# Análise de *efetividade x efeitos adversos* dos Esteroides Androgênicos Anabólicos (EAA's) e seus derivados

Eduardo Farraboti Rocha[1], Luciana Lopes Guimarães[2], Valter Garcia Santos[3]

[1]Aluno de Graduação do Curso de Farmácia da Universidade Santa Cecília
[2]Professora coorientadora do Curso de Graduação em Farmácia da Universidade SantaCecília
[3]Professor orientador do Curso de Graduação em Farmácia da Universidade Santa Cecília

Universidade Santa Cecília, Faculdade de Ciências da Saúde, Curso de Farmácia,
Rua Oswaldo Cruz, 277, Santos – SP, Brasil

E-mail: eduardofr7@hotmail.com

## Resumo

Esteroides Androgênicos Anabolizantes (EAA) são hormônios fisiológicos ou derivadossintéticos. O efeito anabolizante ocorre pela ação no receptor androgênico, potencializando características sexuais secundárias masculinas e o estímulo da síntese de proteínas, levando à hipertrofia muscular. Devido aos riscos e o uso indiscriminado dos EAA, o Ministério da Saúde torna-os substâncias de uso controlado pela Portaria 344/98 do Ministério da Saúde. Com objetivo de analisar e comparar os EAA e derivados quanto sua efetividade, afinidade e seus potenciais efeitos adversos. Realizada revisão da literatura, de abordagem qualitativa, na plataforma PUBMED com as palavras-chave uso de substância recreativas, esteroides anabólicos androgênicos e esteroides anabólicos. Selecionados artigos dos últimos 5 anos disponibilizados na íntegra de forma gratuita (406 artigos). Foram excluídos os artigos que não demonstraram a relevância dos efeitos fisiológicos dos EAA e artigos que não se enquadravam na proposta do trabalho, totalizando 22 artigos para introdução e discussão. Riscos associados ao uso dos EAA estão diretamente relacionados ao grau de afinidade aos receptores androgênicos, tendo desidroepiandrosterona e estanozolol efeitos anabólicos, efeitos adversos e afinidade ao receptor androgênico baixas; andarine, ligandrol, ostarine, oxandrolona, testolone e testosterona com reposta moderada; dromostanolona, nandrolona e trembolona com alta resposta. Estudos apontaram como benefícios aumento da massa muscular, força, eficiência, aumento da densidade óssea, redução da gordura corporal e visceral. Foram evidenciados riscos como calcificação da musculatura lisa vascular, tromboembolia, hipertensão, espasmo coronário, apoptose miocárdica, hipertrofia cardíaca, cardiomiopatia dilatada, arritmia, parada cardíaca súbita, danos ao tecido nervoso, degeneração de neurites corticais, acne e hepatotoxicidade. Os benefícios e riscos do uso de EAA estão proporcionalmente atrelados à sua afinidade ao receptor androgênico. EAA promovem benefícios como o grande aumento no anabolismo muscular-estriado, assim como o estímulo da síntese de hemácias e aumento da densidade óssea, porém, ocasionam efeitos adversos significativamente danosos ao usuário assíduo, tendo como principal risco as disfunções cardiovasculares. Seu uso para reposição hormonal é muito sustentado, enquanto o uso ilícito é arriscado.

***Palavras-chave:*** uso de drogas recreacionais, esteroides anabólicos androgênicos ou esteroides anabólicos.

# *EFFECTIVENESS ANALYSIS x ADVERSE EFFECTS OF ANABOLIC ANDROGENIC STEROIDS (AAS) AND THEIR DERIVATIVES*


## *Abstract*

*Anabolic Androgenic Steroids (AAS) are physiological hormones or synthetic derivatives. The anabolic effect occurs through action on the androgen receptor, enhancing male secondary sexual characteristics and stimulating protein synthesis, leading to muscle hypertrophy. Due to the risks and indiscriminate use of EAA, the Ministry of Health makes them substances for controlled use by Ordinance 344/98 of the Ministry of Health. With the aim of analyzing and comparing EAA and derivatives in terms of their effectiveness, affinity and potential effects adverse. A qualitative literature review was carried out on the PUBMED platform with the keywords use of recreational substances, anabolic androgenic steroids and anabolic steroids. Selected articles from the last 5 years available in full for free (406 articles). Articles that did not demonstrate the relevance of the physiological effects of AAS and articles that did not fit the work proposal were excluded, totaling 22 articles for introduction and discussion. Risks associated with the use of EAA are directly related to the degree of affinity to androgen receptors, with dehydroepiandrosterone and stanozolol having anabolic effects, adverse effects and low affinity to the androgen receptor; andarine, ligandrol, ostarine, oxandrolone, testolone and testosterone with moderate response; dromostanolone, nandrolone and trenbolone with high response. Studies have shown the benefits of increased muscle mass, strength, efficiency, increased bone density, reduced body and visceral fat. Risks such as calcification of vascular smooth muscle, thromboembolism, hypertension, coronary spasm, myocardial apoptosis, cardiac hypertrophy, dilated cardiomyopathy, arrhythmia, sudden cardiac arrest, damage to nervous tissue, degeneration of cortical neurites, acne and hepatotoxicity were highlighted. The benefits and risks of using EAA are proportionally linked to its affinity for the androgen receptor. EAA promote benefits such as a large increase in striated muscle anabolism, as well as the stimulation of red blood cell synthesis and increased bone density, however, they cause significantly harmful adverse effects to the frequent user, with cardiovascular dysfunctions being the main risk. Its use for hormone replacement is very supported, while illicit use is risky.*


