

**DÉBORA DOS SANTOS RÉUS**

**EFEITOS NOCIVOS DO ABUSO DE ESTEROIDES  
ANABOLIZANTES EM HOMENS: UMA REVISÃO DA  
LITERATURA**

**Trabalho apresentado à Universidade Federal  
de Santa Catarina, como requisito para  
conclusão do Curso de Graduação em  
Medicina.**

**Florianópolis  
Universidade Federal de Santa Catarina  
2022**

**DÉBORA DOS SANTOS RÉUS**

**EFEITOS NOCIVOS DO ABUSO DE ESTEROIDES  
ANABOLIZANTES EM HOMENS: UMA REVISÃO DA  
LITERATURA**

**Trabalho apresentado à Universidade Federal  
de Santa Catarina, como requisito para  
conclusão do Curso de Graduação em  
Medicina.**

**Presidente do colegiado: Prof. Dr. Edevard José de Araújo**

**Orientadora: Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Simone van de Sande Lee**

**Coorientador: Dr. Marcelo Fernando Ronsoni**

**Florianópolis**

**Universidade Federal de Santa Catarina**

**2022**

## FICHA CATALOGRÁFICA

dos Santos Réus, Débora

Efeitos Nocivos do Abuso de Esteroides Anabolizantes em Homens: Uma Revisão da Literatura / Débora dos Santos Réus ; orientador, Simone van de Sande Lee, coorientador, Marcelo Fernando Ronsoni, 2022.

68 p.

Trabalho de Conclusão de Curso (graduação) - Universidade Federal de Santa Catarina, Centro de Ciências da Saúde, Graduação em Medicina, Florianópolis, 2022.

Inclui referências.

1. Medicina. 2. Efeitos Colaterais e Reações Adversas Relacionados a Medicamentos. 3. Transtornos Relacionados ao Uso de Substâncias. 4. Anabolizantes. 5. Masculino. I. van de Sande Lee, Simone. II. Fernando Ronsoni, Marcelo . III. Universidade Federal de Santa Catarina. Graduação em Medicina. IV. Título.

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço primeiramente a Deus, pela vida e todas as oportunidades a mim ofertadas.

Aos meus pais, Renato Réus e Mari Ângela dos Santos Réus, que foram fundamentais na minha trajetória durante o curso, pois sempre estiveram em todos os momentos ao meu lado, me dando apoio e força para que eu pudesse concretizar meu sonho.

A minha orientadora Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup> Simone van de Sande Lee e coorientador Dr<sup>o</sup> Marcelo Fernando Ronsoni, por todo apoio quando eu mais precisei, dando o suporte necessário para a elaboração deste trabalho, guiando o percurso com grande maestria e por quem tenho total admiração.

Aos meus colegas de curso, com quem convivi intensamente durante os últimos anos, pelo companheirismo e pela troca de experiências que certamente tiveram impacto na minha formação acadêmica.

A Universidade Federal de Santa Catarina, seu corpo docente, direção e administração, pelo ensino de qualidade que me foi concedido, essencial no meu processo de formação. Além de todo aprendizado ao longo dos anos do curso que me permitiram crescer não só como profissional, mas como pessoa.

A todos aqueles que contribuíram, direta ou indiretamente, de alguma forma para o desenvolvimento deste trabalho.

## RESUMO

Os esteroides anabolizantes androgênicos (EAAs) são um grande grupo de moléculas que contém andrógenos produzidos endogenamente, incluindo a testosterona, bem como derivados fabricados sinteticamente. Devido às suas propriedades anabólicas, em ação miotrófica, seu uso acabou se difundido na população, tanto para melhorar o desempenho físico de atletas como para melhorar a imagem corporal a fins estéticos, recreacionais e ocupacionais. No entanto, seu abuso está associado a uma série de alterações em diferentes tecidos e órgãos corporais, com destaque para o sistema cardiovascular e reprodutor, sendo o objetivo desta revisão por meio de uma abordagem qualitativa de relatos e/ou séries de casos, descrever os principais mecanismos de ação dos EAAs e seus efeitos nocivos ao homem, de forma a proporcionar melhor reconhecimento desse problema de saúde pública, a fim de estimular melhorias nas medidas diagnósticas, terapêuticas e profiláticas.

**Palavras-chaves:** Efeitos Colaterais e Reações Adversas Relacionados a Medicamentos, Transtornos Relacionados ao Uso de Substâncias, Anabolizantes, Masculino.

## ABSTRACT

Anabolic androgenic steroids (AASs) are a large group of molecules that include endogenously produced androgens, including testosterone, as well as synthetically manufactured derivatives. Due to its anabolic properties, in myotrophic action, its use became widespread in the population, both to improve the physical performance of athletes and to improve body image for aesthetic, recreational and occupational purposes. However, its abuse is associated with a series of alterations in different tissues and body organs, with emphasis on the cardiovascular and reproductive system, and the objective of this review, through a qualitative approach of reports and/or case series, is to describe the main mechanisms of action of AASs and their harmful effects on humans, in order to provide better recognition of this public health problem, in order to stimulate improvements in diagnostic, therapeutic and prophylactic measures.

**Keywords:** Drug-Related Side Effects and Adverse Reactions, Metabolic Side Effects of Drugs and Substances, Anabolic Agents, Male.

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

- AFP – Alfafetoproteína
- ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária
- AR – Receptores Androgênicos
- AVC – Acidente vascular cerebral
- CEBRID – Centro Brasileiro de Informações sobre Drogas Psicotrópicas
- CHC – Carcinoma hepatocelular
- CID – Código internacional de doenças
- CPF – Cadastro da pessoa física
- CRM – Conselho regional de medicina
- CRMV – Conselho regional de medicina veterinária
- CRO – Conselho regional de odontologia
- DAP – Doença arterial periférica
- DHT – Di-hidrotestosterona
- DPF – Departamento de Polícia Federal
- EAs – Esteroides andrógenos anabolizantes
- FDA - *Food and Drug Administration*
- FEVE – Fração de ejeção do ventrículo esquerdo
- FSH – Hormônio folículo estimulante
- GABA – Ácido gama-aminobutírico
- GESF - Glomeruloesclerose segmentar e focal
- GH – Hormônio do crescimento
- GnRH – Hormônio liberador de gonadotrofina
- HCA – Adenoma hepatocelular
- HDL-C – Colesterol de lipoproteína de alta densidade
- HHG – Hipotálamo-hipófise-gonadal
- HIV – Vírus da imunodeficiência humana
- HPB – Hiperplasia Prostática Benigna
- IAM – Infarto do miocárdio
- Ias – Inibidores de aromatase
- IL-1 $\beta$  – Interleucina 1 beta
- IM – Via intramuscular

ITT – Testosterona intratesticular

LDL-C – Colesterol de lipoproteína de baixa densidade

LH – Hormônio luteinizante

NF- $\kappa$ B – Factor nuclear kappa B

NIH – *Institute on Drug Abuse*

PEDs – *Performance-enhancing drugs*

SARMs – *Selective androgen receptor modulators*

SERMs – *Selective estrogen receptor modulators*

SHBG – Globulina ligadora dos hormônios sexuais

TNF- $\alpha$  – Fator de necrose tumoral alfa

VO – Via oral

WADA – Agência Mundial Antidoping

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO .....</b>	<b>1</b>
<b>2</b>	<b>REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....</b>	<b>2</b>
2.1	Testosterona e seus metabólitos .....	2
2.2	Esteroides Anabolizantes Androgênicos .....	2
2.2.1	Histórico .....	2
2.2.2	Uso e Abuso de Esteroides Anabolizantes Androgênicos.....	4
2.2.3	Tipos .....	8
2.2.3.1	Cipionato de testosterona .....	11
2.2.3.2	Ésteres de testosterona (propionato + fenilpropionato + isocaproato + decanoato).....	11
2.2.3.3	Undecanoato de testosterona .....	11
2.2.3.4	Formulações transdérmicas de testosterona .....	11
2.2.3.5	Implantes subdérmicos de testosterona .....	12
2.2.3.6	Esteroides Anabolizantes Androgênicos Orais.....	12
2.2.3.6.1	Metiltestosterona .....	12
2.2.3.6.2	Metandrostenolona .....	12
2.2.3.6.3	Fluoximesterona .....	12
2.2.3.6.4	Estanozolol .....	13
2.2.3.6.5	Oxandrolona .....	13
2.2.3.7	Trembolona.....	13
2.2.4	Efeitos Adversos.....	14
2.2.4.1	Sistema Digestivo (Fígado) .....	14
2.2.4.2	Sistema Nervoso .....	15
2.2.4.3	Sistema Cardiovascular e Hematopoiético .....	16
2.2.4.4	Sistema Urinário .....	18

2.2.4.5 Sistema Musculoesquelético .....	19
2.2.4.6 Sistema Reprodutor Masculino .....	20
2.2.4.7 Outras condições associadas ao uso de EAAs.....	22
<b>3 CONSIDERAÇÕES FINAIS .....</b>	<b>22</b>
<b>REFERÊNCIAS .....</b>	<b>23</b>
<b>APÊNDICE .....</b>	<b>45</b>

## 1 INTRODUÇÃO

Entre os andrógenos endógenos, a testosterona é considerada como o principal hormônio masculino, responsável direta ou indiretamente pela diferenciação e crescimento do sistema reprodutor masculino, desenvolvimento e manutenção dos caracteres sexuais secundários<sup>(1)</sup>.

Os esteroides andrógenos anabolizantes (EAAs), descobertos nos anos 1930, são derivados sintéticos da testosterona, inicialmente produzidos para fins terapêuticos, no entanto, dadas as propriedades anabólicas da testosterona e seus derivados, em ação miotrófica, seu emprego vem se destacando também no meio esportivo devido ao aumento de massa muscular, desenvolvimento de força, da velocidade de recuperação e do controle dos níveis de gordura corporal, melhorando assim o desempenho e aparência física<sup>(1)</sup>.

Apesar do consumo de esteroides anabolizantes ter crescido muito nos últimos anos e não haver uma estimativa precisa acerca do perfil do usuário, sabe-se que o consumidor preferencial é do sexo masculino, em uma faixa etária entre 18 a 34 anos, sendo seu abuso estendido também para fins estéticos, ocupacionais e recreacionais<sup>(2,3)</sup>.

As doses suprafisiológicas estão relacionadas a efeitos colaterais envolvendo vários órgãos e tecidos, principalmente no que se refere a toxicidade em longo prazo, levando ao aumento da incidência de doenças cardiovasculares, eventos tromboembólicos, tumores hepáticos, hipogonadismo hipogonadotrófico, transtornos psiquiátricos, dependência entre outros<sup>(1)</sup>.

Diante desse problema de saúde pública, o objetivo desta revisão é descrever os principais efeitos nocivos relacionados ao abuso de EAAs em homens, por meio de uma busca de relatos e séries de casos encontrados na literatura, sem critérios explícitos e sistemáticos para a seleção, de forma a proporcionar maior conscientização e conhecimento dos profissionais da área médica acerca deste assunto e assim estimular melhorias nas medidas diagnósticas, terapêuticas e profiláticas.

## 2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

### 2.1 Testosterona e seus metabólitos

Os andrógenos representam uma das classes de hormônios esteroides, produzidos pelos testículos e em menores proporções pelas adrenais. Entre eles, estão a testosterona, a di-hidrotestosterona (DHT) e o androstenediol<sup>(1,4)</sup>.

A testosterona, o principal hormônio masculino, provém 95% dos testículos, secretada pelas células de Leydig e regulada pelo hormônio luteinizante (LH) e os 5% restantes são produzidos pelas adrenais, na zona *reticularis* e sua síntese é regulada por *feedback* negativo sobre a liberação do hormônio liberador de gonadotrofina (GnRH)<sup>(1,4)</sup>.

No plasma, a testosterona circula ligada à globulina ligadora dos hormônios sexuais (SHBG) em uma proporção de 40 a 60%, à albumina em torno de 35 a 40% e somente 0,5 a 2% circulam livremente<sup>(1,4)</sup>.

Seus efeitos em diferentes órgãos e tecidos ocorrem de forma direta ou indireta após conversão em di-hidrotestosterona pela ação da 5 $\alpha$ -redutase ou em estradiol via aromatase e mediação pelo receptor androgênico intracelular, que regula a transcrição em genes alvos para diferenciação embriônica da genitália externa e interna masculina, desenvolvimento dos caracteres sexuais secundários na puberdade como manutenção da libido, funções erétil e ejaculatória<sup>(1,4)</sup>.

