de altura, fratura com baixo trauma, baixa densidade mineral óssea (DMO);
Ondas de calor e/ou sudorese.
Sinais e sintomas inespecíficos:
Diminuição da energia, motivação, iniciativa e autoconfiança;
Sentir-se triste ou cabisbaixo, humor deprimido, persistência depressiva de baixo grau;
Problemas com concentração e memória;
Distúrbios do sono, aumento da sonolência;
Redução do volume e força muscular;
Aumento da gordura corporal, índice de massa corporal.

Fonte: adaptado de BHASIN *et al.*, 2018.

Estudos sugerem que há uma relação entre o diabetes mellitus (DM) e os baixos níveis de testosterona desde a década de 1980, com evidências atuais de que 25% a 40% dos homens com diabetes mellitus tipo 2, podendo chegar a 50% se a obesidade estiver associada, tem correlação com hipogonadismo de forma bidirecional. Laboratorialmente sugere-se que a maior falha ocorra em nível hipotálamo-hipofisário, desenvolvendo um hipogonadismo hipogonadotrófico. Mas também pode operar diretamente nos testículos, através da apoptose de células germinativas consequente do aumento da temperatura da bolsa escrotal, secundária à obesidade, e também do aumento do estresse oxidativo, com a elevação da produção de espécies reativas de oxigênio pelo líquido seminal secundários ao DM, com posterior redução do número e qualidade dos espermatozóides (SBD, 2023).

Nos três primeiros semestres de vida, o hipogonadismo congênito gera desde genitais femininos externos de aparência normal, a genitálias ambíguas, micropênis, testículos criptorquídicos e hipospadias. Durante a adolescência, o hipogonadismo é reconhecido geralmente por causa da puberdade atrasada. Já na fase adulta, os acometidos por essa condição podem apresentar a maioria dos sintomas já citados, além de outros como voz aguda, retardo do fechamento das epífises, declínio das funções cognitivas e osteopenia (OHLANDER; LINDGREN; LIPSHULTZ, 2016).

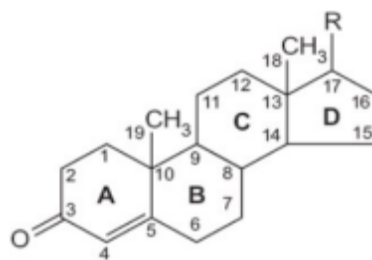
3.2 Esteróides anabolizantes androgênicos

Os esteróides anabolizantes são hormônios que promovem o crescimento e divisão celular, desenvolvendo vários tipos de tecidos principalmente muscular e ósseo. Os EAA são popularmente conhecidos por anabolizantes e começaram a ser usados de forma terapêutica por volta de 1930. Após sua descoberta tem sido usado para muitos procedimentos médicos como a estimulação do crescimento ósseo, para o aumento do apetite, no desenvolvimento da puberdade e crescimento muscular (BRASIL, 2014).

Os anabolizantes foram apresentados primeiramente por um francês em 1889, onde relatou o aumento dos efeitos androgênicos após a aplicação de extrato de testículo de caninos e suínos (DUTRA; PAGANI; RAGNINI, 2012).

Quimicamente, a estrutura da molécula dessas substâncias, apresentam um núcleo ciclopentano-per-hidrofenantreno, que apresentam quatro anéis, conforme demonstra a figura 2, que são derivados da estrutura química do colesterol, logo, são substâncias lipofílicas. Os androgênios com atividade anabólica, são desenvolvidos a partir do radical que está ligado ao grupo farmacofórico (HANDELSMAN, 2021).

Figura 2 — Núcleo ciclopentano-per-hidrofenantreno.

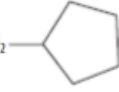



Fonte: HOHL *et al.*, 2016.

A manipulação da molécula da testosterona apresenta bastante influência na farmacocinética e farmacodinâmica do EAA (ver item 3.2.1.1) podendo ser administrada pelas vias: intramuscular (IM), adesivos transdérmicos, cremes corporais, géis e oral. Os anabolizantes mais comercializados são: oximetolona, metandrostenolona, oxandrolona, estanozolol (sendo utilizadas por via oral, respectivamente), decanoato de nandrolona, fempropionato de nandrolona e cipionato de testosterona (utilizados por via IM, respectivamente) (UCHÔA; CARVALHO, 2023).

Os esteróides derivados por esferificação do grupo 17 β -hidroxila, conforme o quadro 2, acabam sendo mais hidrofóbicos, conseqüentemente, são liberados lentamente no plasma se administrados em veículo lipídico. Com a exclusão do radical 19-metil, acarreta no aumento de suas atividades anabólicas, sendo a nandrolona (19-nortestosterona) o mais utilizado, porém, também apresentam características parecidas os propionatos, enantato, cipionato, fenilpropionato e undecanoato (ABBATE *et al.*, 2015).

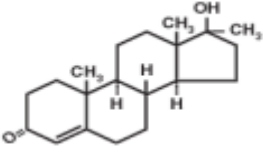
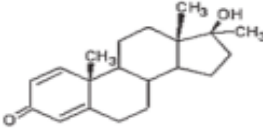
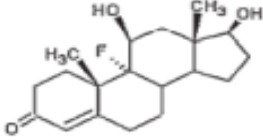
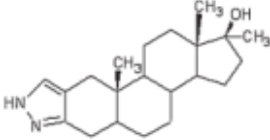
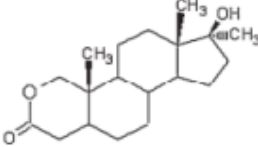
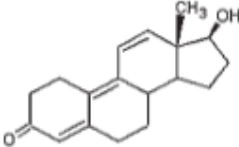
Quadro 2 — Estruturas químicas de compostos derivados da testosterona de administração parenteral.

Derivados:	Mudança do radical no carbono 17:
Propionato de testosterona	$— O — OCOCH_2CH_3$
Enantato de testosterona	$— O — CO(CH_2)_5CH_3$
Cipionato de testosterona	$— O — COCH_2CH_2$ 
Undecanoato de nandrolona	$— O — CO(CH_2)_8CH_3$ (sem grupo metil na posição 19)
Fenilpropionato de nandrolona	$— O — CO(CH_2)_2$  (sem grupo metil na posição 19)

Fonte: adaptado de HOHL *et al.*, 2016.

Entretanto, esteróides formulados a partir da esferificação do grupo 17 α -hidroxila, representados no quadro 3, apresentam mais resistência ao efeito de primeira passagem, acarretando em efeitos mais intensos, como por exemplo, metiltestosterona, fluoximesterona, estanozolol, oxandrolona e suas formulações orais (UCHÔA; CARVALHO, 2023).

Quadro 3 — Estruturas químicas de compostos derivados da testosterona de administração oral.

Derivados:	Estruturas:
Metiltestosterona	
Metandrostenolona	
Fluoximesterona	
Estanozolol	
Oxandrolona	
Trembolona	

Fonte: adaptado de HOFFMAN *et al.*, 2009.

O metabolismo dos EAA é realizado no fígado, onde sofre metabolização e ocorre a redução, hidroxilação e a formação de metabólitos, que se transformam em 17-cetoesteróides, resultando nos metabólitos ativos, que são o estradiol e a DHT (DUTRA; PAGANI; RAGNINI, 2012).

A terapia hormonal da testosterona apresenta vantagens e desvantagens, o seu uso junto a prática de atividades físicas e boa alimentação, apresentam resultados

satisfatórios, porém, com o uso abusivo, irracional e sem orientação médica, acabam trazendo prejuízos para a saúde humana (BUVAT *et al.*, 2010).