***Keywords:*** *use of recreational drugs, anabolic androgenic steroids or anabolic steroids.*

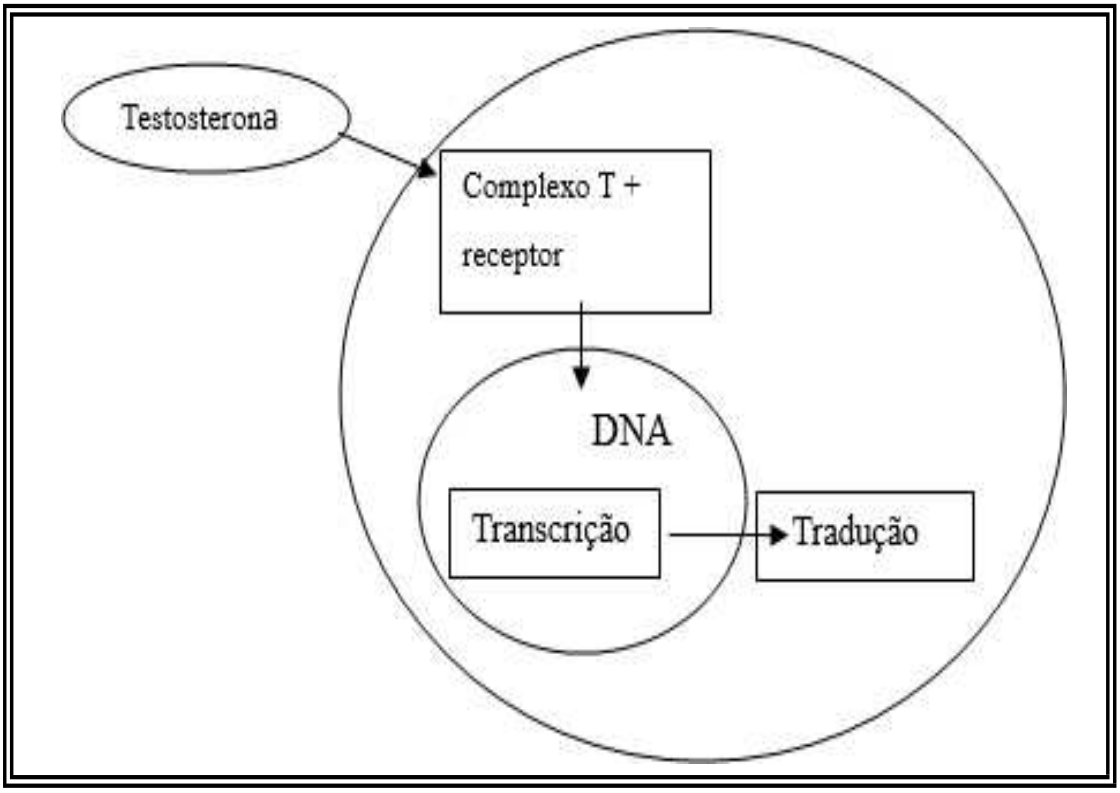
## INTRODUÇÃO

Esteroides Androgênicos Anabolizantes (EAA), são hormônios fisiológicos, ou derivados deles, tanto naturais, quanto sintéticos. Seu efeito anabolizante se deve à propriedade de hipertrofia celular da musculatura estriada esquelética, enquanto o fato de ser andrógeno se refere a ser um hormônio indutor e potencializador de características sexuais secundárias masculinas que inclui o efeito hipertrófico.[1]

Os efeitos dos EAA ocorrem devido a ação da sinalização de receptor de andrógeno (RA), que se dispõe nas membranas celulares ao longo de tecidos, cujos três mecanismos de sinalização principal são:

- Através de ligação direta ao receptor androgênico (Figura 1);
- Via diidrotestosterona (DHT) produzida pela ação da 5-alfa-redutase;
- Via receptores de estrogênio por meio do estradiol produzido pela enzimaaromatase CYP19, do citocromo P450.[2]

*Figura 1. Mecanismo de sinalização de receptor de andrógeno*




**Fonte:** Elaborado pelos autores

A testosterona é transportada, singularmente, para o citoplasma de células no tecido alvo,a ligação do RA é direta, ou após a conversão para 5-alfa-dihidrotestosterona (DHT) pela enzima citoplasmática 5-alfa-redutase. No núcleo celular, tanto livre, quanto ligado, a testosterona promove a junção de sequências de nucleotídeos específicos no DNA (ácido desoxirribonucleico) cromossômico. O DNA produzido ativa a transcrição de genes de resposta específica, com influência significativa na síntese proteica, e, após ocorrer a dimerização, acontece o acoplamentodo complexo a áreas promotoras específicas de genes alvo, chamadas de Elemento de Resposta Androgênica (ERA's), influenciando o processo de transcrição. Além disso, vias não genômicas, ao interferir com o receptor acoplado a proteína G, um receptor transmembrana localizado dentro da célula, podem levar a rápida ativação do hormônio esteroide. Esteroides sexuais podem acometer a função da tireoide como consequência da expressão de RA neste tecido, levando a proliferação de tireócitos em cultura independente do TSH (hormônio tireoestimulante). O mesmo mecanismo foi descrito em outros tecidos. Vários estudos sugeriram uma influência dos EAA no estresse oxidativo. Os EAA podem alterar a função dos complexos da cadeia respiratória mitocondrial e dos sistemas mono-oxigenase, causando assim um desequilíbrio entre a produção de radicais livres e sua subsequente melhoria.[2]

Dos EAA, a Testosterona (T) é o principal hormônio endógeno desta classe e amplamente utilizado terapeuticamente, em diversas formas, e para diversos fins, como terapia de reposição hormonal no hipogonadismo. A testosterona, e outros EAA selecionados, como nandrolona e oxandrolona, também podem ser prescritos para outras condições médicas (por exemplo, osteoporose ou anemia aplástica). Além deste uso médico válido, os EAA são comumente utilizados, ou melhor, *abusados,* pelas suas propriedades de construção muscular e aumento de força em dosagens supra fisiológicas maiores que as utilizadas terapeuticamente.[1]

EAA de uso oral possui uma rápida absorção no sistema digestório, com concentrações séricas atingindo o ápice de 1 a 2 horas após a ingestão. O EAA absorvido chega ao fígado pela veia porta e não apresenta modificação estrutural para resistir ao metabolismo de primeira passagem, uma grande porção do EAA absorvido é metabolizado no fígado e retorna para circulação, com isso ocorre diminuição drástica da biodisponibilidade do esteroide. Por exemplo, após a administração oral de 25mg de testosterona, menos de 1 mg (4%) torna-se sistemicamente disponível. A biodisponibilidade por via oral do EAA pode ser aumentada tornando a molécula original mais apolar pela esterificação da molécula, ou, através dos esteroides 17-alfa-alquilados que passaram a reduzir o impacto do metabolismo hepático de primeira passagem. Esta modificação permite que uma fração maior do EAA absorvido entre no sistema linfático e contorne o metabolismo de primeira passagem. No entanto, mesmo após a esterificação da testosterona por um grupo ácido carboxílico de 11 carbonos (undecanoato), a biodisponibilidade oral permanece baixa em 6,8%, a formulação também apresenta grande variação tanto no próprio indivíduo, quanto entre outros indivíduos, tornando-se complicado para a terapia de reposição. Portanto, o undecanoato de testosterona foi recentemente formulado em um sistema auto emulsificante de administração de medicamentos (SEDDS) para aumentar ainda mais a absorção linfática e reduzir a variação no paciente e entre pacientes. O

Food and Drug Administration (FDA), órgão americano de regulação de fármacos e alimentícios, aprovou tal formulação (de nome comercial JATENZO®) em 2019. No entanto, ela precisa ser dosada duas vezes ao dia para preservar níveis fisiológicos de testosterona ao longo do dia. Uma estratégia alternativa se dá por retardar significativamente o metabolismo do composto. Isto pode ser alcançado pela 17$\alpha$-metilação da molécula original. Esta modificação estrutural aumenta muito a biodisponibilidade oral, embora venha acompanhada de hepatotoxicidade.[1,5]

Uma vez na circulação sistêmica, os EAA são transportados para os tecidos ligados às proteínas de ligação: albumina, globulina ligadora de hormônios sexuais (SHBG), globulina ligadora de corticosteroides (CBG) e orosomucóide. Sob condições fisiológicas, a testosterona está predominantemente ligada a albumina e ao SHBG, deixando apenas 1% a 4% da testosterona sérica não acoplada. SHBG liga-se à testosterona com alta afinidade, mas tem uma capacidade de ligação relativamente baixa. Entretanto, a albumina se liga a testosterona com baixa afinidade, porém, possui capacidade de ligação virtualmente ilimitada. O SHBG se encontra na corrente sanguínea como homodímero, com cada monômero havendo local de interação com o EAA. Sob condições fisiológicas, cerca de 30% dos locais de ligação são ocupados por testostetona, com ocupação adicional por vários outros esteroides, tornando cerca de 44% dos locais de ligação de SHBG não ligados. Com níveis fisiológicos de SHBG na faixa de 10 a 56 nmol/L, fica claro que dosagens supra fisiológicas de testosterona saturam sua capacidade de se acoplar. Além disso, dosagens supra fisiológicas diminuem fortemente os níveis séricos de SHBG. Assim, dosagens crescentes de testosterona resultam em uma porção maior de testosterona ligada à albumina em relação à ligada ao SHBG.[1]