### 2.2 Esteroides Anabolizantes Androgênicos

#### 2.2.1 Histórico

A descoberta pelas ações androgênicas e anabólicas da testosterona envolveu muitas experiências ao longo da história.

Em 1849, Arnold Adolf Berthold (1803-1861), um curador de zoológico, observou que as cristas dos galos eram estruturas dependentes de andrógenos ao realizar castrações, com diminuição do tamanho destes, perda do interesse pelas galinhas e do comportamento agressivo, restituídos após reimplantações de tecidos testiculares<sup>(5,6)</sup>.

Em 1889, Charles Édouard Brown Séquard (1817-1894), um fisiologista francês, observou após autoinjeções de extratos testiculares de cobaias, restauração do bem estar,

promovendo interesse de outros investigadores na tentativa de compreender como a “substância testicular” renovava a vitalidade masculina<sup>(5,6)</sup>.

Em 1896, Oskar Zoth (1864-1933), um fisiologista austríaco, foi então o primeiro a propor o uso dessa substância testicular em atletas, de forma a potencializar suas *performances* e em 1923, juntamente com Fritz Pregl (1869-1930), realizaram um experimento com autoadministração dessas substâncias, a fim de medir suas forças, traçando então curvas de fadiga. Esse trabalho, concedeu o Prêmio Nobel de química em 1923<sup>(5-7)</sup>.

Eugen Steinach (1861-1944), Victor D. Lespinnasse (1878-1923), Sérgio Voronoff (1866-1951), ficaram conhecidos por seus xenoimplantes de testículos em homens, a fim de restituir o equilíbrio funcional<sup>(6,7)</sup>.

Apesar dos pesquisadores anteriores saberem que alguma substância circulante no sangue era responsável por seus achados, foi somente em 1929 que Adolf Butenandt de Schering (1903-1995), um químico alemão, conseguiu isolar o primeiro hormônio sexual – estrona e androsterona da urina de gestantes e policiais respectivamente<sup>(5-7)</sup>.

Nos anos 30, Butendant (1903-1995) e Ruzicka (1887-1976) foram contratados por empresas farmacêuticas para isolar o tão famoso hormônio testicular e obtiveram então sucesso de modo independente na síntese de testosterona sintética, recebendo o prêmio Nobel de Química em 1939<sup>(8)</sup>.

Em 1940, Joseph Aub (1890-1973), relatou os benefícios com a administração dos produtos de testosterona sintética em homens com hipogonadismo e que seus efeitos amplos poderiam também ser utilizados para tratar outras condições médicas<sup>(5,7)</sup>.

Em 1950, o surgimento da nandrolona, um análogo 19-nor da testosterona, justificou a introdução desta na prática clínica, sendo usada também para além do seu padrão fisiológico<sup>(8)</sup>.

O sucesso do uso de EAAs em halterofilistas russos no Campeonato Mundial de 1954, levou, o Dr. John Ziegler (1920-1983) a experimentar EAAs em três famosos levantadores de peso norte-americanos<sup>(7)</sup>.

De acordo com as propriedades anabólicas, em meados da década de 1960, o uso de *performance-enhancing drugs* (PEDs) e *selective androgen receptor modulators* (SARMs), se propagou para o mundo esportivo, onde atletas de força e fisioculturistas começaram a usar para melhorar seus resultados competitivos, principalmente durante a Guerra Fria. Desde então, várias preparações farmacológicas não aprovadas foram experimentadas durante esta corrida armamentista<sup>(5,7)</sup>.

Conforme o abuso de PEDs, em 1974, o Comitê Olímpico Internacional proibiu o uso da testosterona e seus derivados e em 1999, criou a Agência Mundial Antidoping (WADA), uma organização que tem como objetivo coordenar uma luta contra o doping – utilização de substâncias proibidas no esporte que podem tornar o atleta mais forte e rápido, sendo considerado uma espécie de trapaça<sup>(5,7,8)</sup>.

Além disso, em 1990 os anabolizantes esteroides foram incluídos na categoria de programação III da Lei de Substâncias Controladas (CSA), sendo sujeitos às sanções penais aqueles que participam direta ou indiretamente de ações ilícitas para a posse dessas drogas sem receita médica<sup>(5,7,8)</sup>.

Com essas determinações, as vendas no mercado clandestino de EAAs e produtos falsificados, graças à facilidade de acesso pela internet, sem necessidade de controle médico, aumentou consideravelmente nos últimos anos. O aumento da prevalência do uso recreativo, saindo do meio de alta performance, apesar de ser um dado incontestável, acabou se tornando um problema de saúde pública de grande impacto a ser estudado<sup>(7)</sup>.

### **2.2.2 Uso e Abuso de Esteroides Anabolizantes Androgênicos**

Os esteroides anabolizantes androgênicos são derivados sintéticos da testosterona, desenvolvidos inicialmente para fins terapêuticos conforme seus efeitos androgênicos e anabólicos.

O uso da terapia de reposição de testosterona tem como indicação inequívoca o hipogonadismo, caracterizado por uma síndrome que resulta na falha do testículo em produzir testosterona e/ou espermatozoides em níveis normais, devido a ruptura do eixo hipotálamo-hipófise-gonadal (HHG)<sup>(9)</sup>.

Entre as causas estão síndrome de Klinefelter, hiperprolactinemia, hiperplasia adrenal congênita, síndrome de Kallmann, síndrome de Prader-Willi, hipogonadismo idiopático, tumores pituitários e peripituitários como craniofaringiomas, meningiomas, gliomas, metástases, traumatismos crânio encefálico, cirurgias, irradiações, infartos, infecção, hemocromatose, síndrome de insensibilidade de receptores, entre outras desordens<sup>(10,11)</sup>.

Nos 1º, 2º e 3º semestre de vida, o hipogonadismo congênito resulta desde genitais externos femininos de aparência normal a genitálias externas ambíguas, hipospadias, micropênis e testículos criptorquídicos. Na adolescência, o hipogonadismo geralmente é reconhecido pela puberdade atrasada. Na fase adulta, os pacientes tendem a apresentar atrofia testicular, mau desenvolvimento muscular, ginecomastia, voz aguda, diminuição dos pelos

pubianos e corporais, retardo do fechamento das epífises, osteopenia, além da diminuição da libido, disfunção erétil, declínio das funções cognitivas, distúrbios do sono e alteração do humor<sup>(10)</sup>.

O diagnóstico clínico se baseia então na história e no exame físico, sendo necessária a realização de perfil hormonal para confirmação (testosterona sérica, LH, FSH e SHBG), sendo o hipogonadismo primário caracterizado por baixos níveis de testosterona e níveis elevados de gonadotrofinas, enquanto o hipogonadismo secundário é marcado também por baixos níveis de testosterona, mas níveis normais ou baixos de gonadotrofinas<sup>(11)</sup>.

O tratamento pode ser feito com diferentes formulações, incluindo injeções de ésteres de testosterona, cipionato de testosterona intramuscular; undecanoato de testosterona intramuscular, gel de testosterona, além da possibilidade de adesivos transdérmicos, implantes subdérmicos, apresentações bucais e nasais<sup>(11)</sup>.

Entre os potenciais benefícios com a terapia, há melhora da libido e da função sexual<sup>(12,13)</sup>, aumento da densidade mineral óssea<sup>(14-17)</sup>, melhora do humor e energia<sup>(18-20)</sup>, aumento da força física e massa magra<sup>(21)</sup> e melhora da função cognitiva<sup>(22-24)</sup>.

O processo de transexualização de homens transgêneros é outra indicação para a hormonioterapia. O objetivo é atingir concentrações séricas de testosterona capazes de obter características sexuais secundárias masculinas e garantir um melhor bem estar com a própria imagem. Antes da terapia é importante a confirmação dos critérios diagnósticos de incongruência de gênero e os critérios de elegibilidade, além de avaliar condições médicas que podem ser exacerbadas pela terapia de sexo cruzado<sup>(25-27)</sup>.

Entre os efeitos desejados estão, alteração da composição corporal, ou seja, aumento de massa magra e força, com diminuição de gordura, na qual a magnitude registrada durante 1 a 2 anos de terapia em vários estudos foi de 2,2 a 3,5kg de peso, ganho de 1,7 a 6,0kg de massa magra, perda de 0,8 a 2,0kg de gordura e aumento da força de preensão em 18%<sup>(28-31)</sup>; aumento também dos pelos faciais e corporais, com progressões no escore de Ferriman-Gallwey entre 4 a 12 meses ou até mais<sup>(32)</sup>; interrupção da menstruação em torno de 6 meses em 86 a 97% dos 138 homens acompanhados em um estudo<sup>(33)</sup> e amenorreia em até 1 ano em todos os participantes de outro estudo<sup>(34)</sup>; aumento do clitóris com comprimento médio de 4,6cm em 1 ano de terapia<sup>(35)</sup>; crescente desejo sexual relatado por maiores fantasias, excitação e masturbação<sup>(36)</sup>, sendo positivo em 41-71% de 138 homens transgêneros tratados por 7 anos<sup>(37)</sup>; engrossamento da voz, com aumento do grave entre 2 a 5 meses de terapia em um estudo

acompanhando 50 homens-trans<sup>(38)</sup>; redução da disforia de gênero, com melhorias de sintomas depressivos, ansiosos e psicológicos já após 3 meses de terapia<sup>(39,40)</sup>.

Além das mudanças observadas, potenciais efeitos indesejados de curto a longo prazo, incluindo principalmente acne, alopecia e maior risco cardiovascular podem ocorrer. Embora haja muitas formulações disponíveis, a maior parte dos estudos acima se resumiram ao uso de ésteres intramusculares, undecanoato de testosterona e géis tópicos, inicialmente com doses baixas e aumentos progressivos<sup>(25)</sup>.

O uso de EAAs pode ser indicado também contra estados de catabolismo intenso por balanço nitrogenado negativo como neoplasias, síndrome da imunodeficiência adquirida, anemias, situações de grandes cirurgias, traumas e queimaduras, além de outras desordens não gonadais, devido às suas propriedades androgênicas e anabólicas, facilitando o processo de recuperação<sup>(41)</sup>.

O abuso de EAAs refere-se ao uso ilícito destes, sem prescrição médica, para fins relacionados ao aumento de massa muscular e ganho de força, com o objetivo de melhorar o desempenho no meio esportivo ou aprimorar a imagem envolvendo questões estéticas, recreativas e ocupacionais<sup>(1)</sup>. Porém, as características determinantes para o abuso são difíceis de serem obtidas, já que dependem de autorrelatos de atividades ilícitas.

Em relação ao histórico descrito anteriormente, o abuso de EAAs em larga escala apareceu primeiramente em atletas de elite em países da Europa na década de 1950, coincidindo com o final da segunda Guerra Mundial, o auge da Indústria Farmacêutica e os primeiros anos da Guerra Fria, sendo estes marcos corroboradores para ascensão por meio de vitórias esportivas, lançando mão do sistema de *doping* para melhorar o desempenho<sup>(5,42)</sup>. Posteriormente, por volta da década de 1980, o abuso de andrógenos se estendeu para diferentes subpopulações, tendo como principais motivações o desejo de uma imagem corporal grande e forte<sup>(7,43)</sup>.

De acordo com uma meta-análise<sup>(44)</sup> sobre abuso de andrógenos envolvendo 271 estudos e 2,8 milhões de participantes, os homens eram os usuários predominantes em uma faixa de 6,4% *versus* 1,6% nas mulheres, com prevalência mais alta entre esportes não de elite como fisiculturismo e levantadores de peso (18,4%), seguida por atletas de elite (13,4%), prisioneiros (12,4%), usuários de drogas (8,0%) e estudantes do ensino médio (2,3%) em comparação com o restante (1%).

Em uma tentativa de avaliar a distribuição da idade de início de EAAs, o estudo *Monitoring the Future*, monitorou anualmente estudantes do ensino médio desde 1989 e em

relação ao uso, uma prevalência do consumo variou entre 1,3-3,3%, atingindo o pico em 2001-2002 e declínio progressivo, comparado a outras drogas como álcool (59%), maconha (44%), tabaco (22%), anfetaminas (12%), alucinógenos (7%), opiáceos (6%) e tranquilizantes (6%)<sup>(45)</sup>. Em outra análise de 24 estudos, a variação da idade de início de EAAs foi de 14 a 54 anos, sendo que apenas 5 destes, o início se mostrou após 30 anos. Sendo assim, com uma prevalência ainda baixa entre estudantes do ensino médio e após os 30 anos, uma idade média para o início foi de 23 anos<sup>(46)</sup>.