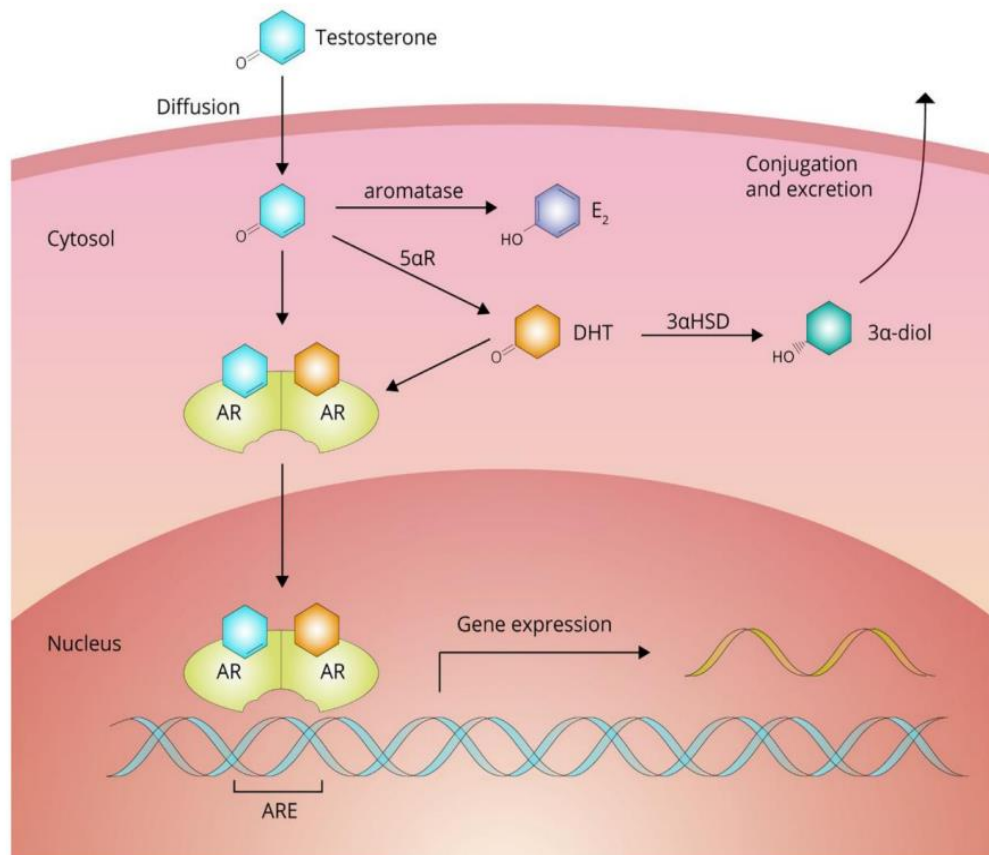
3.2.1 Farmacologia dos EAA

Quando presente na corrente sanguínea, os EAA são transportados para os tecidos pelas proteínas ligantes albumina, SHBG, globulina ligadora de corticosteroides (CBG) e orosomucoide. A ligação da testosterona é predominante com a albumina e a SHBG, ficando apenas 1 a 4% livre (GOLDMAN *et al.*, 2017).

A ligação entre a testosterona e a SHBG ocorre por meio de alta afinidade, porém, capacidade de ligação baixa. Entretanto, a albumina se liga com baixa afinidade, mas com uma alta capacidade de ligação ilimitada (BOND; SMIT; DE RONDE, 2022).

Após a ligação, os EAA são levados até o compartimento extravascular e seguem para suas células alvo, para executar seus efeitos. Depois de cruzar a membrana plasmática, por difusão passiva, os EAA podem sofrer biotransformação pelas enzimas da família 5 α R-redutase e se transformar em DHT ou estradiol pela enzima aromatase, ou eles podem ligar-se ao receptor cognato, que neste caso é o receptor andrógeno (AR) diretamente. No entanto, a DHT pode ser inativada se transformando em 3 α -androstane-3 α -diol (3 α -diol) pela enzima 3 α -hidroxiesteróide-desidrogenase (3 α HSD). Logo em seguida, os EAA, migram para o núcleo para serem transcritos. Esse mecanismo pode ser observado na figura 3 (AZZOUNI *et al.*, 2011).

Figura 3 — Mecanismo de ação dos EAA: As moléculas de testosterona chegam às células alvo e podem tanto ir para o receptor de androgênio (AR) ou ser biotransformada por outras enzimas. Assim que ligada ao receptor, migram para o núcleo da célula para serem transcritos.



Fonte: BOND; SMIT; DE RONDE, 2022.

3.2.1.1 Farmacocinética dos anabolizantes de via Oral

São fármacos esteróides modificados para resistir ao efeito de primeira passagem (metabolismo hepático), conseqüentemente, apresentam maior biodisponibilidade e maior hepatotoxicidade (BARBONETTI; D'ANDREA; FRANCAVILLA, 2020).

Os EAA por via oral são absorvidos no Trato gastrointestinal (TGI), e atinge o pico de 1 a 2 horas após o consumo, são pró-fármacos, ou seja, o efeito é dado pelo seu metabólito, desse modo, apenas 4% torna-se disponível, estudos mostram que a biodisponibilidade pode ser aumentada tornando-a mais lipofílica pelo processo de

esferificação. Com isso, o fármaco acaba sendo absorvido nos sistemas linfáticos e muda o efeito de primeira passagem. Entretanto, os níveis ainda são baixos, mesmo apresentando uma cadeia grande composta por 11 carbonos (undecanoato), a biodisponibilidade é de apenas 6,8% (GOLDMAN *et al.*, 2017)

O undecanoato de testosterona foi formulado mostrando grande variação intra e interindividual na biodisponibilidade, porém houve necessidade de desenvolver novas formulações e foi reformulado em um sistema de administração de drogas auto-emulsionantes, que aumentou ainda mais a absorção linfática e reduz a variação, entretanto, necessita a administração por duas vezes ao dia (PATEL; MUTHIGI; RAMASAMY, 2021).

3.2.1.2 Farmacocinética dos anabolizantes de via intramuscular

As formulações IM são as mais utilizadas e são formuladas à base de óleos vegetais nos quais os EAA são dissolvidos. São utilizados como excipientes compostos aromáticos como o benzoato de benzila, por apresentar características bacteriostáticas, e aumentam a solubilidade dos EAA em óleo (KALICHARAN, 2016).

Após aplicação, forma-se um depósito de óleo dentro do tecido muscular e se espalha ao longo das fibras musculares gradualmente até o fluido intersticial. A taxa em que isso ocorre, depende da estrutura da molécula utilizada. A esferificação do grupo 17 β -hidroxila retarda a liberação do depósito de óleo devido ao aumento do coeficiente de partição, o que o torna mais lipofílico (PATEL; MUTHIGI; RAMASAMY, 2021).

A testosterona se não modificada apresentaria o tempo de meia vida de apenas 10 minutos assim que injetada, entretanto, quando modificada por esferificação de 17 β -hidroxila por um grupamento de ácido carboxílico com cadeia formada por 3 carbonos (propionato) ou 7 carbonos (enantato), apresenta o tempo de meia vida de aproximadamente 1 a 4,2 dias, respectivamente (SOKOL *apud* BOND; SMIT; DE RONDE, 2022).

Se não aplicados no local e com o volume correto, podem afetar a farmacocinética, deste modo, se uma molécula esteróide esferificada atingir a circulação sistêmica, as esterases afastam o grupo éster, liberando o composto original (KALICHARAN *et al.*, 2016).

3.2.1.3 Farmacocinética dos anabolizantes de via transdérmica

Os adesivos de testosterona eram aplicados sobre a pele do testículo, e foram as primeiras formulações transdérmicas produzidas para uso clínico. Contudo, não apresentaram adesão por meio dos pacientes, conseqüentemente houve a necessidade de novos sistemas não escrotais que em 1995 foram aprovadas pela Food and Drug Administration (FDA) e atualmente são indicadas como uma das formas de reposição hormonal (HOHL *et al.*, 2016).

Eles devem ser aplicados sobre a pele limpa e seca, dando preferência aos braços e abdome a cada 24h, realizando rodízios semanais (BARBONETTI; D'ANDREA; FRANCAVILLA, 2020; ANDROGEL, 2022).

3.2.1.4 Farmacocinética dos anabolizantes de via subdérmica

Os implantes subdérmicos, chamados de *pellets*, são de liberação consistente e prolongada e são implantados no quadril ou em outra área gordurosa, no período de 3 a 6 meses. A eficácia é satisfatória, tendo em vista que um estudo com 15 homens mostrou melhoras nos sintomas da deficiência hormonal, todavia, seu custo é elevado e podem apresentar complicações como reações a um corpo estranho, extrusões e/ou sangramentos (HE *et al.*, 2019).

3.3 Comercialização dos EAA

No Brasil, atualmente, existem três formulações disponíveis via IM, que fazem parte da lista de medicamentos de controle especial C5 da portaria do ministério da saúde 344/98, onde se faz necessário a prescrição do receituário de controle especial branca em duas vias, prescrita por médico, dentista ou médico veterinário com a necessidade de sua identificação profissional, para médicos o conselho regional de medicina (CRM); para dentistas o conselho regional de odontologia (CRO) OU para médicos veterinários o conselho regional de medicina veterinária (CRMV), sua identificação de cadastro de pessoa física (CPF), Endereço e telefone. Além disso, é necessária a identificação do paciente e o número do código internacional de doenças

(CID) do mesmo. Também são comercializadas no Brasil uma formulação transdérmica (Androgel), contudo, não é de controle especial (BRASIL, 2000; BRASIL, 1998).

Com o aumento de casos do uso irracional de EAA, o Conselho federal de Medicina (CFM), publicou uma resolução que proíbe os médicos brasileiros a prescreverem os EAA para fins estéticos, ganho de massa muscular e/ou melhora do desenvolvimento esportivo (SAGOE *et al.*, 2014; BRASIL, 2023).

3.4 Efeitos colaterais dos EAA

Além de causar graves efeitos lesivos, os anabolizantes também podem causar algumas deformidades físicas, já que para atingir o corpo ideal, alguns usuários chegam a usar superdosagens, assim agravando ainda mais os efeitos negativos (PEREIRA *et al.*, 2023).

O abuso dos anabolizantes, pode atingir alguns órgãos e sistemas, como o muscular, o esquelético, o hepático, o reprodutor e o cardiovascular, assim causando uma série de efeitos colaterais graves como, câncer hepático, aumento do colesterol lipoproteínas de baixa densidade (LDL) e diminuição das lipoproteínas de alta densidade (HDL), edema, arritmia cardíaca, tumores hepáticos, esterilidade, ginecomastia que em alguns casos é irreversível, lesão renal, aumento na pressão arterial, cefaleia grave, e também afetando o psicológico com aumento na agressividade (OLIVEIRA *et al.*, 2023).