Os hormônios esteroidais realizam o controle da transcrição que promove o acúmulo de ácido desoxirribonucleico (DNA) no músculo esquelético, que, por sua vez, é necessário para ocorrer o crescimento muscular. O EAA também exerce aumento do número de receptores androgênicos, com isso o músculo apresenta maior contractilidade, logo acarreta maior vigor de contração e capacidade ao indivíduo de se manter em treinamento e recuperar mais rapidamente das lesões, apresenta grande efeito estimulante do sistema nervoso através muitas interações em neurotransmissores do sistema nervoso central (SNC), é antagonista de glicocorticoides, além de estimular o eixo hormônio do crescimento (GH) - fator de crescimento semelhante à insulina-1(FCSI1) ou (IGF1, insulin-like growth fator-1). Outros EAA como o decanoato de Nandrolona (Nd) e o fenpropionato de nandrolona (Nf) estão mais comumente associados ao aumento na proporção entre atividade anabólica e atividade androgênica.[3]

A dromostanolona é um EAA sintético com propriedades antiestrogênicas, e, é cinco vezes mais potente que a metil testosterona, que atualmente é droga de escolha para fisiculturistas na preparação para competições. Aumenta o acúmulo de nitrogênio, fósforo e potássio, resultandoem aumento drástico do anabolismo proteico e diminui o catabolismo de aminoácidos, levando a um aumento de densidade e dureza múscular.[3]

A desidroepiandrosterona (DHEA), pró-fármaco de EAA, vem ganhando notoriedade, devido a proposta “anti-aging” (antienvelhecimento), e é classificado como pró-fármaco por ser precursor de

testosterona, assim como androstenediona e androstenediol. Suas variantes sintéticas, 19-norandrostenediona e 19-norandrostenediol, não possuem o grupo 19-metil (comparado com a Nd) e não são encontradas na natureza. Apesar de apresentar maior consumo recente, sua divulgação como agente promotor de testosterona, ainda não apresenta embasamento científico, uma vez que estudos não comprovaram aumento sérico de testosterona em indivíduos normais, porém, entre indivíduos de baixa produção endógena de testosterona, foi descoberto que os pró-hormônios de testosterona aumentam níveis endógenos de testosterona ligeiramente. Foi observado que mesmo uma dose única de androstenediona de 100 mg aumentou o nível sérico de testosterona em mulheres para um intervalo de referência masculino. A administração prolongadade androstenediona e androstenediol pode aumentar os níveis de estrogênio, e, foi sugerido que análogos de "19-nor" do androstenediol e da androstenediona são convertidos de maneira endógena em Nd, embora haja poucas evidências para apoiar tal afirmação.[5]

A Nandrolona decanoato (Nd) é um EAA de ação lenta, cujo desenvolvimento apresenta o único propósito de realizar o aumento da massa muscular. Atua promovendo o acúmulo de nitrogênio no músculo, levando ao aumento de hipertrofia muscular e proporcionando redução dedor articular, aumentando a síntese de colágeno e promovendo aumento da mineralização óssea. A Nf também causa aumento no crescimento muscular, estímulo do apetite e grande aumento na produção de hemácias.[3]

A Nd e seus derivados diretos são proeminentes, com amplo mercado e de rápido crescimento, tanto de uso lícito em clínicas quanto o uso ilícito, o Nd é considerado como forte quanto a potencial anabólico, porém considerado fraco quanto ao seu potencial androgênico.

Especificamente, os ésteres de nandrolona, acredita-se, que tendem a apresentarem maiores proporções de anabolismo e menor androginismo que outros de mesmo grupo. Até então, a principal suspeita para o baixo efeito androgênico do Nd se deve ao fato de que a Nd é inativada pela 5-alfa-redutase por meio da transformação no ligante do RA de baixa afinidade 5-alfa-diidronandrolona. A Nd apresenta baixa afinidade pela SHBG, cerca de 5% de testosteronae 1% de DHT. Seu metabolismo ocorre através da enzima 5-alfa-redutase, convertendo em 5-alfa-diidronandrolona, 19-norandrosterona e 19-noretiocolanolona, que pode ser detectada na urina.[4]

A nandrolona apresenta a chamada farmacocinética flip-flop, isso significa que a fase ascendente da curva representa a disposição da nandrolona, e a parte descendente da curva representa o processo limitante da taxa de liberação do decanoato de nandrolona do músculo para a circulação geral. A Nd, clinicamente, é aplicada para queimaduras, radioterapias, cirurgias, traumas e anemias, além disso, ultimamente veio a ser empregado para doenças renais crônicas, osteosporose em mulheres pós-menopausa, cancro da mama inoperável e para pacientes sob terapêutica prolongada com corticoides.[4]

O uso clínico mais comum de Nd costuma ser off-label, para preservar massa magra de pacientes infectados pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) ou pela síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS) associada a síndrome de emaciação. O mais recente grupo a se tornar adepto a uso ilícito de Nd passou a ser adolescentes, não mais apenas adultos. Sua administração ocorre por injeção intramuscular, há hipertrofia dose-dependente, promovendo aumento das áreas transversais das fibras

musculares do tipo I e tipo II (tipo 1 contração lenta e tipo II contração rápida) e de domínios mono nucleares.[4]

A dose de Nd recomendada é, normalmente, 0,4mg/kg por dia, costuma apresentar efeitos adversos crônicos e agudos, consistindo, principalmente, em dores de cabeça, retenção de líquidos, irritação gastrointestinal, diarreia, dor abdominal, icterícia, anomalias menstruais e hipertensão. Efeitos crônicos, neuropsiquiátricos e comportamentais incluem vasta gama de consequências somáticas. Apresenta interação em diversos órgão e sistemas, consequentemente, os EAA podem ocasionar efeitos adversos nos sistemas reprodutivo, hepático, muscular-esquelético, endócrino, renal, imunológico, cardiovascular, cerebrovascular e hematológico. Porém, foi relatado que EAA's podem aumentar a tolerância ao exercício, tornando os músculos mais resistentes a sobrecarga, com isso, protegendo fibras musculares de sofrerem danos atípicos que excedem fissuras comuns que levam a hipertrofia durante o treino, além de promover a síntese proteica durante a recuperação. A Nd é o EAA mais prescrito porque apresenta a menor incidência de efeitos adversos em comparação aos efeitos benéficos. Como resultado, o Nd foi implicado no doping, até que os seus riscos para a saúde se tornaram evidentes e o Comitê Olímpico Internacional (COI) aboliu o uso do Nd em competições esportivas. Embora seja mais comum entre os chamados "Bodybiulders" em academias, também utilizado em lutas ilegais.[4]