Entre as motivações para o início e a persistência do uso de *doping* entre os atletas de elite, está o desejo de melhorar o desempenho físico, a fim de garantir sucesso competitivo. Já nos esportes amadores, como fisioculturistas e levantadores de peso e no meio estético, entre praticantes de musculação ou ofícios de segurança, a motivação está relacionada a benefícios psicológicos e físicos como aumento da autoestima, sentimento de aceitação social por admiração de um corpo de difícil alcance<sup>(46,47)</sup>.

Em frente a tal obsessão, muitas vezes com o objetivo de atingir tamanhos irreais, proporcionais a desenhos animados, o desenvolvimento de transtorno dismórfico muscular, conhecido como vigorexia, onde os pacientes se enxergam fracos e sem músculos, quando na verdade já são fortes e musculosos pode ser precipitado<sup>(48-52)</sup>.

Assim, além de EAAs, uma lista de PEDs e SARMs tendem a ser autoadministrados em empilhamento para exacerbar os efeitos complementares e em ciclagem, sendo que na fase de *bulking*, são utilizadas substâncias com predomínio de atividade anabólica, a fim de aumentar a massa muscular e na fase de *cutting*, são priorizadas drogas mais androgênicas, com o objetivo de reduzir a gordura e diminuir a retenção de líquidos<sup>(53)</sup>. Estas substâncias são listadas como doping pela WADA e detectadas em esportes de elite a partir de testes de urina de espectrometria de massa de cromatografia gasosa altamente sensível, na qual a positividade para um teste, já constitui uma regra de violação<sup>(43,54,55)</sup>.

Apesar de tal vigilância se mostrar altamente eficaz, o impacto nos esportes amadores é menos claro, devendo se atentar para combinações das percepções de vulnerabilidade social e psicológica como baixa autoestima, hostilidade por *bullying* e abuso sexual, presença de transtornos de conduta na infância, uso de outras drogas ilícitas e demais comportamentos de alto risco<sup>(47)</sup>.

A obtenção e o consumo de PEDs e SARMs, além da falta de estimativas precisas da prevalência do seu uso errôneo, vem crescendo no meio ilícito, tanto por vazamentos do mercado legítimo como fornecimento de importações de produtos contrabandeados. Em um

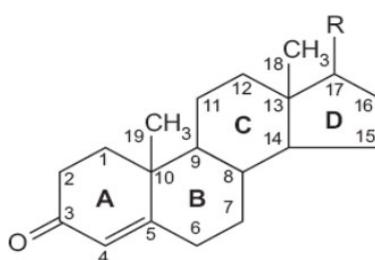
estudo realizado no Brasil com os dados obtidos junto ao Instituto Nacional de Criminalística do Departamento de Polícia Federal (DPF), o aumento das apreensões alfandegárias de produtos anabolizantes na última década e suas respectivas análises trazem algumas informações – das 6348 denúncias sobre produtos farmacêuticos, 923 (14,5%) eram relacionadas a ação anabólica e 18,5% dos laudos emitidos foram proveniente do Paraná, estado que faz fronteira com o Paraguai, sendo este o país de origem por um terço dos 3676 produtos anabolizantes apreendidos entre 2006 a 2011<sup>(56)</sup>.

Durante a comercialização estes são vendidos sem necessidade de receita médica, por organizações clandestinas em academias ou pela internet, na qual pela contaminação cruzada ou simplesmente pela ilegalidade, as informações rotuladas nem sempre são verdadeiras – como mostrado em 31,7% dos produtos apreendidos no estudo anterior, sendo ao longo da vida, um fator de risco adicional à saúde tanto pelo uso indevido como pela exposição inadequada a outras possíveis substâncias ilícitas<sup>(53,56–59)</sup>.

### 2.2.3 Tipos

Os hormônios esteroides apresentam em comum em suas estruturas, o núcleo ciclopentano-per-hidrofenantreno, composto por quatro anéis (A, B, C, D), do qual andrógenos com atividade anabólica preferencialmente, são desenvolvidos, a partir do radical ligado ao anel principal<sup>(4)</sup>.

**Figura 1** – Estrutura do ciclopentano-per-hidrofenantreno



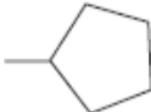
Fonte: HOHL, A. et al, 2016

Os esteroides produzidos por esterificação do grupo 17beta-hidroxila, como o propionato, enantato, cipionato, fenilpropionato, undecanoato, tornam-se mais hidrofóbicos, sendo liberados lentamente no plasma quando administrados em veículo lipídico. A remoção do grupo 19-metil, aumenta ainda mais suas atividades anabólicas, sendo a 19-nortestosterona (nandrolona), um grande representante<sup>(4,60,61)</sup>.

Os esteroides produzidos por esterificação do grupo 17alfa-hidroxila, como metiltestosterona, fluoximesterona, estanozol, oxandrolona, além de suas administrações orais, tendem a ser mais resistentes a depuração metabólica, promovendo efeitos mais intensos<sup>(4,60,61)</sup>.

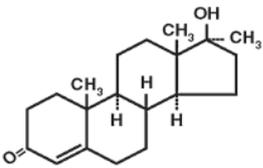
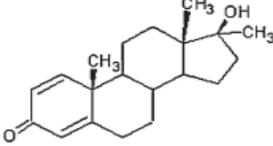
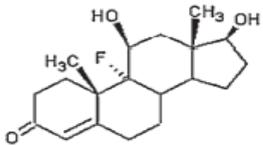
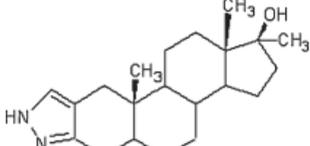
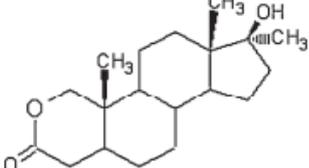
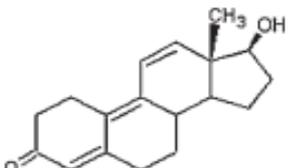
A tabela 1 demonstra as estruturas químicas dos derivados de testosterona de administração parenteral e a tabela 2, por sua vez demonstra as modificações estruturais das substâncias de utilização oral.

**Tabela 1** – Estruturas químicas de compostos derivados da testosterona de administração parenteral.

Composto	Radical (R)
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)
Fenpropionato de nandrolona	$—O—CO(CH_2)_2-$  (sem grupo metil na posição 19)

Fonte: Produzida pelo autor com base nos dados de HOHL, A. et al, 2016.

**Tabela 2** – Estruturas químicas de compostos derivados da testosterona de administração oral.

Composto	Estrutura Química
Metiltestosterona	
Metandrostenolona	
Fluoximesterona	
Estanozolol	
Oxandrolona	
Trembolona	

Fonte: Produzida pelo autor com base nos dados de ATAMESS et al, 2009.

No Brasil, para o tratamento do hipogonadismo, além de outras indicações específicas, atualmente estão disponíveis três formulações injetáveis que necessitam de receita controlada em duas vias, emitida por médico, dentista ou veterinário, com inclusão da identidade do profissional, número de registro do conselho profissional (CRM, CRO, CRMV), o número do cadastro da pessoa física (CPF), o endereço e telefone, além de informações do paciente, incluindo o número do código internacional de doenças (CID), conforme a Lei número 9.965<sup>(256)</sup>, e uma formulação transdérmica, que não necessita de tais exigências conforme os registros da ANVISA. Internacionalmente, são comercializados também formulações subdérmicas e orais.

### **2.2.3.1 Cipionato de testosterona**

Com administração via intramuscular (IM), este composto tende atingir pico sérico entre o 2º e o 5º dia, com queda entre o 15º e o 20º dia, tendo como vantagens o menor número de aplicações, baixo custo e como desvantagens o alcance de níveis suprafisiológicos de testosterona, podendo causar efeitos mais androgênicos<sup>(61)</sup>.

### **2.2.3.2 Ésteres de testosterona (propionato + fenilpropionato + isocaproato + decanoato)**

Com administração IM, compreende uma mistura de quatro ésteres: propionato, fenilpropionato, isocaproato e decanoato, com picos de ação em tempos diferentes na tentativa de simular um ciclo mais equilibrado apesar de atingir níveis suprafisiológicos<sup>(8,61)</sup>.

### **2.2.3.3 Undecanoato de testosterona**

Outro composto de administração IM que tem como vantagens em relação aos anteriores, o mimetismo de níveis fisiológicos de testosterona durante 10 a 14 semanas e menos aplicações, porém o custo é considerado mais elevado<sup>(8,61)</sup>.

### **2.2.3.4 Formulações transdérmicas de testosterona**

Os adesivos de testosterona aplicados sobre a pele escrotal foram as primeiras formulações transdérmicas a serem criadas para uso clínico, porém por não ser bem aceito, isso favoreceu o desenvolvimento de sistemas não escrotais, aprovados pelo FDA em 1995 e atualmente indicada como uma das formas de terapia de reposição, inclusive no Brasil. Estes devem ser aplicados sobre a pele limpa e seca, preferencialmente dos braços ou abdome, a cada 24h, realizando rodízios semanais, possuindo como vantagens boa tolerabilidade, flexibilidade

na dose e poucos efeitos colaterais como eritema ou prurido cutâneo e transferência por contato direto pele a pele<sup>(8,61,258)</sup>.

### **2.2.3.5 Implantes subdérmicos de testosterona**

Os famosos *pellets* são projetados para liberação consistente e prolongada, implantados no quadril ou em outra área gordurosa em intervalos de 3 a 6 meses, feito sob anestesia local. A eficácia foi muito satisfatória em um estudo aberto com 15 homens que relataram melhoras dos sintomas da deficiência hormonal, porém seu custo ainda é elevado e pode apresentar algumas complicações inerentes a sua inserção como reações de corpo estranho, infecções, extrusões e sangramentos<sup>(61-63)</sup>.

### **2.2.3.6 Esteroides Anabolizantes Androgênicos Orais**

São esteroides orais modificados, de forma a resistir melhor ao metabolismo hepático de primeira passagem, permitindo maior biodisponibilidade, porém maior hepatotoxicidade ligado aos esteroides produzidos por esterificação do grupo 17alfa-hidroxila<sup>(61)</sup>.

#### **2.2.3.6.1 Metiltestosterona**

Esteróide originado a partir da esterificação do grupo 17-alfa-hidroxila, sendo administrado por via oral e metabolizada pela aromatase em estrogênio, 17-alfa metil estradiol e pela 5-alfa-redutase em 17-alfa-metil-dihidrotestosterona. Por ser um potente agonista do receptor androgênico com efeitos colaterais androgênicos importantes, incluindo hepatotoxicidade, seu uso é evitado<sup>(64)</sup>.

#### **2.2.3.6.2 Metandrostenolona**

Esteróide com ligação dupla cis-1/cis-2, administração oral e metabolização pela aromatase em estrogênio, 17-alfa-metil estradiol e pela 5-alfa-redutase em 17-alfa-metil-dihidrotestosterona. Conhecido como o primeiro esteróide produzido comercialmente em 1958, este foi abusado por muitos atletas, sendo que seus efeitos colaterais como ginecomastia, retenção de líquido, além de hepatotoxicidade, levou a sua contra-indicação<sup>(64)</sup>.

#### **2.2.3.6.3 Fluoximesterona**

Esteróide originado por modificações a 17-alfa-metil, permitindo sua ingestão por VO, sem sua destruição, 11 beta-hidroxila, conferindo controle inibitório ao processo de

aromatização e 9-fluoro, permitindo que seja convertida em di-hidrotestosterona. É conhecido por ser altamente androgênico, inclusive hepatóxico e fracamente anabólica, sendo seu uso limitado, principalmente no meio esportivo<sup>(64)</sup>.

#### **2.2.3.6.4 Estanozolol**

Esteróide com características tanto anabólicas quanto androgênicas, proporcionado pela sua composição química com a presença do grupo 3,2 pirazol, não aromatizável, podendo ainda possuir metilação ou não no grupo 17-alfa-hidroxila, e assim ser administrado em comprimidos orais ou injetáveis em suspensão aquosa. É usado em diferentes situações, principalmente relacionados aos seus efeitos anabólicos. Entre os efeitos adversos, destacam-se hepatotoxicidade, nefrotoxicidade e neurotoxicidade<sup>(65)</sup>.