Tendo como um dos efeitos do anabolizante a aceleração do metabolismo pode ocasionar na obstrução da veia fazendo com que a passagem de sangue não aconteça normalmente, o que pode ocasionar em ataques cardíacos, a acne e a infertilidade também são efeitos colaterais do anabolizante, já que com a dose extra de hormônios a pele fica mais oleosa, e pode ocorrer também a atrofia dos testículos. Com as doses extras de hormônio ocorre a perda da capacidade de produzir testosterona normalmente, levando à impotência (CUNHA *et al.*, 2017).

Outro efeito colateral do uso indevido dos anabolizantes são as estrias, acontecendo geralmente no peitoral e nas axilas, devido ao rápido ganho de massa muscular e peso, a pele não consegue se adaptar, e um dos efeitos secundários do anabolizantes reduz a elasticidade da pele (DIAS *et al.*, 2022).

Os anabolizantes causam mais do que apenas efeitos colaterais físicos, chegando a alterar o psicológico do usuário, conforme a frequência e a quantidade utilizada, ocasionando em variações de humor, com episódios de violência. Quando realizado o interrompimento, o usuário pode apresentar depressão e síndrome de abstinência (SOUSA; SILVA; FERREIRA, 2023).

A vigorexia ou o dimorfismo muscular também é um frequente problema emocional enfrentado por pessoas que fazem o uso exagerado dos anabolizantes, onde ocorre o distúrbio da percepção da imagem corporal, fazendo com que mesmo com o ganho enorme de massa muscular, o indivíduo acha que é mais fraco que o outro (DE MACEDO *et al.*, 2019).

Com a superdosagem de EAA é normal que ocorra um aumento na libido, porém com o nível de testosterona além do normal, o nosso organismo cessa a produção do mesmo como forma de controle hormonal, este fenômeno é chamado de retroalimentação negativa ou *feedback* negativo, fazendo com que em alguns usuários ocorra uma oscilação na libido, nos piores casos podendo ocorrer a impotência sexual (MELO; AMORIM, 2022).

A oligospermia (diminuição na quantidade de espermatozóides), azoospermia (escassez completa de espermatozóides na ejaculação), esses efeitos indesejados são causados pela inibição da secreção de gonadotrofina, além da impotência reprodutora também ocorre priapismo que é uma ereção persistente e dolorosa, esses efeitos colaterais são causados por EAA (ABRAHIN; SOUSA, 2014).

Nos efeitos colaterais nas mulheres devido ao uso de esteroides anabolizantes, pode ocorrer a diminuição do hormônio luteinizante, que tem papel fundamental na capacidade reprodutora da mulher, ocorre também a diminuição do hormônio folículo-estimulante, dos estrógenos e da progesterona, ocasionando na inibição da ovulação, e alterações no ciclo menstrual. Alguns efeitos são irreversíveis, como hipertrofia do clitóris, aumento de pelos na face, e a voz mais grossa (SENA; QUEIROZ, 2022).

Os anabolizantes apresentam alguns efeitos adversos hepáticos, sendo eles, hepatomegalia (aumento do fígado anormal), adenoma hepatocelular (tumor de origem epitelial), o aumento de algumas enzimas tóxicas no fígado, como alanina aminotransferase (ALT) e aspartato aminotransferase (AST), e o aumento significativo das chances de ocorrer um câncer hepático, tais efeitos adversos estão relacionados principalmente ao uso exagerado de EAA orais, por ter uma toxicidade maior e ser mais resistente ao metabolismo hepático (ABRAHIN; SOUSA, 2014).

O sistema cardiovascular também sofre bastante com os efeitos colaterais desses esteroides, causando eventos ateroscleróticos (gordura acumulada nas paredes das artérias), insuficiência cardíaca, elevação na produção de trombina (aumentando o processo de coagulação). O aumento da pressão arterial é mais um dos efeitos indesejados dessas substâncias, fazendo com que haja um distúrbio na atividade autonômica, aumentando a atividade simpática e diminuindo a atividade parassimpática. A calcificação vascular, hipertrofia do miocárdio, morte dos cardiomiócitos, são mais alguns efeitos colaterais dos EAA, que aparecem com menos frequência nos usuários (COSTA, 2022).

A síndrome da abstinência por anabolizantes é mais um dos muitos colaterais apresentados pelo mesmo, quando o usuário interrompe o uso dos esteroides que foram utilizados a longo prazo em uma dose exagerada, além da deficiência endócrina, também causa abstinência. A abstinência causa alterações de humor, insônia, anorexia, diminuição da libido, fadiga, cefaléia, dores musculares e articulares (BEZERRA *et al.*, 2022).

Um dos anabolizantes mais famosos de uso oral é o hemogenin (oximetolona), que é derivado de DHT, o hemogenin é utilizado em terapias de deficiências como anemia causada pela falta de eritrócitos. A oximetolona tem ação semelhante à testosterona que por sua vez é bem alta. Possui alta toxicidade ao fígado e causa retenção líquida, perda de cabelo e acne são causas do elevado nível de DHT (esse hormônio faz com que os folículos capilares atrofiam, os deixando cada vez mais fracos, até que finalmente se fechem os poros, criando uma área sem cabelo). É evidente a aparição de ginecomastia, cefaléia e dor de estômago (ABREU, 2017).

Sendo utilizado tanto pela via oral quanto intramuscular, o dianabol (Metandrostebolona) foi um dos primeiros esteróides a ser desenvolvido, por também ser composto por 17- α -alquelado possui um grau de hepatotoxicidade elevado, também apresenta uma fácil retenção de água, ocorrem alguns casos de hipertensão. Mesmo em dosagens mais baixas, aromatiza com facilidade, transformando a testosterona em estrógeno, através da enzima aromatase (JÚNIOR, 2015).

O deposteron (cipionato de testosterona) é um éster de testosterona injetável, por sua facilidade em aromatizar, ele é um dos maiores responsáveis por causar a ginecomastia. Também é um grande causador do aumento da pressão arterial, por causar retenção de água. O cipionato de testosterona tem uma tendência maior a causar atrofia dos testículos, sendo mais rápido do que a maioria dos anabolizantes,

assim que o usuário interrompe o uso do mesmo, a sua falta causa uma rápida perda de massa muscular (DEPOSTERON, 2019).

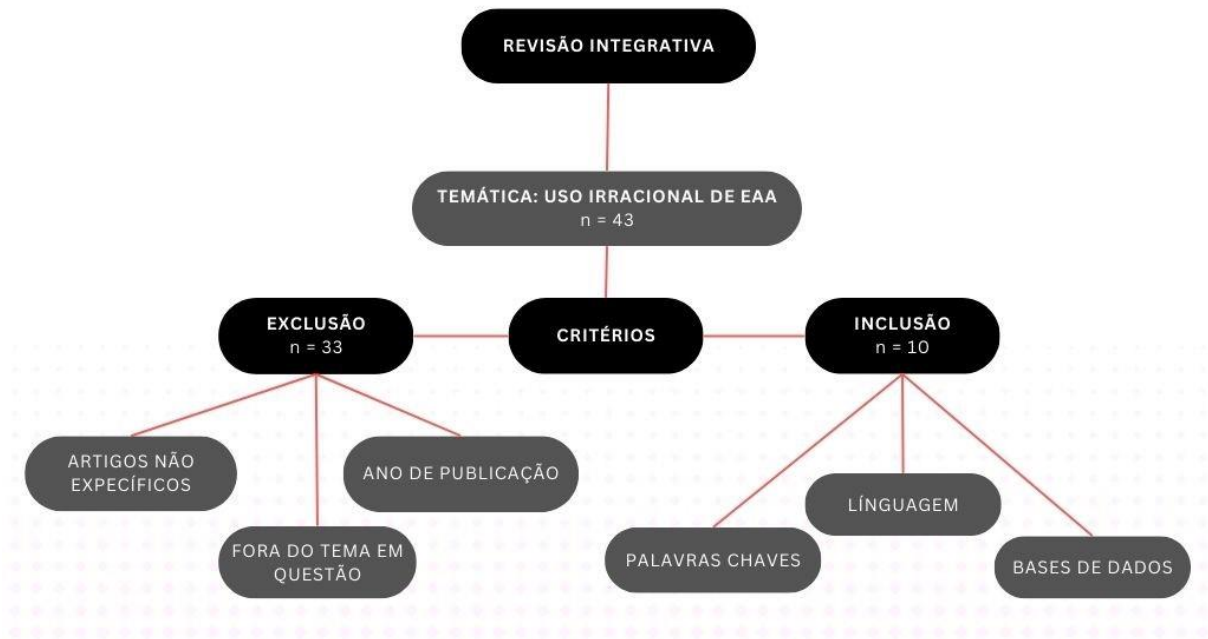
4 DELINEAMENTO METODOLÓGICO

O presente estudo foi realizado através da revisão de literatura do tipo integrativa da qual permite uma combinação de dados empírica e teórica, identificando lacunas nas áreas de estudos, revisão teórica e análise metodológica, utilizando da literatura disponível em plataformas de publicação científica. No processo de construção do trabalho, foram alocados artigos científicos que possuem a teoria e conceito do conteúdo, da qual está sendo tratada como esteróides anabolizantes androgênicos, testosterona e os malefícios dos mesmos.