Com uma combinação de múltiplos EAA's, os atletas tendem a autoadministrar EAA's por várias semanas antes das competições esportivas, acreditando nos efeitos anabólicos sinérgicos com efeitos colaterais mínimos e na possibilidade de evitar serem descobertos em testes de doping. O efeito anabólico nas proteínas requer uma dieta específica necessária para manter um correto equilíbrio de nitrogênio. Infelizmente, as dietas hiper proteicas muitas vezes não são equilibradas e o excesso de proteínas é eliminado pela urina ou convertido em gordura.[4]

Recentemente uma nova classe de estimulantes anabólicos foi criada, porém, diferentedos EAA comuns, não apresentam os anéis estereoidais, são os "Selective Androgen Receptor Modulator's" (SARM's), ou moduladores seletivos de receptor androgênico, que se ligam seletivamente ao RA, nessa classe se encontram o ligandrol (LGD-4033), ostarine (MK-2866), andarine (GSX-007) e testolone (RAD-140). Sua proposta é possuir efeitos anabolizante semelhantes aos conhecidos EAA, porém com uma minimização de seus efeitos adversos. Os SARM's, desde sua descoberta, estão sendo investigados para fins semelhantes aos EAA's, como osteoporose, doenças de perda muscular, câncer de mama, entre outras. Possuem notoriedade maior devido a sua seletividade, propriedades metabólicas e biodisponibilidade oral superiores. Assim como os EAA's, os SARM's atuam como agonistas do RA em membranas celulares dos tecidos-alvo, como musculatura estriada esquelética e tecido ósseo, além disso, apresentam menor atividade em tecidos não-alvo, como coração, próstata e fígado, e, somado a falta do metabolismo da 5-alfa-redutase dos SARM's, previnem efeitos colaterais androgênicos, como virilização, alopecia e hiperplasia prostática. Os SARM's foram produzidos em prol de apresentar maior biodisponibilidade oral, contudo, tal melhoria acarretou no aumento de risco de toxicidade hepática. O uso e comercialização da categoria de anabolizantes "SARM's" ainda não é permitidapela FDA, no entanto, vem sendo muito comercializado ilicitamente online

devido ao próprio efeito anabólico que é capaz de prover. Com a popularidade crescente do uso de SARM's, foi emitido um alerta do FDA a respeito de seus efeitos adversos, principalmente riscos cardiovasculares, infarto, acidente vascular cerebral e toxicidade hepática.[5,6,7]

Os reforços testosterona não são estritamente definidos, são preparações contendo ingredientes derivados de plantas que supostamente aumentam a produção de T ou atuam como antiestrogênios, inibindo a aromatase ou os receptores de estrogênio. A elevação dos níveis de T pela maioria dos chamados reforços parece ser insignificante. Geralmente estão disponíveis na forma de suplementos dietéticos legais, o que é consistente com a sua falta de eficácia. Talvez o reforço T mais amplamente explorado seja derivado de Tribulus _iogênica_ (*Zygophyllaceae*), uma planta anual indígena da região mediterrânea, áreas temperadas quentes e tropicais. O pó da fruta e os extratos da fruta são utilizados na fabricação de preparações de Tribulus. O ingrediente que aumenta o T parece ser a saponina furostano, protodioscina. Embora os produtos que contêm extrato de Tribulus sejam fortemente comercializados para aumentar os níveis de T, há poucas evidências de que a protodioscina ou compostos relacionados sejam convertidos em T no corpo e não pareçam elevar os níveis de T. As preparações contendo Tribulus não são usadas apenas para aumentar a força e a massa muscular, mas também na esperança de restaurar os níveis pré-suplementares de T após a retirada dos esteróides anabolizantes, embora os resultados estejam longe dos esperados. A protodioscina não é comercializada como agente único. O material vegetal também contém alcalóides do tipo β-carbolina, nomeadamente harman e norharman, que podem causar fraqueza ou perda parcial do movimento voluntário das extremidades. Tomar altas doses de produtos contendo Tribulus pode levar ao desenvolvimento deste efeito colateral. O Tribulus é por vezes combinado com partes subterrâneas de maca (Lepidium meyenii; Brassicaceae), uma planta medicinal tradicional andina utilizada no tratamento de disfunções sexuais e para aumentar a vitalidade geral. Acredita-se que grande parte do efeito esteja associado a alcamidas específicas chamadas macamidas, que podem aumentar a contagem e a motilidade dos espermatozoides, mas não afetam os níveis de T.[8]

## ASPECTOS LEGAIS

Os aspectos legais na distribuição, prescrição e utilização de testosterona e seus derivados, estão de acordo com a Portaria 344, de 12 de maio de 1998 que aprova o regulamento técnico sobre substâncias e medicamentos sujeitos a controle especial. Determina então que haja fiscalização na produção, comércio e manipulação e uso dos esteroides anabolizantes androgênicos, exercida conjuntamente pelas autoridades sanitárias e a Lei Federal 9965/00 que torna obrigatório para a aquisição de anabolizantes, a apresentação e retenção na farmácia ou drogaria da cópia carbonada da receita emitida pelo médico ou dentista devidamente registrado no respectivo conselho profissional.[9,10]

Esse artigo tem como finalidade analisar e comparar os EAA e derivados quanto sua efetividade em relação a seus efeitos adversos.

## MÉTODOS

Realizado a pesquisa na base de dados da PUBMED em 10/01/2024 utilizando as palavras-chave "uso de drogas recreacionais" e "esteroides anabólicos

androgênicos" ou "esteroides anabólicos". Como filtros foram selecionados os artigos publicados nos últimos 5 anos, sem restrição de língua e com textos liberados na integra de forma gratuita.

A pesquisa retornou 406 artigos. Foram excluídos os artigos que não se enquadravam com o tema, assim como artigos com temas extremamente específicos, totalizando 22 artigos para a introdução e desenvolvimento do artigo.

Para os aspectos legais que compõem o desenvolvimento deste trabalho foram inseridas aspublicações da ANVISA pertinentes ao tema.

## RESULTADOS e DISCUSSÃO

Foi possível estabelecer uma relação entre sua afinidade ao RA, seu efeito anabólico e sua relação de efeitos adversos causados por sua dose supra fisiológica (Quadro 1), sendo assim é possível estabelecer, através dos artigos revisados, que tanto seu efeito anabólico quanto seus efeitos fisiológicos indesejados são diretamente ligados a sua afinidade pelos RA, portanto, o Quadro a seguir demonstra a comparação estudada.[1,2,3,4,5,6,7,8,18]

| EAA's | Efeito Anabólico | Efeitos Adversos | Afinidade ao RA |
|---|---|---|---|
| STZ | Baixo | Baixo | Baixo |
| DHEA | Baixo | Baixo | Baixo |
| Oxandrolona | Moderado/Baixo | Moderado/Baixo | Moderado/Baixo |
| SARM's | Moderado/Alto | Moderado/Alto | Moderado/Alto |
| Testosterona | Moderado/Alto | Moderado/Alto | Moderado/Alto |
| Dromostanolona | Alto | Alto | Alto |
| Nd | Alto | Alto | Alto |
| Trembolona | Alto | Alto | Alto |

Quadro 1, **Fonte:** elaborado pelos autores – Legenda: STZ, stanozolol; DHEA, desidroepiandrosterona; SARM's, selective androgenic receptor modulators (moduladores seletivos de receptores androgênicos); Nd, nandrolona.