#### **2.2.3.6.5 Oxandrolona**

Derivado da dihidrotestosterona, com substituição de carbono por oxigênio ao grupo 2-ceto deforma a aumentar consideravelmente sua atividade anabólica e reduzir as propriedades androgênicas, e metilação ao grupo 17-alfa-hidroxila, de modo a garantir sua apresentação oral, sendo então usado principalmente para promover o anabolismo proteico<sup>(64)</sup>.

#### **2.2.3.7 Trembolona**

Derivado da nandrolona, com adição de ligação dupla cis-9 a cis-10, de forma a inibir sua aromatização e ligação dupla cis-11 a cis-12, de forma a aumentar a afinidade aos AR. É uma droga destinada ao uso veterinário para proporcionar crescimento muscular e apetite dos animais, porém é usada por muitos atletas devido a sua alta capacidade de síntese proteica, sendo os efeitos colaterais ameaçadores a vida. É um fármaco injetável, podendo se apresentar como acetato de trembolona, hexahidrobencilcarbonato de trembolona e enantado de trembolona<sup>(64,66)</sup>.

Todos estes citados, ainda podem ser classificados de acordo com os seus efeitos desejados em aqueles que demonstram um efeito androgênico mais potente “semelhante ao dihidrotestosterona” como estanozolol e oxandrolona e os que demonstram uma maior atividade anabólica “semelhantes a nandrolona” como ésteres de nandrolona e trembolona. De acordo com *National Institute on Drug Abuse* (NIH), os mais usados são oxandrolona e metandienona oral, estanozolol, decanoato de nandrolona e undecilenato de boldenona injetável<sup>(67,68)</sup>.

## 2.2.4. Efeitos Adversos

### 2.2.4.1 Sistema Digestivo (Fígado)

A hepatotoxicidade induzida por EAA está intimamente relacionada ao estresse oxidativo. Acredita-se que os EAA provocam ativação dos receptores androgênicos (AR), presentes também no tecido hepático normal, que por sua vez aumentam a oxidação mitocondrial, gerando espécies reativas de oxigênio sinalizadoras para infiltração de células inflamatórias e geração de danos nos hepatócitos, determinado pelo desequilíbrio entre a ativação do fator nuclear kappa B (NF- $\kappa$ B) mediada pelo fator de necrose tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ) e a inibição da ativação de NF- $\kappa$ B por EAAs, especialmente por derivados de 17 alfa-alkilados, retardando o metabolismo destes e expondo os hepatócitos como os colangiócitos à droga por um período maior, promovendo tanto apoptose como a ativação de mecanismos de reparo, sendo estes eventos presenciados pelo surgimento do aumento dos níveis plasmáticos de transaminases, hiperplasia, colestase, peliose, tumores benignos e malignos<sup>(69)</sup>.

A peliose é uma patologia caracterizada por espaços císticos cheios de sangue no parênquima hepático. O mecanismo proposto se inicia com a hiperplasia dos hepatócitos, com acúmulo destes, resultando em dilatação sinusoidal, com riscos de oclusão e ruptura vascular<sup>(70)</sup>, tendo prognóstico variável, podendo regredir, persistir ou até evoluir para cirrose e transformação maligna<sup>(71)</sup>.

Entre os tumores hepáticos benignos primários, apesar de ainda relativamente raro e de difícil estimativa, o desenvolvimento de adenoma hepatocelular (HCA) induzido por abuso de EAAs em desportistas, está cada vez mais relacionado, sendo muitas vezes detectado como incidentaloma, porém pode haver hepatomegalia, dor ou desconforto em quadrante superior direito, além de hemorragias intramurais e intraperitoneais como um potencial risco de transformação maligna. Diante de tais complicações, a ressecção cirúrgica é a primeira escolha de tratamento, no entanto, a regressão também foi induzida após suspensão total do uso de EAAs, sendo necessária otimização no monitoramento desses pacientes com estudos ultrassonográficos, provas de função hepática e níveis de alfafetoproteína (AFP) semestralmente<sup>(72,73)</sup>.

O carcinoma hepatocelular (CHC) representa 90% dos tumores hepáticos malignos primários. Geralmente, a lesão progride de doença hepática crônica, tendo como fatores etiológicos hepatite B e C, alcoolismo e mais raramente abuso de EAAs. A distinção morfológica de HCA do CHC bem diferenciado é desafiadora e requer técnicas de imagem e

de histologia elaboradas, sendo muitas vezes difícil distinguir se a malignidade é primária ou secundária a uma sequência de adenoma com expressão de y-catenina<sup>(74-81)</sup>.

A colestase hepática secundária ao abuso de EAAs, é caracterizada pelo acúmulo de bile nos canalículos, sendo geralmente diagnosticada clinicamente pela sintomatologia de prurido, icterícia, colúria, acolia, náuseas e vômitos, desconforto abdominal. Acredita-se por meio de estudos em ratos<sup>(82)</sup>, que o mecanismo envolvido na patogênese envolve ruptura de microfilamentos intra-hepáticos, reduzindo a capacidade de transporte dos sais biliares<sup>(80,83,84)</sup>.

#### **2.2.4.2 Sistema Nervoso**

O uso de doses suprafsiológicas de EAAs tem sido associado a uma infinidade de danos neuropsiquiátricos, incluindo transtornos de humor como ansiedade, depressão, mania, alterações comportamentais como hiperexcitabilidade, agressividade, além de tendências suicidas, progressão para outras formas de abuso e síndrome de dependência<sup>(85)</sup>.

A fisiopatologia é complexa e não totalmente compreendida, envolvendo neurotoxicidade por vários mecanismos, a partir da indução direta de apoptose<sup>(86)</sup> ou indireta por insultos vasculares, metabólicos e tóxicos amplificando suas ações por meio de interações com os ARs<sup>(73,87,88)</sup>. Estudos relataram que os EAAs tendem a interagir com uma variedade de sistemas neuroquímicos em diferentes áreas cerebrais como córtex pré-frontal, amígdala e hipocampo<sup>(89)</sup> com redução da densidade neuronal, resultando em alterações estruturais e funcionais associadas ao desenvolvimento de déficits cognitivos – memória e aprendizagem visoespaciais, além de mudanças atitudinais<sup>(90,91)</sup>.

Conforme revisões recentes<sup>(92,93)</sup>, os transtornos de humor começaram a ser descritos como relatos informais e a partir de 1980, quando foi publicado um grande estudo<sup>(94)</sup>, relatando sintomas de 41 usuários ilícitos de EAAs. Muitos outros estudos usando diferentes metodologias de análises como relatos/séries de casos<sup>(89-96,257)</sup>, entrevistas e escalas psicológicas, avaliando diferenças longitudinais em um mesmo grupo amostral como comparações entre grupos usuários versus não usuários<sup>(103-106)</sup>, descreveram sintomas hipomaníacos ou maníacos, psicoses como delírios e paranoides, além de sintomas ansiosos e depressivos.

Alterações do estado mental como impulsividade, excitabilidade e agressividade também podem ser induzidas pelo abuso de EAAs<sup>(107,108)</sup>. A incidência significativa de homicídios, criminalidade e abuso sexual, podem estar relacionados ou não ao contexto social inserido, as personalidades pré-mórbida e transtornos psiquiátricos prévios<sup>(98,109-118)</sup>, sendo

muitas vezes, desproporcional a intensidade da violência em resposta a provocação causada. Muitos estudos em animais<sup>(107,119-121)</sup>, sugerem entre os mecanismos envolvidos, efeitos serotoninérgicos.

A síndrome de dependência induzida pelo abuso de EAAs<sup>(122)</sup>, pode estar relacionada a vários fatores como redução dos sintomas gerados pela anulação do eixo HHG e otimização do sistema de recompensa uma vez que liberam dopamina no núcleo *accumbens*, inibindo a secreção de ácido gama-aminobutírico (GABA) pelos neurônios da área tegmentar ventral<sup>(123,124)</sup>, presença de personalidades com traços histriônicos, antissociais e *bordeline*; presença de distúrbios dismórficos corporais, na qual para obter melhor *performance*, os indivíduos associam o uso exagerado de esteroides anabolizantes a treinos mais intensos, regimes alimentares rigorosos e consumo de outras substâncias<sup>(98)</sup>; além do risco potencializado para dependência de outras drogas como álcool, anfetamina e opioide<sup>(125-127)</sup>.

A cessação de EAAs, pode eventualmente precipitar uma síndrome de abstinência, caracterizada por um curso bifásico. Os sintomas iniciais são compatíveis com a supressão dos sistemas opioides, levando a hiperatividade precoce, podendo persistir por até uma semana, enquanto os sintomas subsequentes são atribuídos ao hipogonadismo induzido pela supressão da função testicular e interação com o sistema dopaminérgico, causando principalmente humor deprimido, fadiga, inquietação, anorexia, insônia, diminuição da libido e fissura, podendo permanecer por semanas ou meses<sup>(124,128)</sup>. Nos estudos de Kanayama e colaboradores<sup>(129)</sup>, o mecanismo de interação dos EAAs com os sistemas opioides e dopaminérgicos foram demonstrados.

A descontinuidade dos EAAs pode ainda seguir com complicações e desfechos graves, como o desenvolvimento de transtorno depressivo e aumento da incidência de casos de suicídio relacionado<sup>(100-102,117,130,131)</sup>. Apesar da evidência da relação entre desenvolvimento de efeitos psiquiátricos ao abuso de EAAs, os estudos ainda subestimam a verdadeira prevalência devido ao padrão idiossincrático encontrado, necessitando de um estudo cego propriamente dito.

#### **2.2.4.3 Sistema Cardiovascular e Hematopoiético**

Devido à localização dos AR, suas ações sobre o sistema cardiovascular e sistema hematopoiético frente ao uso de EAAs se fazem presentes, sendo os mecanismos potenciais de toxicidade cardiovascular, lesão miocárdica direta, efeitos aterogênicos, vasoespásticos e trombóticos<sup>(132)</sup>. Estas alterações podem ser parcialmente reversíveis ou irreversíveis após a cessação de tais drogas<sup>(133,134)</sup>.

Sugere-se que os EAAs podem impulsionar o processo de hipertrofia ventricular seguido de morte celular mediada por cascatas de ativação e influxo de  $\text{Ca}^{2+}$  intracelular, levando a apoptose e lesão muscular direta<sup>(135)</sup>, de modo a precipitar quadros de insuficiência cardíaca aguda secundária a cardiomiopatia dilatada<sup>(136-146)</sup>. A disfunção geralmente é grave, caracterizada por frações de ejeção inferiores a 35-40% e por mudanças estruturais e funcionais como hipertrofia concêntrica, remodelação elétrica, podendo estar relacionada a dosagem total, tipo de treinamento, dieta e diferenças genéticas<sup>(147)</sup>.

Um estudo patológico *post mortem*, comparando 173 não usuários com 87 usuários de EAAs, mostrou que estes exibiam massa cardíaca significativa maior<sup>(148)</sup>. Outros estudos, usando ecocardiograma ou ressonância magnética para comparar não usuários de EAAs com usuários de EAAs, evidenciou que estes têm cardiomegalia caracterizada por fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) reduzida e possível disfunção diastólica<sup>(149-152)</sup>.

Histologicamente, as alterações mais representativas induzida por EAAs e associadas a necrose miocárdica são a deposição de colágeno e fibrose<sup>(153)</sup> e estas, por sua vez, conforme demonstrado em outros estudos, podem levar à diminuição da estabilidade elétrica<sup>(154)</sup>, regulação autonômica anormal<sup>(155)</sup> e irregularidades nos padrões de repolarização, contribuindo para anormalidades de condução atrioventricular<sup>(156)</sup>, sendo substrato para a ocorrência de arritmias como fibrilação atrial, taquicardia supraventricular ou ventricular e fibrilação ventricular<sup>(132,157-159)</sup>, além de morte súbita<sup>(160-164)</sup>.

Os efeitos aterogênicos dos EAAs surgem da sua capacidade de diminuir os níveis do colesterol de lipoproteína de alta densidade (HDL-C) e aumentar o colesterol de lipoproteína de baixa intensidade (LDL-C) por meio das modificações da síntese de apolipoproteína A1 e B, sendo mais pronunciado no uso de esteroides 17-a-alquilados orais<sup>(165)</sup>.

Além disso, o aumento do poder de oxidação do endotélio arterial, prejudica seu relaxamento ao inibir a produção de óxido nítrico, predispondo a vasoespasmos. Assim, estes dois últimos mecanismos citados, por sua vez, aumentam o risco de dislipidemia e de doença arterial coronariana<sup>(132,166,167)</sup>.