Para que houvesse um bom desempenho da pesquisa bibliográfica os dados foram reunidos de fontes secundárias de informação, as buscas foram realizadas através de dados eletrônicos e físicos como, artigos, livros, revistas, google acadêmico, SciELO, PubMed e Periódicos CAPES, nas linguagens inglesa e portuguesa. As pesquisas ocorreram entre o intervalo de agosto e outubro de 2023, utilizando as seguintes palavras-chaves como: testosterona, farmacologia e uso abusivo de EAA.

Foram selecionados artigos científicos publicados entre 2013 e 2023, seguindo critérios de inclusão e exclusão conforme a figura 3, abordando o funcionamento da testosterona no corpo humano, a farmacologia e os efeitos colaterais do mesmo. Para diversidade de conhecimento, foram coletadas informações de artigos publicados em inglês e português.

Figura 4 — Critérios de inclusão e exclusão para selecionar os artigos.



Fonte: AUTORES, 2023.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram pesquisados 43 artigos em bases de dados como pubmed, scielo e periódicos CAPES, destes 43, após leitura dos mesmos, 33 artigos foram excluídos por não obterem resultados desejados e/ou estavam desatualizados para o devido trabalho, restando 10 trabalhos que foram satisfatórios para o presente estudo e com pesquisas recentes que estão descritos no quadro 4.

Quadro 4 — Resumo dos artigos que foram pesquisados (continua).

Autor	título do estudo	Tipo de estudo	Resultados
EL-RESHAID <i>et al.</i> , 2018.	Complementary Bodybuilding: A Potential Risk for Permanent Kidney Disease.	Estudo Randomizado	Estudo realizado em 22 atletas fisiculturistas buscando averiguar a relação do uso de EAA e a função renal. Foi observado que a dieta rica em proteínas associado ao uso de EAA pode ter ocasionado em algumas patologias renais como por exemplo: glomeruloesclerose segmentar e focal (GESF).

Quadro 4 — Resumo dos artigos que foram pesquisados (continuação).

Autor	título do estudo	Tipo de estudo	Resultados
MELHEM <i>et al.</i> , 2020.	Acute Myocardial Infarction in a Young Bodybuilder: A Case Report and Review of the Literature.	Relato de caso	Homem de 26 anos com uso de EAA que desenvolveu um extenso infarto agudo do miocárdio (IAM). O aumento de uma semana antes dos níveis lipídicos e hormonais sugere alguma relação entre o uso dos EAA com o IAM.
AFONSO <i>et al.</i> , 2020.	Hipogonadismo secundário ao uso de anabolizantes.	Relato de caso	Um homem de 29 anos abusou dos EAA por dois anos, mesmo tendo interrompido o uso após 5 meses, desenvolveu hipogonadismo, dificultando na produção de espermatozóides, devido a atrofia dos testículos e uma dosagem de testosterona abaixo do normal para um homem adulto.
CORREIA; COENTRE, 2020.	Dismorfia muscular e uso de esteroides androgênicos anabolizantes: Uma revisão sistemática.	Revisão sistemática	Na presente revisão foram utilizados 12 artigos, com pesquisas realizadas em diferentes países como, EUA, Hungria e Espanha. Onde o estudo foi realizado predominantemente por homens, que apresentavam o transtorno da dismorfia corporal, fazendo com que tivesse uma visão indesejada de seu corpo, a maioria dos entrevistados faziam uso de esteroides androgênicos anabolizantes.

Quadro 4 — Resumo dos artigos que foram pesquisados (continuação).

Autor	título do estudo	Tipo de estudo	Resultados
POPE <i>et al.</i> , 2021.	Anabolic-Androgenic Steroids, Violence, and Crime: Two Cases and Literature Review.	Revisão de literatura	Esse estudo foi feito com dois casos clínicos com níveis diferentes de agressão, levando até mesmo ao homicídio, devido ao abuso do EAA e a sensação de invencibilidade que o mesmo causa nos usuários. O primeiro caso foi do Sr. A, que teve casos de agressões mais leves, com grau máximo chegando a pequenos furtos e ameaças. O Sr. B por outro lado foi um caso de violência extrema levando duas pessoas a perderem a sua vida de forma prematura.
PETROVIC <i>et al.</i> , 2021.	Anabolic androgenic steroid-induced liver injury: An update.	Revisão de literatura	Nesse estudo foram utilizados 71 artigos a fim de reunir e condensar as informações para atualização para o conhecimento sobre efeitos adversos hepáticos associados aos EAA. Demonstrando que a testosterona sintética e seus derivados trazem formas de colestase, peliose hepática e tumores, tanto benignos quanto malignos no fígado.
OZKURT <i>et al.</i> , 2023.	Assessment of Renal Function of Bodybuilders Using Anabolic Androgenic Steroids and Diet Supplements.	Relato de caso	O estudo utilizou 12 fisiculturistas usando EAA e suplementos dietéticos e outros 12 utilizando apenas os suplementos. foram avaliados os níveis de cistatina C calculando a taxa de filtração glomerular (TFG), taxa de excreção da albumina, proteínas e outros exames de rotina.

Quadro 4 — Resumo dos artigos que foram pesquisados (conclusão).

ALSHAREEF; GOKARAKOND A; MARWAHA, 2023.	Anabolic Steroid Use Disorder.	Revisão de literatura	Foram utilizados 33 artigos com datas entre 2001 e 2019 a fim de descrever uma avaliação relacionada ao manejo do transtorno por uso de EAA.
STOJKO <i>et al.</i> , 2023.	Innovative Reports on the Effects of Anabolic Androgenic Steroid Abuse- How to Lose Your Mind for the Love of Sport.	Revisão de literatura	O trabalho foi feito utilizando 116 artigos com datas entre 1985 e 2022 conscientizando a população quanto aos riscos que os EAA podem causar, a fim de reduzir o seu uso.
SCHIASSI <i>et al.</i> , 2023.	Correlação entre o uso de anabolizantes esteróides e o surgimento de distúrbios mentais.	Revisão integrativa	A revisão foi realizada através de 3 diferentes pesquisas onde ambas tinham mais de 100 pessoas envolvidas, para observar os efeitos dos EAA a nível psicológico. Tais efeitos apareciam das mais diversas formas como, narcisismo, depressão, ansiedade e irritabilidade, podendo afetar até a qualidade de sono.

Fonte: AUTORES, 2023.

Nesse relato de caso foi realizada uma investigação sobre hipogonadismo secundário causado por abuso de anabolizantes. Com a pausa no uso de esteroides, resultou na queda de testosterona, fazendo com que o hipogonadismo secundário fosse desenvolvido, causando perda da libido, função erétil e disfunção hepática. Com a testosterona em queda, ocasionou na redução dos testículos, fazendo com que não fosse possível produzir os espermatozoides. Além da perda da função genital, podem aparecer algumas outras complicações como: hepatotoxicidade, nefrotoxicidade e neurotoxicidade (AFONSO *et al.*, 2020).

A revisão sistemática realizada teve como objetivo avaliar um subtipo de perturbação dismórfica corporal, perturbação essa que ocorre em pessoas com um

cuidado exagerado com a sua forma física, sendo mais visíveis em usuários de EAA. O usuário de EAA que apresenta dismorfia muscular, tende a se enxergar de forma “menor” do que realmente aparenta, logo ocorre a insatisfação diária com o próprio corpo, levando a um abuso maior de EAA e aumento na quantidade de exercício realizado, para que consiga atingir o corpo ideal. Neste estudo foi o realizado predominantemente por jovens do sexo masculino praticantes de musculação, sendo assim, associando o uso de EAA em sua grande parte feito por homens, seja ele profissional para competições de musculação ou amadores (CORREIA; COENTRE, 2020).

Em relação aos indivíduos que não fazem uso de EAA, os usuários apresentam alguns transtornos psicológicos como, transtornos de personalidade narcisista, antissocial, depressão, ansiedade, relatam também níveis mais altos de raiva, hostilidade, irritabilidade. Além dos transtornos psicológicos, os efeitos negativos afetam a qualidade do sono, trazendo consigo o aumento da insônia e da sonolência diurna. Com tais mudanças de humor e alteração na qualidade do sono o aumento de pensamentos suicidas tende a aumentar (SCHIASSI *et al.*, 2023).