**Efeitos benéficos dos EAA's**

- **Redução do metabolismo REDOX**

Um estudo recente realizado em ratos Wistar tratados com nandrolona demonstrou uma interrupção do metabolismo redox nos tecidos dos animais através do aumento de espécies reativas de oxigênio (ROS), logo, podem evitar danos ao DNA, ao interromper o metabolismo redox. A este respeito, é bem conhecido o efeito benéfico da atividade física na diminuição do estresse oxidativo como consequência da regulação positiva das enzimas antioxidantes. Além disso, o estresse oxidativo desempenha grande parte da neurotoxicidade mediada por EAA, sendo os andrógenos neuroprotetores em casos de baixos níveis de estresse oxidativo, no entanto, podem aumentar o dano cerebral em casos de estresse oxidativo elevado.[2]

- **Promoção da hipertrofia muscular-estriada.**

A massa muscular parece ser influenciada pela administração de EAA. De fato, a testosterona, ao ligar-se ao AR, produz um aumento na produção de IGF-1, uma diminuição da expressão de miostatina e a diferenciação de células mesenquimais pluripotentes numa linhagem miogênica. Esses mecanismos estão envolvidos no aumento da síntese proteica, na diminuição da degradação proteica, na formação de novos miotubos, bem como no aumento do número de mionúcleos, levando assim ao aumento da massa muscular, força e capacidade de exercício.[2]

- **Redução de gordura corporal e visceral**

Quarenta ratos Wistar machos jovens foram divididos em quatro grupos: obesos controle (n=10), obesos em tratamento (n=10), obesos em exercício aeróbico (n=10) e obesos em exercício aeróbio e tratamento (n= 10). Todos os animais foram alimentados com dieta hipercalórica e os animais em tratamento receberam testosterona intramuscular. Foram avaliados parâmetros corporais (peso e gordura visceral) e sanguíneos (lipidograma, glicose e enzimas hepáticas). O grupo tratado com exercício aeróbio e testosterona revelou redução do peso corporal e das gorduras visceral, perirrenal, retroperitoneal e epididimal, acompanhada dos níveis sanguíneos de glicose, lactato, LDL-colesterol, HDL-colesterol e lactato desidrogenase; após atividade física de alta intensidade, porém, conflita com a informação obtida no estudo de *Rosca AE et al*[17] que demonstra níveis de LDL-c não sofreram alteração.[17,20]

- **Aumento na densidade mineral óssea**

O estudo apontou que a cada 0,1nmol/L de testosterona livre calculada levou a umaumento de densidade mineral óssea do calcanhar (0,40 DP; IC de 95% = 0,25 a 0,54; $p = 1,10 \times 10^{-7}$).[22]

**Fisiopatologias decorrentes de doses supra fisiológicas de EAA's**

- **Calcificação da musculatura lisa vascular.**

Através de um estudo relacionado a hipótese de calcificação vascular induzida por andrógenos exógenos, constatou que, de acordo com a análise imuno-histoquímica, houve expressão do RA no tecido calcificado da artéria femoral e em válvulas humanas calcificadas, além de estudos *in vitro* revelaram que 9 dias de tratamentos com T ou diidrotestosterona resultaram em aumento da calcificação de células da

musculatura lisa vascular em camundongos induzidas por fosfato. Esses dados experimentais sugerem que andrógenos aumentam o grau de calcificação vascular através da ligação ao RA, induzindo diretamente danos celulares, resultandoem perda de elasticidade do tecido, e, em análises posteriores, hiperplasia fibrótica.[11]

- **Tromboembolia**

EAA's podem afetar diretamente o sistema de coagulação/fibrólise, e tromboxano A2 (TXA2) (com riscos aumentados de embolia arterial e intracardíaca, maior incidência de trombose nevosa profunda, além de embolia pulmonar quando em overdoses) que inibem a produção de prostaciclina (prostaglandina I2, antiagregante plaquetário) e resulta em hipercoagulação, no entanto, necessitam estudos para esclarecer se a condição causada permanece após cessar o uso dos EAA's. Além disso, a testosterona regula diretamente a densidade do receptor TXA2 em plaquetas e células vasculares, com isso, afetando a função de coagulação e fibrinólise e promovem a síntese trombina. Os EAA promovem a síntese de plaquetas e a agregação delas, aumentando vertiginosamente o risco de embolia trombótica, além disso, o estudo afirmou que durante o uso de EAA's, elevaram-se os níveis de proteínas pró-coagulantes e anticoagulantes de forma reversível, e o balanço geral não sugeriu fatores nitidamente pró-coagulantes.[12]

- **Hipertensão**

Não existe uma clara relação entre o uso de EAA's e a pressão arterial (PA), uma PA mais elevada foi encontrada durante alguns estudos, enquanto outros não demonstraram associações entre ambos. Efeito de abuso de EAA's pode persistir por longos períodos, e alguns estudos relataram uma elevação persistente da PA por 5 a 12 meses após a interrupção. Quando a hipertensão reversível é observada, ela pode seguir se há retenção de líquido e sódio nos rins induzida pelo EAA, o que aumenta a PA, já no caso de ser irreversível, a aterosclerose induzida provavelmente será a causa principal. A análise de complicada por muitos fatores, como dose e duração de uso são necessários muitos estudos adicionais para explicitar melhor a ligação entre ambos.[11]

- **Espasmo coronário**

As doses fisiológicas de EAA's ligam-se diretamente aos RA's nas artérias, o que promovea liberação de óxido nítrico para inibir a tensão da musculatura lisa vascular, potencializando canais iônicos, como o $Ca^{2+}$ dependente de voltagem tipo L, que quando ativados, induzem vasodilatação. O autor cita um caso clínico de um homem de 32 anos que apresentava fortes dores no peito e foi internado no hospital local, fazia uso de EAA's na dose de 200mg por semanadurante 3 anos, para fins de hipertrofia. O exame médico demonstrou que seus marcadores cardíacos estavam notavelmente elevados, mas seu eletrocardiograma não mostrou elevação ou depressão de ST em cada derivação, mostrando ondas T pontiagudas. A angiografia coronária diagnóstica mostrou estados completamente normais nos sistemas das artérias coronárias direita e esquerda. O autor também cita o estudo onde mostraram que a constrição da aorta torácica estava correlacionada com concentrações mais baixas de monofosfato de guanosina cíclica endotelial arterial, que é inibida por andrógenos, no entanto, foi relatado que pacientes com doença arterial coronária apresentavam expressão reduzida de RA's nas artérias coronárias. E apresentavam maior propensão aos espasmos devido ao efeito favorável do RA. Portanto, a hipótese de vasoespasmo em pacientes com doenças arteriais coronárias

ser potencializada com uso de EAA's aparenta grande credibilidade, e com a vasoconstrição repentina causando descolamento de placas ateroscleróticas com a formação de trombos, podem obstruir os lúmens das artérias coronárias, gerando necrose miocárdica isquêmica.[11]