O abuso de EAAs afeta também o sistema hemostático, no qual a eritrocitose, responsiva à maior sensibilidade de eritropoietina e supressão da hepcidina<sup>(166)</sup>, assim como o aumento da agregação plaquetária, tendem a promover um estado mais pró-coagulante, levando a formação e possíveis deslocamentos de trombos<sup>(168,169)</sup>, resultando em sintomas de hipoperfusão de órgãos alvos como cérebro e coração. Tanto os efeitos aterogênicos, vasoespásticos e trombóticos, podem estar associados e predispor ao aumento do risco de doença arterial

periférica(DAP), infarto do miocárdio(IAM) e acidente vascular cerebral(AVC)<sup>(132,143,166,170-174)</sup>.

Os andrógenos também podem afetar a pressão arterial por meio de múltiplos mecanismos, como inibição da 11  $\beta$  hidroxilase desidrogenase 2 dependente de glicocorticoide<sup>(175)</sup>, resultando em aumento do cortisol e ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona (RAA) com posterior retenção de água e sal<sup>(176)</sup>, porém tal associação foi discordante entre vários estudos, dependendo da tipo amostral e o desenho observacional<sup>(134,177,178)</sup>.

#### 2.2.4.4 Sistema Urinário

O abuso de EAAs e compostos oleosos intramusculares podem causar nefrotoxicidade direta por uma ampla variedade de danos morfofuncionais, apesar do mecanismo fisiopatológico destas não estar totalmente ainda esclarecido<sup>(179)</sup>.

Estudos animais sugerem que os EAAs podem exercer um efeito tóxico direto sobre as células glomerulares, geralmente impulsionada pelo aumento do estresse hemodinâmico, ou seja, na tentativa de adaptação a hiperfiltração secundária ao aumento da massa corporal, os glomérulos sofrem hipertrofia, com posterior acúmulo de matriz mesangial e depleção de podócitos. Além disso, o abuso pode promover estresse oxidativo, marcado por aumento nos níveis de malondialdeído e redução da atividade das enzimas anti-oxidantes glutathione peroxidase e glutathione reductase que levam a diminuição da capacidade de eliminação de radicais livres que por sua vez induzem o aumento da expressão de citocinas pró-inflamatórias e pró-apoptóticas como interleucina 1 beta (IL-1 $\beta$ ), Hsp90, TNF- $\alpha$ , intensificando ainda mais os danos renais<sup>(180,181)</sup>.

Por meio de estudos humanos por biópsias e relatos de casos, foram demonstrados com destaque quadros de glomeruloesclerose segmentar e focal (GESF), mas também nefroangiosclerose, nefrite intersticial crônica e aguda, nefrocalcinose, glomerulonefrite esclerosante, glomerulopatia membranosa e crescente<sup>(174-178)</sup>.

Ainda foi observado em outro estudo, que os EAAs também tendem a promover hipertrofia dos túbulos contorcidos proximais e distais, além do aumento da expressão de aquaporinas 1 e 7 no túbulo contorcido proximal e aquaporinas 2, 4 e 6 no ducto coletor, interferindo sobre os componentes do sistema-RAA ao aumentar a reabsorção de água<sup>(187)</sup>.

A nefrotoxicidade secundária a hipercalcemia é o outro mecanismo importante a ser discutido. Avaliando o estudo de El-Reshaid *et al.*<sup>(175)</sup>, todos os pacientes com nefrocalcinose

eram hipercalcêmicos e relataram alto consumo de leite (em torno de 10 litros por dia), em vez de água, isso pra aumentar a ingestão de proteínas. Acredita-se que a hipercalcúria por hipercalcemia tende a originar precipitados de cálcio-fosfato na membrana basal do ramo descendente da alça de Henle e estas tendem a crescer em direção ao lúmen tubular ou ao interstício, causando nefrolítiase ou nefrocalcinose<sup>(179,183,188-190)</sup>.

A hipercalcemia pode também ser evidenciada em usuários de ADE, medicamento contendo vitaminas A, D e E em um veículo oleoso, responsável por um inchaço muscular. Nesse mecanismo, acredita-se que a 1,25 hidroxivitamina D aumentada influencia na reabsorção intestinal de cálcio e a hipervitaminose A aumenta a reabsorção óssea por estimulação dos osteoclastos<sup>(179,188,191-194)</sup>.

#### **2.2.4.5 Sistema Musculoesquelético**

Além da hipertrofia muscular, os EAAs podem causar efeitos adversos ao sistema musculoesquelético, principalmente relacionados a estruturas tendíneas, ligamentares e osteoarticulares, causando inflamações, contraturas, rupturas parciais ou totais como também luxações e fraturas por stress<sup>(195-197)</sup>.

Em relação aos tendões e ligamentos, embora permaneça incompleto o mecanismo exato de como os EAAs agem sobre a integridade e funcionamento destes, sugere-se por meio de estudos animais, que a exposição ao EAAs em conjunto ao exercício tende a causar possíveis efeitos deletérios sobre suas arquiteturas como redução da atividade de propil 4-hidroxilase e da concentração de hidroxiprolina<sup>(198,199)</sup>, como a diminuição da atividade da metalopeptidase<sup>(200,201)</sup>, tornando-os mais rígidos e menos flexíveis, predispondo assim a mais falhas e risco potencial de lesões<sup>(189,191,193)</sup>. Porém, apesar de tais alterações não serem evidentes em estudos humanos, acredita-se as adaptações mais pronunciadas sobre a hipertrofia e força muscular possam ser desproporcionais ao ritmo de adaptação pelos tecidos conjuntivos, aumentando o risco de rupturas frente a estresses mecânicos<sup>(198,201,203,204)</sup>.

Em um estudo de coorte, realizado entre 88 usuários de EAAs e 54 não usuários de EAAs, ambos levantadores de peso, notou-se que vários homens romperam mais de um tendão, porém em ocasiões diferentes e não simultaneamente. Destas, 27 rupturas de tendões foram no grupo de usuários, sendo 19 em membros superiores e 8 em membros inferiores, e 5 foram no grupo de não usuários, ou seja, a razão de risco foi 9 vezes maior entre os usuários de EAAs, com destaque para tendões da parte superior do corpo<sup>(197-206)</sup>.

Em relação aos músculos esqueléticos, relatos de casos de rabdomiólise associados ao uso de EAAs foram documentados, porém as apresentações locais, principalmente ligados às aplicações de injeções, e as apresentações difusas associadas a esforços físicos extenuantes, sejam eles resistidos ou de força, dificultam a compreensão de tal toxicidade, evidenciada por quadros clínicos de dor, mioglobulinemia, mioglobulinúria e aumento sérico de creatina quinase<sup>(215,216)</sup>.

Sobre os efeitos ósseos, sabe-se que a testosterona tem um papel importante sobre a proliferação de osteoblastos, aumentando assim a aposição periosteal, resultando em maior densidade óssea<sup>(197)</sup>. Diante disso, notou-se que nos adolescentes, a testosterona pode induzir maturação esquelética precoce, com fechamento prematuro das epífises ósseas, levando a baixa estatura e puberdade acelerada<sup>(217-219)</sup>.

#### 2.2.4.6 Sistema Reprodutor Masculino

Os andrógenos desempenham um papel fundamental no desenvolvimento dos órgãos reprodutores masculinos e na manutenção das funções sexuais masculinas. Os efeitos da testosterona podem ocorrer de forma direta ou indireta após conversão em di-hidrotestosterona, que possui uma maior afinidade pelo receptor de andrógeno, desempenhando um maior papel na maturação do pênis/escroto, na estimulação do crescimento de pelos faciais, corporais e pubianos e na manutenção do funcionamento da próstata e das vesículas seminais. A testosterona pode ainda ser convertida em estradiol via aromatase, exercendo seus efeitos sobre o crescimento do tecido mamário, retenção de líquido e aumento da deposição de gordura corporal<sup>(220)</sup>.

Os EAAS, quando em abuso, podem causar efeitos nocivos como hipogonadismo, infertilidade, atrofia testicular, disfunção erétil, perda da libido, ginecomastia, hiperplasia e câncer de próstata<sup>(220)</sup>.

O uso de doses elevadas de EAAs exerce *feedback* negativo central, prejudicando o funcionamento normal do eixo HHG e levando a um quadro de hipogonadismo hipogonadotrófico, com diminuição da produção de testosterona intratesticular (ITT), essencial para espermatogênese, predispondo a infertilidade<sup>(221)</sup> por oligozoospermia, azoospermia, defeitos na motilidade e morfologia<sup>(67)</sup> e atrofia testicular, sendo que um volume menor que 15cm<sup>3</sup> pode estar relacionado à diminuição da gênese de espermatozoides<sup>(222)</sup>. A duração da supressão do eixo é variável, com probabilidade de recuperação em torno de 4 a 12 meses,

dependendo de vários fatores como idade, tipo de EAAs, dose e duração de uso. Assim, idade avançada e uso prolongado são fatores que reduzem as chances de reversão<sup>(223,224)</sup>.

Estratégias para reativar o eixo HHG, começam com a descontinuidade dos EAAs de maneira gradual para evitar sintomas de abstinência, podendo ser oferecida terapia de reposição de testosterona, se sintomas graves. Subsequentemente, deve-se iniciar algumas das terapias indutivas como análogos de gonadotrofina – gonadotrofina coriônica humana<sup>(225–230)</sup> e FSH recombinante<sup>(231)</sup> ou combinações destes<sup>(232,233)</sup>, moduladores seletivos de receptores de estrogênio (SERMs), como citrato de clomifeno<sup>(234,235)</sup> e tamoxifeno<sup>(236–238)</sup> e inibidores de aromatase (Ias)<sup>(63)</sup>. Se houver falha, no caso da infertilidade, pensar em extração de espermatozoides testicular com possível microdissecção<sup>(220,223,239)</sup>.

Além disso, outros sintomas de hipogonadismo induzido por EAAs são disfunção erétil e redução da libido, geralmente relacionados ao abuso de andrógenos aromatizáveis ou após a cessação destes, quando a produção endógena está em fase de recuperação<sup>(220,240)</sup>. Mais de 25% dos usuários relatam uso de inibidores de fosfodiesterase-5, podendo ser considerada como terapia inicial<sup>(239)</sup>.

É comum também o desenvolvimento de ginecomastia, uma proliferação benigna do tecido glandular da mama de homens, podendo ser unilateral ou bilateral. Estima-se que a prevalência de ginecomastia aumenta com a idade, devido a deficiência androgênica primária ou secundária. É importante o reconhecimento desta, para diferenciação de lipomastia e câncer de mama. No caso do abuso de EAAs, a produção de androgênios diminui devido à supressão do eixo, resultando em uma diminuição dos efeitos inibitórios sobre o crescimento e diferenciação da glândula, além da ação positiva dos andrógenos que aromatizam<sup>(241)</sup>. Nos casos agudos e dolorosos, o tamoxifeno parece ser o agente mais seguro e eficaz e, nos casos crônicos não dolorosos, o tratamento cirúrgico é uma opção para melhora estética<sup>(239,242)</sup>.

Os andrógenos atuam como promotores do desenvolvimento e crescimento prostático, portanto seria esperada uma alta taxa de hiperplasia benigna e carcinoma prostático em abusadores de EAAs, pensando na indução carcinogênica. Porém, a escassez de relatos de casos e demais estudos, não sustentam a hipótese de tal causalidade<sup>(243–245)</sup>. Além disso, a conexão do abuso de EAAs com o desenvolvimento de tumores testiculares, continua incerta pela falta de relatos e estudos sobre a relação causal<sup>(220,246)</sup>.

#### 2.2.4.7 Outras condições associadas ao uso de EAAs

Alterações cutâneas também podem ser evidenciadas pelo consumo exagerado de EAAs. Estes, por meio do receptor androgênico, presente em diferentes tipos celulares, tende a afetar o crescimento das glândulas sebáceas e sudoríparas, alterar o crescimento do cabelo, interferir na barreira epidérmica e cicatrização de feridas<sup>(247)</sup>.

A acne vulgar é a que lidera o pódio das intercorrências, sendo seu padrão de distribuição face, ombros, tórax e dorso. Acredita-se que os EAAs induzam a hiperestimulação das células das glândulas sebáceas levando ao aumento da produção de sebo, que juntamente com a produção de queratina folicular anormal pelos queratinócitos, resultam na formação de comedões. Uma vez presentes, estes podem evoluir para acne fulminante conglobata. Além da acne, as glândulas sebáceas podem resultar na formação de cistos epidermóides, dermatite seborreica e pele oleosa<sup>(247-252)</sup>.