Com o ganho de força e autoconfiança, os esteróides também alteram significativamente o psicológico do usuário. O Sr. A, como foi chamado um homem de 58 cujo o primeiro contato com EAA foi aos 15 anos, teve uma vida de abuso dessas substâncias como meio de conseguir dinheiro através do seu corpo “perfeito”, ao atingir seus 40 anos, onde seu corpo já não tinha mais tanta resposta aos EAA e seus treinos diários, Sr. A foi perdendo seu meio de sustento. Ele relatou que em seus outros ambientes de trabalho ele “falava” e “brincava”, mas era tido como hostil por seus colegas de trabalho, fazendo com que houvesse transferências de cargo o tempo todo. Ao atingir seus 56 anos, após desenvolver irritabilidade acentuada, irritado por motivos políticos, ele criou uma bomba com fogos de artifício e enviou para diversas figuras políticas importantes como Barack Obama (POPE *et al.*, 2021).

Após tais atos, ele foi finalmente encontrado e detido, assim realizando um interrompimento forçado do uso de EAA. Já o Sr. B como foi chamado um homem de 50 anos que também teve contato com EAA em seus 15 anos, enquanto ainda jovem, ele era um atleta, que foi onde teve seu primeiro contato com anabolizantes, fazendo com que ganhasse incríveis 9 quilos de músculos em poucos meses, com o aumento de sua autoconfiança, o jovem ficou obcecado em querer comprar “mantas” para impressionar sua namorada, como precisava de dinheiro, resolveu recorrer a meios

ilícitos e foi logo invadir uma casa da qual ele achava estar desocupada, com um sentimento de invencibilidade, onde ninguém poderia lhe prejudicar. Assim que adentrou na residência, o jovem deu de cara com os proprietários, onde os esfaqueou até a morte, com um sentimento de que nada poderia lhe abalar, ele foi rapidamente detido e preso, com a interrupção forçada do uso de EAA, foi dito que seu comportamento mudou totalmente, sendo digno de elogios e prêmios dentro da prisão (POPE *et al.*, 2021).

Um dos primeiros resultados mostra o quadro médico de um paciente agricultor e fisiculturista amador de 26 anos, onde foi internado com fortes dores no hemitórax esquerdo por volta de duas horas antes. Em seu histórico, mostra que foi tratado de doença gástrica há 8 anos. O paciente estava passando por momentos de estresse, ansiedade e irritabilidade. Negou uso de drogas ilícitas e bebidas alcoólicas. Entretanto, relatou que durante seis meses antes de desenvolver a síndrome coronariana aguda, ele injetou acetato de trembolona, stanozolol e testosterona. O histórico familiar acusa 2 casos de IAM, ambos com hipercolesterolemia, todavia, o paciente afirmou que seus níveis de glicose e colesterol foram testados há um ano e estavam dentro dos padrões (MELHEM *et al.*, 2020).

Como não existem muitos relatos de casos de infarto agudo do miocárdio (IAM) relacionados ao uso de EAA, entretanto, essa relação já foi descrita na literatura. Entretanto, como os exames hormonais e lipídicos estavam alterados uma semana antes do evento agudo, pode-se sugerir um papel dos EAA no desenvolvimento do IAM em jovens, tendo como base tais eventos, recomenda-se o uso apenas com indicação médica (MELHEM *et al.*, 2020).

Um estudo realizado por um período de seis anos analisou biópsias renais de 22 usuários de EAA e Hormônio do crescimento (GH) e com dieta rica em proteínas foram encaminhados para a unidade de nefrologia local devido a alteração da função renal, hematúria e/ou proteinúria. Dos 22 pacientes analisados, 8 pacientes apresentaram glomeruloesclerose segmentar e focal (GESF), 4 pacientes nefroangiosclerose, nefrite intersticial crônica (NIC) em 3 pacientes, nefrite intersticial aguda (NIA) em 2 pacientes, 2 pacientes com nefrocalcinose com NIC, glomerulopatia membranosa em 1 paciente, glomerulopatia crescente em 1 paciente e glomerulonefrite esclerosante em 1 paciente. Todos os pacientes que apresentaram nefrocalcinose eram hipercalcêmicos e afirmaram possuir um alto consumo de leite,

por volta de 10L ao dia, no lugar da água para aumentar a ingestão de proteínas (EL-RESHAID *et al.*, 2018).

Durante o tratamento, foi observado que pacientes com GESF, foram mais expostos a suplementação com EAA e início mais tardio da doença com o pior prognóstico. Enquanto os pacientes com doenças intersticiais como o NIA e NIC, apresentaram menor exposição ao EAA e início precoce da doença obtendo melhora ou estabilização após descontinuação dos EAA (EL-RESHAID *et al.*, 2018).

Um estudo clínico avaliou a função renal em 24 praticantes de musculação sendo, 12 fisiculturistas usando EAA combinado com suplementos dietéticos (SD), e os demais apenas com o uso de SD. foram examinados os níveis séricos de cistatina C, taxa de filtração glomerular estimada com base na creatinina (TFG_{Gcr}), TFG com base na cistatina C (TFG_{Gcys}) e também usando combinação de cistatina C e Creatinina (TFG_{Gcys/cr}), taxa de excreção de albumina, proteínas e exames de rotina (OZKURT *et al.*, 2023).

Os resultados alcançados neste estudo, foram as razões de albumina/creatinina e proteína/creatinina na urina, foram maiores em usuários de EAA+SD ($p < 0,001$ e $p = 0,006$, respectivamente). Contudo, a TFG_{Gcr} foi semelhante nos grupos, entretanto, as relações TFG_{Gcys} e TFG_{Gcys/cr} foram menores no grupo EAA+SD em comparação ao DS. Deste modo, os valores de TFG baseados em cistatina foram significativamente menores no grupo EAA+SD, e a excreção de albumina e proteína maior em comparação ao grupo SD. Apesar desses resultados sugerirem relação entre o EAA e lesão renal precoce, há necessidade de uma investigação mais profunda (OZKURT *et al.*, 2023).

A falsificação dos esteróides anabolizantes implica no seu uso indiscriminado e traz consigo o uso irracional. De acordo com o artigo 273 do código penal, a falsificação, assim como adulteração ou alteração dos medicamentos é um ato criminoso. Visto que a Anvisa alerta a população quanto ao uso racional de medicamentos e nessas orientações ela desperta o leitor quanto a atenção à comercialização dos medicamentos alterados. Assim como também ressalta a fiscalização pelo próprio consumidor em consultar a lista de medicamentos com registro na Anvisa, a ficar atento a preços baixos demais, assim como a origem duvidosa dos medicamentos e a medicamentos que sofreram alterações ilegais antes de serem fornecidos ao cliente (BRASIL, 1940; BRASIL, 2023).

A polícia federal deve investigar e intervir no que diz respeito à utilização indevida da matéria prima ou do produto final na comercialização, importação e manipulação dos esteróides anabolizantes como também intervir em organizações criminosas a fim de impedir tanto a falsificação quanto a importação e comercialização dos mesmos. Entende-se que que nenhum desses produtos de que trata a lei, sejam os medicamentos, drogas, insumos farmacêuticos e correlatos, cosméticos, saneantes e outros produtos, poderão ser comercializados sem registro no ministério da saúde (BRASIL, 2023; BRASIL, 2023).

A ANVISA determinou que fossem apreendidos e proibidos a distribuição, comercialização e uso de unidades do Deca-Durabolin® e Durateston®. Após notificação da indústria responsável, Aspen Pharma Indústria Farmacêutica Ltda. pelos produtos a respeito da circulação desses medicamentos falsificados no mercado brasileiro. Em 2017 os registros de Deca-Durabolin® e Durateston® em nome da empresa Schering-Plough foram cancelados, logo, todas as unidades comercializadas em nome da empresa, mesmo dentro da validade, são falsas. Uma vez que esses medicamentos têm registro em nome da Aspen Pharma Indústria Farmacêutica Ltda. (BRASIL, 2023).

A polícia de Goiânia desarticulou a maior fábrica de anabolizantes ilegais do Brasil, o grupo criminoso atuava distribuindo e fabricando os produtos para todo o país, o laboratório clandestino, conhecido como “underground” atuava fabricando as substâncias utilizando tempero de cozinha para alterar a cor do produto e se assemelhar a cor da testosterona sintética. O líder do esquema utiliza anabolizantes, não faz uso dos produtos que ele mesmo fabrica, corroborando ainda mais a adulteração e falsificação dos mesmos pela falta de confiança na própria produção (BRASIL, 2023).

Em revisão sobre os efeitos do abuso de EAA o estudo considera que o uso de anabolizantes está associado ao desejo da população em alcançar um aumento de massa muscular em um curto espaço de tempo, além do aumento da capacidade física. Tais efeitos são almejados principalmente pelos atletas, embora o doping seja feito por amadores que iniciam sua aventura esportiva em diversas modalidades. Isso se dá pela pressão causada através das redes sociais, tendo um impacto significativo no que diz respeito a demonstração do que se considera por “corpo ideal”, modelos de homens e mulheres criados artificialmente na sociedade, tornando um objetivo

inconsciente a ser alcançado pelas as pessoas, podendo causar estresse, frustração e ansiedade (STOJKO *et al.* 2023).

A facilidade de obtenção e a falta de conhecimento pela população, levam ao uso irracional e inúmeros efeitos colaterais, tornando-se um problema de saúde pública. Em estudo feito com 1.955 usuários de EAA mais de 50% das pessoas que abusam de EAA os obtêm através da internet, cerca de 16% são de fontes locais, comprados de amigos ou parceiros de treino e 15% dos entrevistados fazem uso mediante obtenção de prescrição médica (STOJKO *et al.* 2023).