- **Apoptose miocárdica**

A apoptose do miocárdio sofre interação por doses supra fisiológicas de EAA's, em modelo animal, miócitos ventriculares foram isolados de coelhos machos adultos, tratados in vitro por 20 horas usando diferentes doses de STZ, enantato de testosterona e T nas doses de 0,1, 1, 10 e 100umol/L. Os resultados demonstraram, pela primeira vez que os EAA's induzem apoptose do miocárdio significativamente de forma dose-dependente, e essa apoptose foi observada novamente em outro estudo com noretandrolona e o Nd, onde demonstraram lesões miocárdicas, semelhantes a miocardite adrenérgica ou tóxica, em corações de coelhos, apresentava também caspase-3 elevada nos corações tratados, indicando que o processo de apoptose realmente estava sendo induzida pela administração de noretandrolona. Posteriormente, um experimento controlado foi realizado em prol de explorar os efeitos dos EAA's no processo apoptótico e histologia do músculo cardíaco. Os resultados, obtiveram concentrações elevadas de caspase-3 em ratos tratados com Nd, e o exame de histologia demonstrou hipertrofia dos miócitos cardíacos. Além disso, casos clínicos com artérias coronárias normais foram diagnosticados com hipertrofia ventricular com matriz miocárdica, foi sugerido que o EAA é pró-apoptotico em miócitos cardíacos, foi sugerido também que andrógenos promoviam o influxo de $Ca^{2+}$ e a mobilização de $Ca^{2+}$ no retículo sarcoplasmático, permeando a mitocôndria, o que causa a liberação de fatores de apoptose, como o citocromo C, fator indutor de apoptose e caspase, com isso causando a morte celular e a reabsorção por apoptose.[11]

- **Hipertrofia cardíaca**

Foram realizados exames nos corações de usuários e não usuários de EAA's em uma ecocardiografia Doppler padrão ou ressonância magnética cardíaca, que demonstraram hipertrofia cardíaca problemática em usuários, acarretando em disfunção e insuficiência cardíaca, prevalente nos usuários de longa data, fisiculturistas e levantadores de peso com treinamentos de alta intensidade, e apresenta efeito cumulativo nas células do miocárdio, ativando RA intracelular, aumentando progressivamente a hipertrofia cardíaca, também foi observado capacidade forte de promover a síntese de colágeno e crescimento fibroblástico do miocárdio, níveis de expressão de 5-alfa-redutase, aromatase e RA significativamente elevados em pacientes com a dita hipertrofia. Em corações tanto humanos quanto de camundongos foi sugerido que o EAA aumenta a síntese de proteína, e que deve ser diferenciada da hipertrofia fisiológica, que causa redução da complacência ventricular e degradação dos ionotrópicos cardíacos.[11]

- **Cardiomiopatia dilatada**

Surgiu como hipótese a relação da cardiomiopatia dilatada devido ao uso de EAA's, devido sua incidência em fisiculturistas, porém estudos adicionais revelaram que se tratam de uma condição gênica, autossômica dominante, e é causada por infecções ou fatores imunológicos ou ambientais. [11]

- **Arritmia**

O uso de esteroides em doses supra fisiológicas pode induzir atividade elétrica

anormal no coração, eletrocardiogramas evidenciam atividades elétricas irregulares durante esforços físicos, como atraso da onda QRS, ou seja, atividade ventricular tardia, assim como fibrilação ventricular, batimento supraventricular e ectópico ventricular. Foi investigado o mecanismo de repolarização ventricular no tratamento com EAA's em nível celular, iônico e molecular, e foi descoberto que doses superiores à fisiológica causavam remodelamento morfológico em ventrículos bilaterais, assim como remodelamento elétrico, especialmente no ventrículo esquerdo, e, foi sugerido que a dose supra fisiológica de EAA induziu distúrbio na atividade elétrica, resultando em disfunção autonômica cardíaca. Foi relatado que a combinação de exercício e Nd aumentou notavelmente a incidência de fibrilações ventriculares e reduziu a latência da fibrilação. Além disso, é notável o uso comum de pré-treinos para atletas, com função de fornecer energia e disposição, porém um estudo analisou o uso comum de cafeína em associação com os anabolizantes, uma combinação comum para atletas, e concluiu como uma associação perigosíssima devido ao fato de a cafeína ser uma metil xantina estimulante potente, e o andrógeno causar arritmias cardíacas, com isso, aumentando o risco de infartos e disfunções. O uso a longo prazo de doses supra fisiológicas de esteroides anabolizantes induz distúrbios autonômicos cardíacos, sugerindo que os EAA's interferem na função nervoso autonômica ao afetar uma variedade de sistemas neurotransmissores, como o sistema dopaminérgico, o sistema 5-hidroxitriptofano e o ácido gama-aminobutírico (GABA). [11,13]

- **Parada cardíaca súbita**

Casos clínicos demonstraram o uso de EAA's de forma abusiva pode induzir parada cardíaca súbita, porém o mecanismo dessa adversidade permanece incógnito. As causas de óbito de grande parte dos indivíduos de uso recorrente de anabolizantes em doses supra fisiológicas foram diagnosticadas como, cardiomiopatia, hipertrofia cardíaca, dilatação ventricular fibrose miocárdica durante suas autópsias. O uso de associações é comum durante essas práticas de esporte, sendo outros medicamentos associados em prol de prover mais energia ou eficiência parao ganho ou perda de massa (magra e gorda), para tal, o hormônio do crescimento humano recombinante (rhGH), insulina, e hormônios tireoidianos (T3 principalmente), que melhoram o crescimento muscular, absorção de nutrientes e as características virilizadas masculinas pretendidas pelos atletas, assim como diuréticos que maximizam o extravasamento de líquido em prol de reduzir a água subcutânea para melhorar a estética. Portanto, a somatória de todas as drogas, com os efeitos já sugeridos anteriormente, provoca grande risco para atletas abusadores de esteroides a longo prazo, o exercício físico provoca um super estímulo no sistema nervoso simpático, induzindo distúrbio funcional temporário dos terminais do axônio simpático, o que aumenta a suscetibilidade a FV, resultando na senescência súbita do coração, mas, de acordo com o autor, necessitam-se mais estudos para apoiar a sugestão, além disso o EAA pode rapidamente inibir rapidamente a recaptação de catecolaminas no tecido extraneural, consequentemente, aumenta a concentração de catecolaminas nos receptores locais. [12]

- **Danos ao tecido nervoso**

Estudo utilizou 60 camundongos Swiss (30 machos e 30 fêmeas), divididos em três grupos; controle e dois grupos experimentais que receberam EAA's, foram retiradas amostras homotípicas e semi-seriadas em cortes frontais de áreas

estabelecidas para o estudo. Os resultados mostraram que as fêmeas tratadas com cipionato de testosterona apresentaram redução em todas as regiões testadas e as tratadas com STZ apresentaram diminuição em algumas áreas do hipocampo. Os machos o STZ levou a diminuição na quantidade de neurônios do hipocampo, com isso, foi possível concluir através desses dados que doses superiores as fisiológicas dos andrógenos podem comprometer consideravelmente o tecido nervoso, com danos estruturais e consequentemente comportamentais. Tais alterações podem interferir na perda de rendimento de desempenho de atletas e não atletas, acometendo irreversivelmente o sistema nervoso dos usuários de uso irresponsável de EAA's.[12] Tal hipótese foi reforçada por outro estudo que afirma que alterações que envolvem o receptor NMDA, opioides endógenos, substância P, serotonina, neurocinina, GABA e hormônio do crescimento, tem a possibilidade de estarem envolvidos na saúde mental, nas funções cognitivas e no comportamento de usuários de longa data de EAA's.[13] Em um estudo posterior, foi constatado que a afinidade, em ordem, trembolona com a maior afinidade, N, T e STZ.[18]