A formação de estrias pode ocorrer devido ao estiramento excessivo e diminuição da elasticidade da pele secundária a hipertrofia muscular e alterações no colágeno, sendo mais evidentes na parte superior do corpo<sup>(247)</sup>.

Por fim, os EAAs também afetam o crescimento do cabelo, podendo resultar em calvície androgênica, sendo mais evidente em estudos envolvendo homens trans<sup>(31,247)</sup>.

Além das manifestações cutâneas citadas, técnicas de injeção não estéril como os compartilhamentos de frascos e seringas contaminadas, pode levar a quadros de infecções secundárias, reações inflamatórias e granulomatosas<sup>(253,254)</sup>, além do desenvolvimento de doenças transmissíveis como o vírus da imunodeficiência humana (HIV) e hepatites<sup>(220,247,255)</sup>.

### 3 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Desde a descoberta dos esteróides andrógenos anabolizantes, na década de 30, inicialmente produzidos para fins terapêuticos, muito se avançou devido às suas propriedades anabólicas, em ação miotrófica, sendo seu emprego estendido de forma equivocada para o meio esportivo, afim de melhorar o desempenho físico, como também para o meio estético, recreacional e ocupacional pela motivação de uma imagem corporal mais admirável. Porém, estas substâncias listadas como *doping*, tornam o consumo ilícito, um problema de saúde pública.

Os resultados encontrados sugerem que a administração de EAAs, sem orientação médica, pode levar a uma série de consequências em vários sistemas corporais, sendo alguns

mais reconhecidos, com mecanismos bem esclarecidos, enquanto outros precisam de mais estudos para comprovação de tal associação.

Outras observações realizadas durante a revisão é que a maioria dos usuários são jovens, em consumo de doses supra fisiológicas de EAAs com destaque para os intramusculares, geralmente autoadministradas em empilhamento, associado a outras substâncias e em ciclagem, para exacerbação dos efeitos desejados, facilmente obtido por comercializações clandestinas.

Assim, a partir de uma temática mais ampla, já que não existe um estudo controlado de tais atividades ilícitas, sem um protocolo rígido para tal confecção, a seleção dos estudos e a interpretação das informações é arbitrária, podendo estar sujeitas a viés de seleção, com grande interferência de percepção subjetiva.

No entanto, dada a morbimortalidade pelo abuso de EAAs, a revisão foi realizada especialmente para alertar a comunidade médica e científica da necessidade do reconhecimento de tais efeitos adversos e de suas fisiopatologias, a fim de saber quando suspeitar do abuso de EAAs, para então quando confirmada, conseguir guiar melhor a terapêutica de tais pacientes.

Quanto às medidas profiláticas, mais pesquisas sobre o assunto, além do desenvolvimento de intervenções educativas como campanhas sobre EAAs, melhorias nos testes de triagem antidoping e legislações mais atualizadas são necessárias.

## REFERÊNCIAS

1. Handelsman DJ. Androgen Misuse and Abuse. *Endocr Rev.* 2021;42(4):457–501.
2. CEBRID, Psicotrópicas CB de I sobre D. Livro informativo sobre. CEBRID Cent Bras Informações sobre Drog Psicotrópicas [Internet]. 2010; Available from: <https://www.cebrid.com.br/wp-content/uploads/2012/12/Livreto-Informativo-sobre-Drogas-Psicotropicas.pdf>
3. Pope HG, Kanayama G, Athey A, Ryan E, Hudson JI, Baggish A. The lifetime prevalence of anabolic-androgenic steroid use and dependence in Americans: Current best estimates. *Am J Addict.* 2014;23(4):371–7.
4. Kicman AT. Pharmacology of anabolic steroids. *Br J Pharmacol.* 2008;154(3):502–21.
5. Morgentaler A, Traish A. The History of Testosterone and the Evolution of its Therapeutic Potential. *Sex Med Rev* [Internet]. 2020;8(2):286–96. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.sxmr.2018.03.002>
6. Dotson JL, Brown RT. The History of the Development of Anabolic-Androgenic

- Steroids. *Pediatr Clin North Am* [Internet]. 2007;54(4):761–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.pcl.2007.04.003>
7. Kanayama G, Pope HG. History and epidemiology of anabolic androgens in athletes and non-athletes. *Mol Cell Endocrinol* [Internet]. 2018;464:4–13. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.mce.2017.02.039>
  8. Hohl, A., Moura FF. Suplementação Nutricional. *Supl Aliment na prática clínica / Soc Bras Endocrinol e Metabol*. 2016;
  9. Shukla GC, Plaga AR, Shankar E, Gupta S. Androgen receptor-related diseases: What do we know? *Andrology*. 2016;4(3):366–81.
  10. Ohlander SJ, Lindgren MC, Lipshultz LI. Testosterone and Male Infertility. *Urol Clin North Am* [Internet]. 2016;43(2):195–202. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ucl.2016.01.006>
  11. Bhasin S, Cunningham GR, Hayes FJ, Matsumoto AM, Snyder PJ, Swerdloff RS, et al. Testosterone therapy in men with androgen deficiency syndromes: An endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010;95(6):2536–59.
  12. Hajjar RR, Kaiser FE, Morley JE. Outcomes of long-term testosterone replacement in older hypogonadal males: A retrospective analysis. *J Clin Endocrinol Metab*. 1997;82(11):3793–6.
  13. Greco EA, Spera G, Aversa A. Combining Testosterone and PDE5 Inhibitors in Erectile Dysfunction: Basic Rationale and Clinical Evidences. *Eur Urol*. 2006;50(5):940–7.
  14. Tivesten Å, Movérare-Skrtic S, Chagin A, Venken K, Salmon P, Vanderschueren D, et al. Additive protective effects of estrogen and androgen treatment on trabecular bone in ovariectomized rats. *J Bone Miner Res*. 2004;19(11):1833–9.
  15. Davey RA, Morris HA. Effects of estradiol and dihydrotestosterone on osteoblast gene expression in osteopenic ovariectomized rats. *J Bone Miner Metab*. 2005;23(3):212–8.
  16. Michael H, Härkönen PL, Väänänen HK, Hentunen TA. Estrogen and testosterone use different cellular pathways to inhibit osteoclastogenesis and bone resorption. *J Bone Miner Res*. 2005;20(12):2224–32.
  17. Tracz MJ, Sideras K, Boloña ER, Haddad RM, Kennedy CC, Uruga M V., et al. Testosterone use in men and its effects on bone health. A systematic review and meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006;91(6):2011–6.
  18. Breuer B, Trungold S, Martucci C, Wallenstein S, Likourezos A, Libow LS, et al.

- Relationships of sex hormone levels to dependence in activities of daily living in the frail elderly. *Maturitas*. 2001;39(2):147–59.
19. Krasnoff JB, Basaria S, Pencina MJ, Jasuja GK, Vasani RS, Ullor J, et al. Free testosterone levels are associated with mobility limitation and physical performance in community-dwelling men: The framingham offspring study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010;95(6):2790–9.
  20. Hyde Z, Flicker L, Almeida OP, Hankey GJ, McCaul KA, Chubb SAP, et al. Low free testosterone predicts frailty in older men: The health in men study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010;95(7):3165–72.
  21. Sinha-Hikim I, Cornford M, Gaytan H, Lee ML, Bhasin S. Effects of testosterone supplementation on skeletal muscle fiber hypertrophy and satellite cells in community-dwelling older men. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006;91(8):3024–33.
  22. Azad N, Pitale S, Barnes WE, Friedman N. Testosterone treatment enhances regional brain perfusion in hypogonadal men. *J Clin Endocrinol Metab*. 2003;88(7):3064–8.
  23. Haren MT, Wittert GA, Chapman IM, Coates P, Morley JE. Effect of oral testosterone undecanoate on visuospatial cognition, mood and quality of life in elderly men with low-normal gonadal status. *Maturitas*. 2005;50(2):124–33.
  24. Yonker JE, Eriksson E, Nilsson LG, Herlitz A. Negative association of testosterone on spatial visualization in 35 to 80 year old men. *Cortex*. 2006;42(3):376–86.
  25. Irwig MS. Testosterone therapy for transgender men. *Lancet Diabetes Endocrinol* [Internet]. 2017;5(4):301–11. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S2213-8587\(16\)00036-X](http://dx.doi.org/10.1016/S2213-8587(16)00036-X)
  26. Araújo APF, Costa AP, Figueiredo BQ de, Rosa FRP de AC, Gonçalves I de O, Alves J de O, et al. Abordagem geral frente ao processo de transexualização: uma revisão narrativa da literatura. *Res Soc Dev*. 2022;11(2):e9511225707.
  27. Hembree WC, Cohen-Kettenis P, Delemarre-Van De Waal HA, Gooren LJ, Meyer WJ, Spack NP, et al. Endocrine treatment of transsexual persons: An endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2009;94(9):3132–54.
  28. Berra M, Armillotta F, D’emidio L, Costantino A, Martorana G, Pelusi G, et al. Testosterone decreases adiponectin levels in female to male transsexuals. *Asian J Androl*. 2006;8(6):725–9.
  29. Mueller A, Haeberle L, Zollner H, Claassen T, Kronawitter D, Oppelt PG, et al. Effects of Intramuscular Testosterone Undecanoate on Body Composition and Bone Mineral

- Density in Female-to-Male Transsexuals. *J Sex Med.* 2010;7(9):3190–8.
30. Van Caenegem E, Wierckx K, Taes Y, Schreiner T, Vandewalle S, Toye K, et al. Body composition, bone turnover, and bone mass in trans men during testosterone treatment: 1-year follow-up data from a prospective case-controlled study (ENIGI). *Eur J Endocrinol.* 2015;172(2):163–71.
  31. Wierckx K, Van Caenegem E, Schreiner T, Haraldsen I, Fisher A, Toye K, et al. Cross-sex hormone therapy in trans persons is safe and effective at short-time follow-up: Results from the European network for the investigation of gender incongruence. *J Sex Med.* 2014;11(8):1999–2011.
  32. Giltay EJ, Gooren LJG. Effects of sex steroid deprivation/administration on hair growth and skin sebum production in transsexual males and females. *J Clin Endocrinol Metab.* 2000;85(8):2913–21.
  33. Nakamura A, Watanabe M, Sugimoto M, Sako T, Mahmood S, Kaku H, et al. Dose-response analysis of testosterone replacement therapy in patients with female to male gender identity disorder. *Endocr J.* 2013;60(3):275–81.
  34. Pelusi C, Costantino A, Martelli V, Lambertini M, Bazzocchi A, Ponti F, et al. Effects of three different testosterone formulations in female-to-male transsexual persons. *J Sex Med.* 2014;11(12):3002–11.
  35. Meyer WJ, Webb A, Stuart CA, Finkelstein JW, Lawrence B, Walker PA. Physical and hormonal evaluation of transsexual patients: A longitudinal study. *Arch Sex Behav.* 1986;15(2):121–38.
  36. Costantino A, Cerpolini S, Alvisi S, Morselli PG, Venturoli S, Meriggiola MC. A prospective study on sexual function and mood in female-to-male transsexuals during testosterone administration and after sex reassignment surgery. *J Sex Marital Ther.* 2013;39(4):321–35.
  37. Wierckx K, Elaut E, Van Hoorde B, Heylens G, De Cuypere G, Monstrey S, et al. Sexual Desire in Trans Persons: Associations with Sex Reassignment Treatment. *J Sex Med.* 2014;11(1):107–18.
  38. Nygren U, Nordenskjöld A, Arver S, Södersten M. Effects on Voice Fundamental Frequency and Satisfaction with Voice in Trans Men during Testosterone Treatment—A Longitudinal Study. *J Voice [Internet].* 2016;30(6):766.e23-766.e34. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jvoice.2015.10.016>
  39. Keo-Meier CL, Herman LI, Reisner SL, Pardo ST, Sharp C, Babcock JC. Testosterone