O abuso tem aumentado constantemente nas últimas duas décadas e conseqüente desse abuso, a prevalência crescente dos riscos potenciais para a saúde tem aumentado. Em uma meta-análise, 187 estudos demonstram que o principal fator preditor para o abuso de EAA é ser atlético e/ou masculino. Nos homens a prevalência é de 6,4% quando comparado às mulheres que é de 1,6%. O uso de EAA é um fator preocupante entre estudantes do ensino médio, um estudo feito na Alemanha mostrou que 48,1% dos usuários de EAA, que frequentavam academias, recebiam o medicamento de profissionais da saúde. Em outra pesquisa feita com 500 usuários de EAA mostram que 78,4% eram fisiculturistas amadores, não competitivos e não atléticos. Cerca de 99,2% dos usuários escolhiam o método por injeções auto-administráveis e o mais alarmante é que 13% realizavam práticas incorretas e inseguras para a saúde, como compartilhamento de agulhas, reutilização das agulhas e compartilhamento dos frascos (ALSHAREEF; GOKARAKONDA; MARWAHA, 2023).

Desde a década de 1950, relatos de caso e estudos de caso relatam efeitos hepatotóxicos preocupantes, incluindo colestase, neoplasias hepáticas, toxicidade de hepatócitos e peliose hepática relacionados ao uso de EAA. Como mencionado anteriormente, os esteróides anabolizantes são modificados para não sofrer o efeito de primeira passagem, dessa forma o risco de hepatotoxicidade é elevado. Nos mecanismos de lesão hepática estão inclusos a infiltração de células inflamatórias no tecido hepático induzida pelo EAA e a ativação de células de Kupffer, ocasionando na produção de citocinas inflamatórias e deposição de colágeno, o aumento do estresse oxidativo e espécies reativas de oxigênio com subsequente degeneração mitocondrial nas células hepáticas e estimulação de receptores de esteróides androgênicos intracelulares, induzindo o crescimento desregulado de hepatócitos (PETROVIC *et al.*, 2022).

Foram relatados tumores hepáticos, variando de adenomas benignos a carcinoma hepatocelular maligno em pacientes com terapia prolongada. Estudos sugerem que há uma maior prevalência de câncer hepático em homens do que em mulheres, embora o uso de EAA também seja mais prevalente neles. O fígado é um órgão sensível aos hormônios e as concentrações endógenas mais elevadas de andrógenos podem ser importantes no desenvolvimento de carcinomas hepáticos. O uso de EAA está intimamente ligado à proliferação de hepatócitos e tumores hepáticos (PETROVIC *et al.*, 2022).

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A veracidade dos fatos comprova que o uso irracional de esteróides anabolizantes tem crescido exponencial e significativamente, a falta de conhecimento muitas vezes leva os usuários a fazerem uso indevido de tais medicamentos. A ANVISA tem buscado formas de prevenir o uso irracional de EAA, a estratégia mais recente, em março de 2023, foi proibir a prescrição médica para fins estéticos e/ou melhora do desenvolvimento esportivo. Essa estratégia não garante o não uso, mas acredita-se diminuí-lo a fim de garantir a saúde da população.

Desse modo, com os resultados obtidos pode-se observar que existe uma relação entre o uso irracional e/ou o abuso de EAA e problemas hepáticos, cardíacos, renais e psicológicos. O uso irracional desses hormônios pode ser mais recorrente devido a falsificação dos mesmos e a não garantia da qualidade pode trazer ainda mais riscos. Os relatos de casos de abuso de EAA são recentes e ainda não se tem muitos estudos quanto ao uso abusivo e problemas relacionados, há necessidade de ser estudado com mais profundidade, a fim de obter melhores resultados.

REFERÊNCIAS

ABBATE, V; KICMAN, A. T; EVANS-BROWN, M; MCVEIGH, J; COWAN, D. A; WILSON, C; COLES, S. J; WALKER, C. J. **Anabolic steroids detected in bodybuilding dietary supplements - a significant risk to public health**. Drug Testing and Analysis. v. 7, n. 7, p. 609-618, jul. 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/dta.1728>. Acesso em: 29 set. 2023.

ABREU, J. F. **Esteróides anabólicos androgênicos: uma revisão cronológica**. Universidade Federal do Rio de Janeiro. Rio de Janeiro, p. 1-55, jun. 2017. Disponível em: <https://pantheon.ufrj.br/handle/11422/14173>. Acesso em: 27 out. 2023.

ABRAHIN, O. S. C; SOUSA, E. C. **Esteróides anabolizantes androgênicos e seus efeitos colaterais**: uma revisão crítico-científica. Revista da Educação Física / UEM. v. 24, n. 4, p. 669-679. 3. jun. 2014. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/refuem/a/Yp3sBLmsrV7phpZMtsbmCpj/>. Acesso em: 05 set. 2023.

AFONSO, G. P. A; SILVA, G. A. F; MUNARETTO, J. M; ENÉIAS, C. S; MACEDO, G. A; OLIVEIRA, N. C. F; VALLETA, Q. C; TUPINÁ, M. S. **Hipogonadismo secundário ao uso de anabolizantes**: relato de caso. Revista Brasileira de Revisão de Saúde. v. 1, p. 1172-1174, 2020. Disponível em: DOI: 10.34119/bjhrv3n1-091. Acesso em: 18 out. 2023.

ALSHAREEF, S; GOKARAKONDA, S. B; MARWAHA, R. **Anabolic Steroid Use Disorder**. Estados Unidos: StatPearls Publishing LLC, 2023. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538174/>. Acesso em: 18 out. 2023.

ANDROGEL. [Bula]. São Paulo: Besins Healthcare Brasil. 22 ago. 2022. Disponível em: <https://consultaremedios.com.br/androgel/bula>. Acesso em: 20 out. 2023.

AYDOGAN, U; DOGANER, Y. C; HAYMANA, C; KAPLAN, U; AYDOGDU, A; DEMIRCI, I; MERIC, C; SONMEZ, Y. A. **Evaluation of sexual functional status and consistency of scales in patients with hypogonadotropic hypogonadism before and after testosterone replacement therapy**: a single-center experience. Archives of Endocrinology and Metabolism: official journal of the brazilian society of endocrinology and metabolism. São Paulo, v. 67, n. 2, p. 179-188, jan. 2023. Disponível em: <https://www.aem-sbem.com/article/evaluation-of-sexual-functional-status-and-consistency-of-scales-in-patients-with-hypogonadotropic-hypogonadism-before-and-after-testosterone-replacement-therapy-a-single-center-experience/>. Acesso em: 30 set. 2023.

AZZOUNI, F; GODOY, A; LI, Y; MOHLER, J. **The 5 alpha-reductase isozyme family**: a review of basic biology and their role in human diseases. Adv Urol. Buffalo, v. 2012, n. 2012, p. 1-18, dez. 2011. Disponível em: doi: 10.1155/2012/530121. Acesso em: 12 out. 2023.

BARBONETTI, A; D'ANDREA, S; FRANCAVILLA, S. **Testosterone replacement therapy**. Andrology. v. 8, n. 6, p. 1551-1566, nov. 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/andr.12774>. Acesso em: 09 set. 2023.

BEZERRA, A. S; SIQUEIRA, I. F; OLIVEIRA, S. L; LOPES, T. R. S. **Riscos relacionados ao uso de esteróides anabolizantes para fins estéticos**. Pesquisa, Sociedade e Desenvolvimento. v. 7, pág. 1-10, 2022. DOI: 10.33448/rsd-v11i7.29983. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/29983>. Acesso em: 30 set. 2023.

BHASIN, S; BRITO, J. P; CUNNINGHAM, G. R; HAYES, F. J; HODIS, H. N; MATSUMOTO, A. M; SNYDER, P. J; SWERDLOFF, R. S; WU, F. C; YIALAMAS, M. A. **Testosterone Therapy in Men With Hypogonadism**: An Endocrine Society* Clinical Practice Guideline. The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism,

USA, v. 103, n. 5, p. 1715-1744, may. 2018. Disponível em: <https://academic.oup.com/jcem/article/103/5/1715/4939465?login=false>. Acesso em: 02 out. 2023.

BOND, P; SMIT, D; DE RONDE, W. **Anabolic - androgenic steroids**: How do they work and what are the risks?. *Frontiers. Italy*, v. 13, dez. 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.1059473>. Acesso em: 15 out. 2023.

BRASIL. **Código Penal**: Artigo 273. Brasília, Distrito Federal: Diário Oficial da União, 1940. Disponível em: https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/decreto-lei/del2848.htm. Acesso em: 05 ago. 2023.

BRASIL. LEI Nº 9.965, de 27 de abril de 2000. **Restringe a venda de esteróides ou peptídeos anabolizantes e dá outras providências**. Casa Civil. Brasília, DF, 2000. Disponível em: https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/l9965.htm#:~:text=LEI%20No%209.965%2C%20DE,Art. Acesso em: 20 ago. 2023.