- **Degeneração de neurites corticais**

O efeito induzido por EAA no crescimento de neuritos em neurônios em desenvolvimento foi determinado através da aferição do comprimento de neuritos. Os dados obtidos com o experimento foram: o comprimento médio das neurites foi reduzido após os tratamentos com T, N e trembolona, porém, o STZ não comprometeu o comprimento da neurite. O teste post hoc revelou que a dose mais elevada de testosterona, nandrolona e trembolona causou esta redução das neurites das células corticais primárias quando administradas isoladamente, além disso, foi observado que a trembolona exerce uma regulação negativa da expressão do gene beta-tubulina classe III em análises de qPCR e foi apontado que houve redução no número de neurônios corticais junto a sua viabilidade celular, enquanto os outros anabolizantes não resultaram nesses dois efeitos adversos.[15]

- **Danos ocasionados por afinidade do EAA ao receptor de progesterona**

Foi observado grande afinidade da trembolona ao receptor de progesterona, já a progesterona é um hormônio progestacional feminino, porém, também é supostamente um hormônio de grande influência no desenvolvimento cerebral, tanto pré-natal quanto no desenvolvimento pós-natal, assim como envolvido em vários tipos de comportamento, foi demonstrado que a progesterona exógena altera o comportamento, uma vez que exposição perinatal a progesterona leva a dificuldade de aprendizado e comportamento social tardiamente, leva a perda de consolidação de memória de trabalho espacial e reconhecimento social em ratos adultos, a progesterona é identificada por promover crescimento de neuritos *in vitro* pela ativação do receptor de progesterona de membrana. Portanto, é especulada que a alteração em receptores de progesterona possa engatilhar desequilíbrios e ativações disfuncionais no sistema nervoso, o que pode ser induzido pela trembolona, uma vez que sua afinidade foi costatada, podendo então, causar efeitos neurodegenerativos e alterações comportamentais.[15]

- **Supressão de gonadotrofinas**

A terapia pós-ciclo (TPC) é uma estratégia não comprovada que visa restaurar a produção endógena de testosterona o mais rápido possível após um ciclo de EAA's. Um dos efeitos adversos inevitáveis é a supressão da produção de gonadotrofinas, principalmente para níveis indetectáveis, e a supressão decorrente de testosterona, causando hipogonadismo,

fadiga, perda de libido, disfunção erétil e mal humor. A velocidade de recuperação de produção endógena de testosterona depende principalmente do tipo e da dose do EAA, dependendo do tipo de cadeia de ácido graxo ligada ao esteroide, a meia vida plasmática pode ser de semanas ou meses devido a seu caráter lipofílico. Sendo grande parte do uso de anabolizantes em doses supra fisiológicas, é provável que leve várias semanas até que os níveis remanescentes estejam baixos o suficiente para reiniciar a produção de testosterona.[16]

- **Supressão de HDL e aumento de TG**

A DECA-durabolin®, fármaco que apresenta a nandrolona como princípio ativo, foi submetida a testes em 32 ratos Wistar machos, com idade de 14 semanas no início do estudo, e foram divididos em 4 grupos, sendo C (controle), A (tratado com nandrolona), grupo T (tratado com Taurina), AT (tratados com nandrolona e taurina), foi constatado que a nandrolona elevou os níveis de triglicerídeos (TG) no grupo A vs controle, não elevou TG no grupo AT por ação da taurina, Nd diminuiu os triglicerídeos hepáticos (TGh) no grupo A vs controle. A taurina diminuiu TGh nos grupos T e AT vs controle e não houve alterações em nenhum dos grupos nos níveis de LDL-colesterol.[17]

- **Potencial de membrana mitocondrial**

Os presentes resultados indicam que a exposição crônica à nandrolona e à testosterona afeta ΔΨm (potencial de membrana mitocondrial) de formas distintas, ambas resultando em estados de acoplamento prejudicados nas mitocôndrias sinápticas e extra-sinápticas.[18]

- **Potencial hepatóxico**

O tratamento com altas doses de T perturbou significativamente a barreira antioxidante do fígado e o equilíbrio pró-oxidativo-antioxidante e, portanto, neutralizou os efeitos favoráveis do treinamento simultâneo de resistência de intensidade moderada em ratos machos adolescentes.[19]

- **ACNE**

Os EAA's são, majoritariamente, imunossupressores, inibindo a diferenciação de células Th1, Th2 e Th17. Inibe a fosforilação induzida por IL-4, IL-10, IL-12 e e IL-13 de STAT4 em células T CD4+ murinas e na próstata de IL-4, IL-5 e IL-13 também em células T CD4+, além de induzir a proteína tirosina fosfatase não receptora 1, que por sua vez inativa as cinases Jak2 e Tyk2 e a Após ser convertida em DHT inibiu a produção de IFN-γ, aumentando a expressão do receptor α ativado por proliferador de peroxissoma (PPARα), que reprime a transcrição *de IFNγ*. Camundongos machos gonadectomizados expressaram aumento de ILC2. Demonstrou supressão da linfopoiese em células B, e induz a promoção de fator de crescimento transformador-b, reduzindo a síntese de IL-7 que é necessária para proliferar e diferenciar células B. Porém, induzem Tregs, aumentando a expressão de Foxp3 nas células T. O DHEA aumenta a resposta imune Th1 e regula o equilíbrio entre Th1 e Th2, prevalecendo em Th1, já para Tregs e Th17 são dependentes da patologia, portanto, inconclusivos.[21]

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Esteroides androgênicos anabolizantes (EAA's) promovem benefícios como o aumento em muito no anabolismo muscular-estriado, assim como o estímulo de síntese de hemácias, sendo tanto efeitos adversos quanto benefícios maiores conforme a afinidade ao receptor

androgênico, porém, apresentem efeitos adversos significativamente danosos ao usuário assíduo, com grande parte culminando em disfunção cardiovasculares. Sendo, principalmente, a trembolona, nandrolona e a dromostanolona os mais nocivos em efeitos tóxicos, porém, com maior efetividade anabólica e estanozolol (STZ) e desidroepiandrosterona (DHEA) como os EAA's com menor afinidade e efetividade. Foi possível constatar ao longo do estudo uma clara relação entre os seus efeitos adversos e benéficos, uma vez que seus efeitos fisiológicos são todos importantes para manter o equilíbrio, com isso, é improvável que seja descoberta uma molécula que seja isenta de tantos efeitos adversos, uma vez que se baseiam no mesmo receptor, e todas as moléculas derivadas da testosterona são potencializadas ou enfraquecidas, porém, proporcionais em benefícios e adversidades, portanto, seu uso estético, majoritariamente, será acompanhado de inúmeros potenciais riscos à saúde do usuário. Com isso, se torna nítido a necessidade do controle desses fármacos em seus aspectos legais, assim como o reforço da conscientização contra seu uso para fins de estética.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bond P, Smit DL, de Ronde W. Anabolic-androgenic steroids: How do they work and what are the risks? Front Endocrinol (Lausanne). 2022 Dec 19;13:1059473. doi: 10.3389/fendo.2022.1059473. PMID: 36644692; PMCID: PMC9837614.