- treatment and MMPI-2 improvement in transgender men: A prospective controlled study. *J Consult Clin Psychol*. 2015;83(1):143–56.
40. Colizzi M, Costa R, Pace V, Todarello O. Hormonal Treatment Reduces Psychobiological Distress in Gender Identity Disorder, Independently of the Attachment Style. *J Sex Med*. 2013;10(12):3049–58.
  41. Liu PY, Handelsman DJ. Androgen therapy in non-gonadal disease. 2019. 445–496 p.
  42. Handelsman DJ, Heather A. Androgen abuse in sports. *Asian J Androl*. 2008;10(3):403–15.
  43. Sjöqvist F, Garle M, Rane A. Use of doping agents , particularly anabolic steroids , in. *Lancet*. 2008;371:1872–82.
  44. Sagoe D, Molde H, Andreassen CS, Torsheim T, Pallesen S. The global epidemiology of anabolic-androgenic steroid use: A meta-analysis and meta-regression analysis. *Ann Epidemiol* [Internet]. 2014;24(5):383–98. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.annepidem.2014.01.009>
  45. Johnston LD, Miech RA, O’Malley PM, Bachman JG, Schulenberg JE, Patrick ME. Monitoring the Future, Key Findings on Adolescent Drug Use 1975-2019: Overview, key findings on adolescent drug use. 2020;1–122. Available from: <https://files.eric.ed.gov/fulltext/ED604018.pdf>
  46. Sagoe D, Andreassen CS, Pallesen S. The aetiology and trajectory of anabolic-androgenic steroid use initiation: A systematic review and synthesis of qualitative research. *Subst Abus Treat Prev Policy*. 2014;9(1):1–14.
  47. van Amsterdam J, Opperhuizen A, Hartgens F. Adverse health effects of anabolic-androgenic steroids. *Regul Toxicol Pharmacol* [Internet]. 2010;57(1):117–23. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.yrtph.2010.02.001>
  48. Underwood M, Olivardia R. ‘ The day you start lifting is the day you become forever small ’: Bodybuilders explain muscle dysmorphia. 2022;
  49. Steele I, Pope H, Ip EJ, Barnett MJ, Kanayama G. Is competitive body-building pathological? Survey of 984 male strength trainers. *BMJ Open Sport Exerc Med*. 2020;6(1):1–7.
  50. Badenes-Ribera L, Rubio-Aparicio M, Sánchez-Meca J, Fabris MA, Longobardi C. The association between muscle dysmorphia and eating disorder symptomatology: A systematic review and meta-analysis. *J Behav Addict*. 2019;8(3):351–71.
  51. Longobardi C, Prino LE, Fabris MA, Settanni M. Muscle dysmorphia and

- psychopathology: Findings from an Italian sample of male bodybuilders. *Psychiatry Res* [Internet]. 2017;256(June):231–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.psychres.2017.06.065>
52. Mitchell L, Murray SB, Cobley S, Hackett D, Gifford J, Capling L, et al. Muscle Dysmorphia Symptomatology and Associated Psychological Features in Bodybuilders and Non-Bodybuilder Resistance Trainers: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Sport Med*. 2017;47(2):233–59.
  53. Sagoe D, McVeigh J, Bjørnebekk A, Essilfie MS, Andreassen CS, Pallesen S. Polypharmacy among anabolic-androgenic steroid users: A descriptive metasynthesis. *Subst Abus Treat Prev Policy*. 2015;10(1).
  54. WADA. Prohibited methods (prohibited at all times). World Anti-Doping Code Prohibited List 2022 [Internet]. 2022;(January):13. Available from: [https://www.wada-ama.org/sites/default/files/2022-01/2022list\\_final\\_en\\_0.pdf](https://www.wada-ama.org/sites/default/files/2022-01/2022list_final_en_0.pdf)
  55. Pope HG, Wood RI, Rogol A, Nyberg F, Bowers L, Bhasin S. Adverse health consequences of performance-enhancing drugs: An endocrine society scientific statement. *Endocr Rev*. 2014;35(3):341–75.
  56. da Justa Neves DB, Marcheti RGA, Caldas ED. Incidence of anabolic steroid counterfeiting in Brazil. *Forensic Sci Int* [Internet]. 2013;228(1–3):e81–3. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.forsciint.2013.02.035>
  57. Akram ON, Bursill C, Desai R, Heather AK, Kazlauskas R, Handelsman DJ, et al. Using Mammalian and Yeast in Vitro Androgen Bioassays. *Anal Chem*. 2011;2065–74.
  58. Abbate V, Kicman AT, Evans-Brown M, Mcveigh J, Cowan DA, Wilson C, et al. Anabolic steroids detected in bodybuilding dietary supplements - A significant risk to public health. *Drug Test Anal*. 2015;7(7):609–18.
  59. Van Wagoner RM, Eichner A, Bhasin S, Deuster PA, Eichner D. Chemical composition and labeling of substances marketed as selective androgen receptor modulators and sold via the internet. *JAMA - J Am Med Assoc*. 2017;318(20):2004–10.
  60. Bhasin S, Jasuja R. Selective androgen receptor modulators as function promoting therapies. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2009;12(3):232–40.
  61. Barbonetti A, D'Andrea S, Francavilla S. Testosterone replacement therapy. *Andrology*. 2020;8(6):1551–66.
  62. McMahon CG, Shusterman N, Cohen B. Pharmacokinetics, Clinical Efficacy, Safety Profile, and Patient-Reported Outcomes in Patients Receiving Subcutaneous

- Testosterone Pellets 900 mg for Treatment of Symptoms Associated With Androgen Deficiency. *J Sex Med* [Internet]. 2017;14(7):883–90. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jsxm.2017.04.734>
63. Chen<sup>1</sup> R, Xin-Wen Nian<sup>1</sup> XCLW\* XSS-GP, Zhou<sup>1</sup> T, Li<sup>1</sup> H-Z, Liu<sup>2</sup> Y-W, De-Pei Kong<sup>1</sup> G-AXCG-HC-LZ, et al. Prostate cancer risk prediction models in Eastern Asian populations: current status, racial difference, and future directions. *Asian J Androl*. 2019;21(July):1–4.
  64. Hoffman, J. R., Kraemer, W. J., Bhasin, S., Storer, T., Ratamess, N. A., Haff, G. G. Rogol AD. Position Stand on Androgen and Human Growth Hormone Use. *Strength Cond*. 2009;23(August):1–59.
  65. FERREIRA NAF, SÁ SGV DE, ALEIXO IB, PAIVA AMR DE. Estudo Dos Efeitos Provocados Pelo Uso Do Anabolizante Estanozolol Study of the Effects Caused By the Use of Anabolic Stanozolol. *Brazilian J Surg Clin Res -BJSCR* [Internet]. 2014;7(3):17–23. Available from: <http://www.mastereditora.com.br/bjscr>
  66. Yarrow JF, McCoy SC, Borst SE. Tissue selectivity and potential clinical applications of trenbolone (17 $\beta$ -hydroxyestra-4,9,11-trien-3-one): A potent anabolic steroid with reduced androgenic and estrogenic activity. *Steroids* [Internet]. 2010;75(6):377–89. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.steroids.2010.01.019>
  67. De Souza GL, Hallak J. Anabolic steroids and male infertility: A comprehensive review. *BJU Int*. 2011;108(11):1860–5.
  68. National Institute on Drug Abuse. Steroids and Other Appearance and Performance Enhancing Drugs (APEDs). *Natl Inst Drug Abus*. 2018;(February):1–35.
  69. Neri M, Bello S, Bonsignore A, Cantatore S, Riezzo I, Turillazzi E, et al. Anabolic Androgenic Steroids Abuse and Liver Toxicity. *Mini-Reviews Med Chem*. 2011;11(5):430–7.
  70. Crawford JM. Vascular Disorders of the Liver. *Clin Liver Dis* [Internet]. 2010;14(4):635–50. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cld.2010.08.002>
  71. cabasso1994 (1).pdf.
  72. Socas L, Zumbado M, Pérez-Luzardo O, Ramos A, Pérez C, Hernández JR, et al. Hepatocellular adenomas associated with anabolic androgenic steroid abuse in bodybuilders: a report of two cases and a review of the literature. *Br J Sports Med*. 2005;39(5):1–5.
  73. Orlando R, Caruso A, Molinaro G, Motolese M, Matrisciano F, Togna G, et al.

- Nanomolar concentrations of anabolic-androgenic steroids amplify excitotoxic neuronal death in mixed mouse cortical cultures. *Brain Res.* 2007;1165(1):21–9.
74. Gorayski P, Thompson CH, Subhash HS, Thomas AC. Correction. *Br J Sports Med.* 2010;44(13):74–5.
  75. Hardt A, Stippel D, Odenthal M, Hölscher AH, Dienes H-P, Drebber U. Development of Hepatocellular Carcinoma Associated with Anabolic Androgenic Steroid Abuse in a Young Bodybuilder: A Case Report. *Case Rep Pathol.* 2012;2012:1–5.
  76. Kesler T, Sandhu R, Krishnamoorthy S. Hepatology: Hepatocellular carcinoma in a young man secondary to androgenic anabolic steroid abuse. *J Gastroenterol Hepatol.* 2014;29(11):1852.
  77. Solbach P, Potthoff A, Raatschen HJ, Soudah B, Lehmann U, Schneider A, et al. Testosterone-receptor positive hepatocellular carcinoma in a 29-year old bodybuilder with a history of anabolic androgenic steroid abuse: A case report. *BMC Gastroenterol* [Internet]. 2015;15(1):1–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s12876-015-0288-0>
  78. Gupta S, Naini B V., Munoz R, Graham RP, Kipp BR, Torbenson MS, et al. Hepatocellular neoplasms arising in association with androgen use. *Am J Surg Pathol.* 2016;40(4):454–61.
  79. Woodward C, Smith J, Acreman D, Kumar N. Hepatocellular carcinoma in body builders; an emerging rare but serious complication of androgenic anabolic steroid use. *Ann Hepato-Biliary-Pancreatic Surg.* 2019;23(2):174.
  80. Patil V, Jothimani D, Harika K, Hakeem AR, Sachan D, Vij M, et al. Versatility of Anabolic Androgenic Steroid–Induced Hepatotoxicity. *J Clin Exp Hepatol.* 2022;12(1):216–21.
  81. WYLI E L. OVERLY M. ., JOSEPH A. DANKOFF BS, BARBARA K. WANG M. ., USHA D. SINGH M. Androgens and Hepatocellular Carcinoma in an Athlete. *Ann Intern Med.* 194AD;1(2201).
  82. Phillips MJ, Oda M, Funatsu K. Evidence for microfilament involvement in norethandrolone-induced intrahepatic cholestasis. *Am J Pathol.* 1978;93(3):729–44.
  83. Elsharkawy AM, McPherson S, Masson S, Burt AD, Dawson RT, Hudson M. Cholestasis secondary to anabolic steroid use in young men. *BMJ.* 2012;344(7843):7–9.
  84. El Khoury C, Sabbouh T, Farhat H, Ferzli A. Severe cholestasis and bile cast nephropathy induced by anabolic steroids successfully treated with plasma exchange.

- Case Rep Med. 2017;2017(Cmv):0–4.
85. Scarth M, Bjørnebekk A. Androgen abuse and the brain. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.* 2021;28(6):604–14.
  86. Estrada M, Varshney A, Ehrlich BE. Elevated testosterone induces apoptosis in neuronal cells. *J Biol Chem* [Internet]. 2006;281(35):25492–501. Available from: <http://dx.doi.org/10.1074/jbc.M603193200>
  87. Cunningham RL, Giuffrida A, Roberts JL. Androgens induce dopaminergic neurotoxicity via caspase-3-dependent activation of protein kinase C $\delta$ . *Endocrinology.* 2009;150(12):5539–48.
  88. Caraci F, Pistarà V, Corsaro A, Tomasello F, Giuffrida ML, Sortino MA, et al. Neurotoxic properties of the anabolic androgenic steroids nandrolone and methandrostenolone in primary neuronal cultures. *J Neurosci Res.* 2011;89(4):592–600.
  89. Magnusson K, Hånell A, Bazov I, Clausen F, Zhou Q, Nyberg F. Nandrolone decanoate administration elevates hippocampal prodynorphin mRNA expression and impairs Morris water maze performance in male rats. *Neurosci Lett.* 2009;467(3):189–93.
  90. Bjørnebekk A, Walhovd KB, Jørstad ML, Due-Tønnessen P, Hullstein IR, Fjell AM. Structural Brain Imaging of Long-Term Anabolic-Androgenic Steroid Users and Nonusing Weightlifters. *Biol Psychiatry* [Internet]. 2017;82(4):294–302. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.biopsych.2016.06.017>
  91. Tanekar F, Rashidy-Pour A, Vafaei AA, Sameni HR, Haghghi S, Miladi-Gorji H, et al. Voluntary exercise does not ameliorate spatial learning and memory deficits induced by chronic administration of nandrolone decanoate in rats. *Horm Behav* [Internet]. 2013;63(1):158–65. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.yhbeh.2012.10.003>
  92. Piacentino D, Kotzalidis G, Casale A, Aromatario M, Pomara C, Girardi P, et al. Anabolic-androgenic Steroid use and Psychopathology in Athletes. A Systematic Review. *Curr Neuropharmacol.* 2014;13(1):101–21.
  93. Bertozzi G, Salerno M, Pomara C, Sessa F. Neuropsychiatric and behavioral involvement in aas abusers. A literature review. *Med.* 2019;55(7).
  94. Pope HG, Katz DL. Affective and psychotic symptoms associated with anabolic steroid use. *Am J Psychiatry.* 1988;145(4):487–90.
  95. Pope HG, Katz DL. Bodybuilder'S Psychosis. *Lancet.* 1987;329(8537):863.
  96. Stanley A, Ward M. 5. Anabolic Steroids — The Drugs That Give and Take Away Manhood. A Case with an Unusual Physical Sign. *Med Sci Law.* 1994;34(1):82–3.