BRASIL. Ministério da Justiça e Segurança Pública. **OPERAÇÃO PF**: PF deflagra operação contra a falsificação de anabolizantes. Brasília, DF: Ministério da Justiça e Segurança Pública, jan. 2023. Disponível em: <https://www.gov.br/pf/pt-br/assuntos/noticias/2023/01/pf-deflagra-operacao-contr-a-falsificacao-de-anabolizantes>. Acesso em: 05 ago. 2023.

BRASIL. Ministério da Saúde. **ORIENTAÇÕES**: Hoje é Dia Nacional do Uso Racional de Medicamentos. Brasília, Distrito Federal: Ministério da Saúde, mai. 2023. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2023/hoje-e-dia-nacional-do-uso-racional-de-medicamentos>. Acesso em: 05 ago. 2023.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Medicamentos**: Anvisa determina apreensão e proibição de Durateston® e Deca-Durabolin® falsificados. Brasília, Distrito Federal: Ministério da Saúde, mar. 2023. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2023/anvisa-determina-apreensao-e-proibicao-de-durateston-r-e-deca-durabolin-r-falsificados>. Acesso em: 18 out. 2023.

BRASIL. MPPB - Ministério público da paraíba. Promotoria da saúde. **Promotoria da saúde alerta para perigos dos esteróides anabolizantes**. Paraíba, mai, 2014. Disponível em: <https://www.mppb.mp.br/index.php/30-noticias/saude/11145-portal2013-promotoria-da-saude-alerta-para-os-perigos-dos-esteroides-anabolizantes#:~:text=Os%20ester%3%B3ides%20anab%3%B3licos%20foram%20descobertos,apetite%2C%20puberdade%20e%20crescimento%20muscular>. Acesso em: 29 set. 2023.

BRASIL. Polícia Civil Estado De Goiás. **Operação bomba desvela grande esquema da maior fábrica de anabolizantes ilegal do Brasil**. Goiás, abr, 2023. Disponível em: <https://www.policiacivil.go.gov.br/delegacias/regionais/operacao-bomba-desvela-grande-esquema-da-maior-fabrica-de-anabolizantes-ilegal-do-brasil/>. Acesso em: 18 out. 2023.

BRASIL. Portaria 344, de 12 de maio de 1998. **Aprova o Regulamento Técnico sobre substâncias e medicamentos sujeitos a controle especial.** Ministério da Saúde. Brasília, DF, 1998. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/svs/1998/prt0344_12_05_1998_rep.html. Acesso em: 20 ago. 2023.

BRASIL. Resolução CFM nº 2.333 de 11 de abril de 2023. **Adota as normas éticas para a prescrição de terapias hormonais com esteroides androgênicos e anabolizantes de acordo com as evidências científicas disponíveis sobre os riscos e malefícios à saúde, contraindicando o uso com a finalidade estética, ganho de massa muscular e melhora do desempenho esportivo. Conselho Federal de Medicina.** Brasília, DF, 2023. Disponível em: <https://sistemas.cfm.org.br/normas/visualizar/resolucoes/BR/2023/2333>. Acesso em: 20 ago. 2023.

BRASIL. LEI Nº 6.360, de 23 de setembro de 1976. **Dispõe sobre a Vigilância Sanitária a que ficam sujeitos os Medicamentos, as Drogas, os Insumos Farmacêuticos e Correlatos, Cosméticos, Saneantes e Outros Produtos, e dá outras Providências.** Brasília, Distrito Federal: Diário Oficial da União, 1976. Disponível em: https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/l6360.htm. Acesso em: 05 ago. 2023.

BUVAT, J; MAGGI, M; GOOREN, L; GUAY, A. T; KAUFMAN, J; MORGENTALER, A; SCHULMAN, C; TAN, H. M; TORRES, L. O; YASSIN, A; ZITZMANN, M. **Endocrine aspects of male sexual dysfunctions.** The Journal of Sexual Medicine. v. 7, n. 4, p. 1627-1656, abr. 2010. Disponível em: doi: 10.1111/j.1743-6109.2010.01780.x. Acesso em: 10 out. 2023.

CORREIA, S. A; COENTRE, R. **Dismorfia Muscular e Uso de Esteroides Androgênicos Anabolizantes: Uma Revisão Sistemática.** Revista Portuguesa de Psiquiatria e Saúde Mental. Lisboa, v. 6, n. 1, p. 16–23, 2020. Disponível em: DOI: 10.51338/rppsm.2020.v6.i1.97. Acesso em: 18 out. 2023.

COSTA, H. V. **Análise dos efeitos hormonais da testosterona e GH no desempenho físico esportivo: uma revisão de literatura.** Centro Universitário Sagrado Coração - UNISAGRADO. p. 1-26. 2022. Disponível em: <https://repositorio.unisagrado.edu.br/jspui/handle/handle/1435>. Acesso em: 06 set. 2023.

CUNHA, L. F. B; SILVA, M. H; LIMA, A. K. B. S; SOUSA, T. B. C; LIMA, C. B. **Uso progressivo de anabolizantes: abordando efeitos desejados e maléficis causados a jovens e atletas.** Temas em saúde. João Pessoa, v. 17, n. 2, p. 249 a 259, 2017. Disponível em: <https://temasemsaude.com/wp-content/uploads/2017/08/17220.pdf>. Acesso em: 04 ago. 2023.

DE MACEDO, A. A; FILHO, J. C. C. N; DE MATOS, R. S; PINTO, D. V; CORREIA, L. F. V; OLIVEIRA, N. M. P. **Relação da vigorexia com o uso de esteroides anabolizantes em praticantes de treinamento de força.** RBNE - Revista Brasileira de Nutrição Esportiva, v. 13, n. 81, p. 733-738, 19 de set. de 2019.

DIAS, A. C. V. V; MOURA, L. T; CORREIA, T. G; SANT'ANA, T. P; OLIVEIRA, A. L. F; FELÍCIO, I. S; MARQUES, M. S. **Benefícios e malefícios do uso de esteróides anabólicos para a melhora da performance física**: uma revisão narrativa. Revista Eletrônica Acervo Saúde. v. 15, n. 11, p. 1 a 8, nov. 2022. Disponível em: <https://acervomais.com.br/index.php/saude/article/view/11200>. Acesso em: 04 ago. 2023.

DEPOSTERON. [Bula]. São Paulo: EMS Sigma Pharma Ltda. 21 out. 2019. Disponível em: <https://www.bulas.med.br/p/bulas-de-medicamentos/bula/5825/deposteron.html>. Acesso em: 27, out. 2023.

DUTRA, B. S. C; PAGANI, M. M; RAGNINI, M. P. **Esteróides anabolizantes**: uma abordagem teórica. Revista Científica da Faculdade de Educação e Meio Ambiente. Rondônia, v. 3, n. 2, p. 21-39, jul.-dez. 2012. Disponível em: <https://revista.faema.edu.br/index.php/Revista-FAEMA/article/view/132/334>. Acesso em: 30 out. 2023.

EDELSTEIN, D; SIVANANDY, M; SHAHANI, S; BASARIA, S. **The latest options and future agents treating male hypogonadism**. INFORMA. England, v. 8, n. 17, p. 2991 - 3008, nov. 2007. Disponível em: <https://doi.org/10.1517/14656566.8.17.2991>. Acesso em: 16 out. 2023.

EL-RESHAID, W; EL-RESHAID, K; AL-BADER, S; RAMADAN, A; MADDA, J. P. **Complementary Bodybuilding**: A Potential Risk for Permanent Kidney Disease. Saudi Journal of Kidney Diseases and Transplantation. Kuwait, v. 29, n. 2, p. 326-331, mar. 2018. Disponível em: https://journals.lww.com/sjkd/Fulltext/2018/29020/Complementary_Bodybuilding__A_Potential_Risk_for.9.aspx. Acesso em: 10 out. 2023.

GOLDMAN, A. L; BHASIN, S; WU, F. C. W; KRISHNA, M; MATSUMOTO, A.M; JASUJA, R. **A Reappraisal of Testosterone's Binding in Circulation**: Physiological and Clinical Implications. Endocr Rev. v. 38, n. 4, p. 302-324, ago. 2017. Disponível em: doi: 10.1210/er.2017-00025. Acesso em: 21 out. 2023.

GUYTON, C. A; HALL, J. E. **Tratado de fisiologia médica**. Rio de Janeiro: Elsevier Editora Ltda, 2017.

HAMMOND, G. L. **Plasma steroid-binding proteins**: primary gatekeepers of steroid hormone action. The Journal of Endocrinology. Vancouver, v. 230, n. 1, p. 13–25, jul. 2016. Disponível em: doi: 10.1530/JOE-16-0070. Acesso em: 21 out. 2023.

HANDELSMAN, D. J. **Androgen misuse and abuse**. Endocrine Reviews. Sydney, v. 42, n. 4, p. 457-501, ago. 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1210/endrev/bnab001>. Acesso em: 15 set. 2023.