2. Albano GD, Amico F, Cocimano G, Liberto A, Maglietta F, Esposito M, Rosi GL, Di Nunno N, Salerno M, Montana A. Adverse Effects of Anabolic-Androgenic Steroids: A Literature Review. Healthcare (Basel). 2021 Jan 19;9(1):97. doi: 10.3390/healthcare9010097. PMID: 33477800; PMCID: PMC7832337.

3. Ganesan K, Rahman S, Zito PM. Anabolic Steroids. 2023 May 23. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan–. PMID: 29494025.

4. Patanè FG, Liberto A, Maria Maglitto AN, Malandrino P, Esposito M, Amico F, Cocimano G, Rosi GL, Condorelli D, Nunno ND, Montana A. Nandrolone Decanoate: Use, Abuse and Side Effects. Medicina (Kaunas). 2020 Nov 11;56(11):606. doi: 10.3390/medicina56110606. PMID: 33187340; PMCID: PMC7696474.

5. Mohideen H, Hussain H, Dahiya DS, Wehbe H. Selective Androgen Receptor Modulators: An Emerging Liver Toxin. J Clin Transl Hepatol. 2023 Feb 28;11(1):188-196. doi: 10.14218/JCTH.2022.00207. Epub 2022 Nov 4. PMID: 36479151; PMCID: PMC9647117.

6. Khan S, Fackler J, Gilani A, Murphy S, Polintan L. Selective Androgen Receptor Modulator Induced Hepatotoxicity. Cureus. 2022 Feb 15;14(2):e22239. doi: 10.7759/cureus.22239. PMID: 35340496; PMCID: PMC8929477.

7. Bedi H, Hammond C, Sanders D, Yang HM, Yoshida EM. Drug-Induced Liver Injury From Enobosarm (Ostarine), a Selective Androgen Receptor Modulator. ACG Case Rep J. 2021 Jan 7;8(1):e00518. doi: 10.14309/crj.0000000000000518. PMID: 34368386; PMCID: PMC8337042.

8. Tauchen J, Jurášek M, Huml L, Rimpelová S. Medicinal Use of Testosterone and Related Steroids Revisited. Molecules. 2021 Feb 15;26(4):1032. doi: 10.3390/molecules26041032. PMID: 33672087; PMCID: PMC7919692.

9. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria da

Secretaria de Vigilância Sanitária nº 344 de 12 de maio de 1998. Aprova o Regulamento Técnico sobre substâncias e medicamentos sujeitos a controle especial. Diário Oficial da União. 15 mai 1998.

10. Brasil, Lei n° 9965, de 27 de maio de 2000. Restringe a venda de esteroides ou peptídeos anabolizantes e dá outras providências

11. Liu JD, Wu YQ. Anabolic-androgenic steroids and cardiovascular risk. Chin Med J (Engl). 2019 Sep 20;132(18):2229-2236. doi: 10.1097/CM9.0000000000000407. PMID: 31478927; PMCID: PMC6797160.

12. Camilleri E, Smit DL, van Rein N, Le Cessie S, de Hon O, den Heijer M, Lisman T, Cannegieter SC, de Ronde W. Coagulation profiles during and after anabolic androgenic steroid use: data from the HAARLEM study. Res Pract Thromb Haemost. 2023 Oct 10;7(7):102215. doi: 10.1016/j.rpth.2023.102215. eCollection 2023 Oct. PMID: 38077826

13. Sivalokanathan S, Małek ŁA, Malhotra A. The Cardiac Effects of Performance-Enhancing Medications: Caffeine vs. Anabolic Androgenic Steroids. Diagnostics (Basel). 2021 Feb 17;11(2):324. doi: 10.3390/diagnostics11020324. PMID: 33671206

14. Damião B, Rossi-Junior WC, Guerra FDR, Marques PP, Nogueira DA, Esteves A. Anabolic steroids and their effects of on neuronal density in cortical areas and hippocampus of mice. Braz JBiol. 2021 Jul-Sep;81(3):537-543. doi: 10.1590/1519-6984.224642. PMID: 32876164

15. Zelleroth S, Nylander E, Örtenblad A, Stam F, Nyberg F, Grönbladh A, Hallberg M. Structurally different anabolic androgenic steroids reduce neurite outgrowth and neuronal viability in primary rat cortical cell cultures. J Steroid Biochem Mol Biol. 2021 Jun;210:105863. doi: 10.1016/j.jsbmb.2021.105863. Epub 2021 Mar 4. PMID: 33677017

16. de Ronde W, Smit DL. Anabolic androgenic steroid abuse in young males. Endocr Connect. 2020 Apr;9(4):R102-R111. doi: 10.1530/EC-19-0557. PMID: 32229704

17. Rosca AE, Stancu CS, Badiu C, Popescu BO, Mirica R, Căruntu C, Gologan S, Voiculescu SE, Zagrean AM. Lipid Profile Changes Induced by Chronic Administration of Anabolic Androgenic Steroids and Taurine in Rats. Medicina (Kaunas). 2019 Aug 27;55(9):540. doi: 10.3390/medicina55090540. PMID: 31462007

18. Zelleroth S, Nylander E, Kjellgren E, Grönbladh A, Hallberg M. Nandrolone decanoate and testosterone undecanoate differently affect stress hormones, neurotransmitter systems, and general activity in the male rat. Behav Brain Res. 2022 Aug 26;432:113971. doi: 10.1016/j.bbr.2022.113971. Epub 2022 Jun 20.PMID: 35738337

19. Sadowska-Krępa E, Kłapcińska B, Nowara A, Jagsz S, Szołtysek-Bołdys I, Chalimoniuk M, Langfort J, Chrapusta SJ. High-dose testosterone supplementation disturbs liver pro-oxidant/antioxidant balance and function in adolescent male Wistar rats undergoing moderate-intensity endurance training. PeerJ. 2020 Nov 19;8:e10228. doi: 10.7717/peerj.10228. eCollection 2020. PMID: 33240609

20. de Lima DG, da Silva CF, Freitas AG, da Silva OLP, de Souza FMA, Bortolini MJS, Penha-Silva N, Santos FGA, de Carvalho YK, Valenti VE, Silva RPM. The Effects of Testosterone Therapy Combined with Swimming Exercise on Adipose Tissue and Biochemical Parameters in Male Obese Wistar Rats. Acta Endocrinol

(Buchar). 2021 Jul-Sep;17(3):304-312. doi: 10.4183/aeb.2021.304. PMID: 35342466

21. Kanda N, Hoashi T, Saeki H. The Roles of Sex Hormones in the Course of Atopic Dermatitis. Int J Mol Sci. 2019 Sep 20;20(19):4660. doi: 10.3390/ijms20194660. PMID: 31547021; PMCID:PMC6802354.

22. Mohammadi-Shemirani P, Chong M, Pigeyre M, Morton RW, Gerstein HC, Paré G. Effects oflifelong testosterone exposure on health and disease using Mendelian randomization. Elife. 2020 Oct 16;9:e58914. doi: 10.7554/eLife.58914. PMID: 33063668; PMCID: PMC7591257.