HE, B. M; CHEN, R; SUN, T. Q; YANG, Y; ZHANG, C. L; REN, S. C; GAO, X; SUN, Y. H. **Prostate cancer risk prediction models in Eastern Asian populations: current status, racial difference, and future directions**. Asian Journal of Andrology. Shanghai, v. 22, n. 2, p. 158-161, mar. - abr. 2020. Disponível em:

https://journals.lww.com/ajandrology/fulltext/2020/22020/prostate_cancer_risk_prediction_models_in_eastern.10.aspx. Acesso em: 12 set. 2023.

HOFFMAN, J. R; KRAEMER, W. J; BHASIN, S; STORER, T; RATAMESS, N. A; HAFF, G. G; WILLOUGHBY, D. S; ROGOL, A. D. **Position Stand on Androgen and Human Growth Hormone Use**. Journal of Strength and Conditioning Research. v. 23, n. 5, p. 1-59, ago. 2009. Disponível em: DOI: 10.1519/JSC.0b013e31819df2e6. Acesso em: 15 out. 2023.

HOHL, A; MOURA, F; GAIA, F; THOMAZELLI, F. C. S; LIMA, J; GRANDO, L. G. R; SCHARF, M; OLIVEIRA, R; ZAGURY, R; MOREIRA, R. O; LAMOUNIER, R; BORDA, V; GALENO, Y. **Suplementação Alimentar na Prática Clínica**. São Paulo: Guanabara Koogan, 2016.

JÚNIOR, F. R. **Esteróides anabolizantes**: Revisão de literatura. Repositório Universitário da Ânima. Monografia, nov. 2015. Disponível em: https://repositorio.animaeducacao.com.br/bitstream/ANIMA/12953/1/112015_Roosevelt.pdf. Acesso em: 25 ago. 2023.

KALICHARAN, R. W; BOUT, M. R; OUSSOREN, C; VROMANS, H. **Where does hydrolysis of nandrolone decanoate occur in the human body after release from an oil depot?**. International Journal of Pharmaceutics. Utrecht, v. 515, n. 1-2, p. 721-728, dec. 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2016.10.068>. Acesso em: 15 out. 2023.

MELHEM, A. J. J; ARAÚJO, A. C; FIGUEIREDO, F. N. S; FIGUEIREDO, D. L. A. **Acute Myocardial Infarction in a Young Bodybuilder**: A Case Report and Review of the Literature. Am J Case Rep. New York, v. 21, ago. 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7476749/>. Acesso em: 18 out. 2023.

MELO, A. F; AMORIM, A. T. **Riscos do uso de esteróides anabolizantes androgênicos no âmbito esportivo**. Pesquisa, Sociedade e Desenvolvimento. v. 8, pág. 1-6, 2022. DOI: 10.33448/rsd-v11i8.30732. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/30732>. Acesso em: 30 set. 2023.

MORGENTALER, A; TRAISH, A. **The History of Testosterone and the Evolution of its Therapeutic Potential**. International Society for Sexual Medicine. USA., v. 8, n. 2, p. 286-296, mar. 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.sxmr.2018.03.002>. Acesso em: 21 out. 2023.

OHLANDER, S. J; LINDGREN, M. D. M. C; LIPSHULTZ, M. D. L. I. **Testosterone and Male Infertility**. Elsevier Inc. USA., v. 43, n. 2, p. 195-202, mar. 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ucl.2016.01.006>. Acesso em: 02 out. 2023.

OZKURT, S; OZAKIN, E; GUNGOR, H; YALCIN, A. U. **Assessment of Renal Function of Bodybuilders Using Anabolic Androgenic Steroids and Diet Supplements**. Cureus. Atlanta, v. 15, n. 8, ago. 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.7759/cureus.43058>. Acesso em: 18 out. 2023.

OLIVEIRA, L. G; SANTOS, M. A. R; SALOMÃO, P. E. A; KOKUDAI, R. L. N. **Uso indiscriminado de esteroides anabolizantes para fins estéticos: riscos e benefícios.** Revista multidisciplinar do Nordeste mineiro. Minas Gerais, v. 11, n. 1, p. 1-18, set. 2023. Disponível em: <https://revista.unipacto.com.br/index.php/multidisciplinar/article/view/1564>. Acesso em: 25 out. 2023.

PATEL, M; MUTHIGI, A; RAMASAMY, R. **JATENZO®: Challenges in the development of oral testosterone.** International Journal Impotence Research. v. 34, p. 721-724, ago. 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41443-021-00461-4>. Acesso em: 13 set. 2023.

PEREIRA, J. E. T; PEREIRA, E. J; GOMES, G. M; SANTOS, I. P; REZENDE, L. A; CAVALCANTE, M. F; SILVA, C. T. X. **Esteróides anabolizantes androgênicos e seus efeitos colaterais.** Revista Eletrônica Acervo Médico. v. 23, n. 7, p. 1-11, 14 ago. 2023. Disponível em: <https://acervomais.com.br/index.php/medico/article/view/13424>. Acesso em: 30 set. 2023.

PETROVIC, A; VUKADIN, S; SIKORA, R; BOJANIC, K; SMOLIC, R; PLAVEC, D; WU, G. Y; SMOLIC, M. **Anabolic androgenic steroid-induced liver injury: An update.** World J Gastroenterol, 2022. V. 28, n. 26, p. 3071-3080, jul. 2022. Disponível em: <https://www.wjgnet.com/1007-9327/full/v28/i26/3071.htm>. Acesso em: 19 out. 2023.

POPE, H. G. J; KANAYAMA, G; HUDSON, J. I; KAUFMAN, M. J. **Review Article: Anabolic-Androgenic Steroids, Violence, and Crime: Two Cases and Literature Review.** National Library of Medicine. Maryland, v. 30, n. 5, p. 1-17, abril. 2021. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8995103/>. Acesso em: 19 out. 2023.

SAGOE, D; MOLDE, H; ANDREASSEN, C. S; TORSHEIM, T; PALLESEN, S. **The global epidemiology of anabolic androgenic steroid use: a meta-analysis and meta-regression analysis.** v. 24, n. 5, p. 383-398, mai. 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.annepidem.2014.01.009>. Acesso em: 26 out. 2023.

SCHIASSI, A. L. R; PRADO, L. B. L; GUIMARÃES, A. L. T. L. V; PINTO, S. E. **Correlação Entre o Uso de Anabolizantes Esteróides e o Surgimento de Distúrbios Mentais.** Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences. Amapá, v. 5, n. 4, p. 2826–2835, 2023. DOI: 10.36557/2674-8169.2023v5n4p2826-2835. Disponível em: <https://bjihs.emnuvens.com.br/bjihs/article/view/596/719>. Acesso em: 19 out. 2023.

SENA, H. L. P; QUEIROZ, F. J. G. **O uso dos esteroides anabolizantes androgênicos: uma revisão da literatura.** Revista JRG de Estudos Acadêmicos. São Paulo, v. 5, n. 11, p. 76–87, 2022. DOI: 10.5281/zenodo.7114038. Disponível em: <http://revistajrg.com/index.php/jrg/article/view/394>. Acesso em: 30 set. 2023.

SBD - SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. **Diretriz da sociedade brasileira de diabetes sobre Hipogonadismo Masculino na Síndrome Metabólica e DM2.** 2023. ISBN: 978-85-5722-906-8. Disponível em:

<https://diretriz.diabetes.org.br/hipogonadismo-masculino-na-sindrome-metabolica-e-dm2/#introducao>. Acesso em: 30 set. 2023.

SNYDER, P. J. **Testosterone treatment of male hypogonadism**. 2022. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/testosterone-treatment-of-male-hypogonadism>. Acesso em: 18 set. 2023.

SOUSA, S. L; SILVA, S. P; FERREIRA, T. V. **Fatores associados ao uso de esteroides anabolizantes por praticantes de exercícios físicos**. Revista Ibero-americana de humanidade, ciências e educação- rease. São Paulo, v. 9, n. 8, p. 2724-2736, ago. 2023. Disponível em: <https://periodicorease.pro.br/rease/article/view/11130>. Acesso em: 25 out. 2023.

STOJKO, M; NOCÓN, J; PILAT, P; SZPILA, G; SMOLARCZYK, J; ŻMUDKA, K; MOLL, M; HAWRANEK, M. **Innovative Reports on the Effects of Anabolic Androgenic Steroid Abuse—How to Lose Your Mind for the Love of Sport**. Medicina. Suíça, v. 59, n. 8, p. 1439-1453, jul./ago. 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/medicina59081439>. Acesso em: 18 out. 2023.

THIRUMALAI, A; BERKSETH, K. E; AMORY, J. K. **Treatment of Hypogonadism: Current and Future Therapies**. Faculty Rev. Seattle, v 12, n. 68, p. 1-10, jan. 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.12688/f1000research.10102.1>. Acesso em: 25 out. 2023.

UCHÔA, W. N; CARVALHO, A. S. **A comparação farmacocinética de diferentes formas farmacêuticas da testosterona em homens**. Revista Ibero-Americana De Humanidades, Ciências E Educação. São Paulo, v. 9, n. 5, p. 3611–3629, jun. 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.51891/rease.v9i5.9853>. Acesso em: 15 out. 2023.