97. Teuber I, Freiwald D, Volz HP. Akute paranoide psychotische symptomatik nach i. m. Injektion von nandrolon. *Psychiatr Praxis, Suppl.* 2003;30(2):1–2.
98. Papazisis G, Kouvelas D, Mastrogianni A, Karastergiou A. Anabolic androgenic steroid abuse and mood disorder: A case report. *Int J Neuropsychopharmacol.* 2007;10(2):291–3.
99. Ruiz Feliu M, Campos Mangas MC. P-890 - Acute psychosis induced by anabolic steroids. *Eur Psychiatry* [Internet]. 2012;27:1. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0924-9338\(12\)75057-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0924-9338(12)75057-5)
100. Eliopoulos A, Catlin H, Beresford P, Blow C. *for Physical.* 1990;(April):510–2.
101. Report C. *References 1.* 1994;(I):317–8.
102. Elofson G, Elofson S. Steroids claimed our son's life. *Phys Sportsmed.* 1990;18(8):15–6.
103. LINDSTRÖM M, NILSSON AL, KATZMAN PL, JANZON L, DYMLING J -F. Use of anabolic-androgenic steroids among body builders — frequency and attitudes. *J Intern Med.* 1990;227(6):407–11.
104. Pope HG, Katz DL. Psychiatric and Medical Effects of Anabolic-Androgenic Steroid Use A Controlled Study of 160 Athletes Background: We sought to expand on preliminary find-ings suggesting that anabolic-androgenic steroids pro-duce psychiatric effects in some athletes who u. 2015; Available from: <http://archpsyc.jamanetwork.com/malone1995.pdf>.
105. malone1995.pdf.
106. Ryyänen J, Junge A, Dvorak J, Peterson L, Kautiainen H, Karlsson J, et al. Foul play is associated with injury incidence: An epidemiological study of three FIFA World Cups (2002-2010). *Br J Sports Med.* 2013;47(15):986–91.
107. Clark AS, Henderson LP. Behavioral and physiological responses to anabolic-androgenic steroids. *Neurosci Biobehav Rev.* 2003;27(5):413–36.
108. Lumia AR, McGinnis MY. Impact of anabolic androgenic steroids on adolescent males. *Physiol Behav* [Internet]. 2010;100(3):199–204. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.physbeh.2010.01.007>
109. Schulte HM, Hall MJ, Boyer M. Domestic violence associated with anabolic steroid abuse [3]. *Am J Psychiatry.* 1993;150(2):348.
110. Pope HG, Kanayama G, Hudson JI, Kaufman MJ. Review Article: Anabolic-Androgenic Steroids, Violence, and Crime: Two Cases and Literature Review. *Am J Addict.* 2021;30(5):423–32.

111. Kuykendall J. Letters to the editor. *Day Care Early Educ.* 1993;20(4):43.
112. Choi PYL, Pope HG. Violence toward women and illicit androgenic-anabolic steroid use. *Ann Clin Psychiatry.* 1994;6(1):21–5.
113. Pope HG, Kouri EM, Powell KF, Campbell C, Katz DL. Anabolic-androgenic steroid use among 133 prisoners. *Compr Psychiatry.* 1996;37(5):322–7.
114. Bahrke MS, Yesalis CE. Weight Training: A Potential Confounding Factor in Examining the Psychological and Behavioural Effects of Anabolic-Androgenic Steroids. *Sport Med.* 1994;18(5):309–18.
115. Björkqvist K, Nygren T, Björklund A -C, Björkqvist S -E. Testosterone intake and aggressiveness: Real effect or anticipation? *Aggress Behav.* 1994;20(1):17–26.
116. Midgley SJ, Heather N, Davies JB. Levels of aggression among a group of anabolic-androgenic steroid users. *Med Sci Law.* 2001;41(4):309–14.
117. Thiblin I, Pärklö T. Anabolic androgenic steroids and violence. *Acta Psychiatr Scand.* 2002;106(SUPPL.S412):125–8.
118. Fudala PJ, Weinrieb RM, Calarco JS, Kampman KM, Boardman C. An Evaluation of Anabolic-Androgenic Steroid Abusers Over a Period of 1 Year: Seven Case Studies. *Ann Clin Psychiatry.* 2003;15(2):121–30.
119. DeLeon KR, Grimes JM, Melloni RH. Repeated anabolic-androgenic steroid treatment during adolescence increases vasopressin V1A receptor binding in Syrian hamsters: Correlation with offensive aggression. *Horm Behav.* 2002;42(2):182–91.
120. Fischer SG, Ricci LA, Melloni RH. Repeated anabolic/androgenic steroid exposure during adolescence alters phosphate-activated glutaminase and glutamate receptor 1 (GluR1) subunit immunoreactivity in Hamster brain: correlation with offensive aggression. *Behav Brain Res.* 2007;180(1):77–85.
121. Grimes JM, Melloni RH. Prolonged alterations in the serotonin neural system following the cessation of adolescent anabolic-androgenic steroid exposure in hamsters (*Mesocricetus auratus*). *Behav Neurosci.* 2006;120(6):1242–51.
122. Kanayama G, Brower KJ, Wood RI, Hudson JI, Pope HG. Issues for DSM-V: Clarifying the diagnostic criteria for anabolic-androgenic steroid dependence. *Am J Psychiatry.* 2009;166(6):642–4.
123. Domschke W. Letters to the editor. *Gastroenterol Jpn.* 1990;25(2):288.
124. Steinberg D, Parthasarathy S, Carew T, Khoo J, Witztum J. The New England Journal of Medicine Downloaded from [nejm.org](http://nejm.org) at UNIVERSITY OF OTTAWA on October 5,

2013. For personal use only. No other uses without permission. From the NEJM Archive. Copyright © 2010 Massachusetts Medical Society. All rights reserved. *N Engl J Med.* 1989;(320):915–24.
125. McBride AJ. Three cases of nalbuphine hydrochloride dependence associated with anabolic steroid use. *Br J Sports Med.* 1996;30(1):69–70.
  126. Brower KJ. Anabolic steroid abuse and dependence. *Curr Psychiatry Rep.* 2002;4(5):377–87.
  127. Kanayama G, Hudson JI, Pope HG. Features of men with anabolic-androgenic steroid dependence: A comparison with nondependent AAS users and with AAS nonusers. *Drug Alcohol Depend.* 2009;102(1–3):130–7.
  128. Mhillaj E, Morgese MG, Tucci P, Bove M, Schiavone S, Trabace L. Effects of anabolic-androgens on brain reward function. *Front Neurosci.* 2015;9(AUG):1–13.
  129. Kanayama G, Brower KJ, Wood RI, Hudson JI, Pope HG. Anabolic-androgenic steroid dependence: An emerging disorder. *Addiction.* 2009;104(12):1966–78.
  130. Pärssinen M, Kujala U, Vartiainen E, Sarna S, Seppälä T. Increased premature mortality of competitive powerlifters suspected to have used anabolic agents. *Int J Sports Med.* 2000;21(3):225–7.
  131. Lindqvist AS, Moberg T, Ehrnborg C, Eriksson BO, Fahlke C, Rosén T. Increased mortality rate and suicide in Swedish former elite male athletes in power sports. *Scand J Med Sci Sport.* 2014;24(6):1000–5.
  132. Gagliano-Jucá T, Basaria S. Abuse of anabolic steroids: A dangerous indulgence. *Curr Opin Endocr Metab Res* [Internet]. 2019;9:96–101. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.coemr.2019.10.002>
  133. Grevik N, Strahm E, Garle M, Lundmark J, Sthle L, Ekström L, et al. Long term perturbation of endocrine parameters and cholesterol metabolism after discontinued abuse of anabolic androgenic steroids. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2011;127(3–5):295–300.
  134. Urhausen A, Albers T, Kindermann W. Are the cardiac effects of anabolic steroid abuse in strength athletes reversible? *Heart.* 2004;90(5):496–501.
  135. D’Ascenzo S, Millimaggi D, Di Massimo C, Saccani-Jotti G, Botrè F, Carta G, et al. Detrimental effects of anabolic steroids on human endothelial cells. *Toxicol Lett.* 2007;169(2):129–36.
  136. Nieminen MS, Ramo MP, Viitasalo M, Heikkila P, Karjalainen J, Mantysaari M, et al.

- Serious cardiovascular side effects of large doses of anabolic steroids in weight lifters. *Eur Heart J*. 1996;17(10):1576–83.
137. Ha ET, Weinrauch ML, Brensilver J. Non-ischemic Cardiomyopathy Secondary to Left Ventricular Hypertrophy due to Long-term Anabolic-androgenic Steroid Use in a Former Olympic Athlete. *Cureus*. 2018;10(9).
  138. Ferrera, P. C., Putnam, D. L., & Verdile VP. Anabolic Steroid Use as the Possible Precipitant of Dilated Cardiomyopathy. *Cardiology*. 1997;
  139. Vogt AM, Geyer H, Jahn L, Schänzer W, Kübler W. Kardiomyopathie assoziiert mit unkontrollierter selbstmedikation anaboler steroide. *Z Kardiol*. 2002;91(4):357–62.
  140. Clark BM, Schofield RS. Dilated cardiomyopathy and acute liver injury associated with combined use of ephedra,  $\gamma$ -hydroxybutyrate, and anabolic steroids. *Pharmacotherapy*. 2005;25(5 I):756–61.
  141. Ahlgrim C, Guglin M. Anabolics and Cardiomyopathy in a Bodybuilder: Case Report and Literature Review. *J Card Fail*. 2009;15(6):496–500.
  142. Youssef MYZ, Alqallaf A, Abdella N. Anabolic androgenic steroid-induced cardiomyopathy, stroke and peripheral vascular disease. *BMJ Case Rep*. 2011;10–3.
  143. Shamloul RM, Aborayah AF, Hashad A, Abd-Allah F. Anabolic steroids abuse-induced cardiomyopathy and ischaemic stroke in a young male patient. *BMJ Case Rep*. 2014;2013–5.
  144. Han HC, Farouque O, Hare DL. Steroid-induced cardiomyopathy. *Med J Aust*. 2015;203(5):226-227.e1.
  145. Sabzi F, Faraji R. Large in-transient left ventricular thrombus due to anabolic steroid-induced cardiomyopathy. *Indian J Crit Care Med*. 2017;21(1):51–4.
  146. Patel M, Shere A, Ghali J. Anabolic Steroids Induced Cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2018;71(11):A2416. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0735-1097\(18\)32957-7](http://dx.doi.org/10.1016/S0735-1097(18)32957-7)
  147. Baggish AL, Weiner RB, Kanayama G, Hudson JI, Lu MT, Hoffmann U, et al. Cardiovascular toxicity of illicit anabolic-androgenic steroid use. Vol. 135, *Circulation*. 2017. p. 1991–2002.
  148. Far HRM, Ågren G, Thiblin I. Cardiac hypertrophy in deceased users of anabolic androgenic steroids: An investigation of autopsy findings. *Cardiovasc Pathol* [Internet]. 2012;21(4):312–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.carpath.2011.10.002>
  149. Krieg A, Scharhag J, Albers T, Kindermann W, Urhausen A. Cardiac tissue doppler in

- steroid users. *Int J Sports Med.* 2007;28(8):638–43.
150. Hassan NA, Salem MF, Sayed M. Doping and effects of anabolic androgenic steroids on the heart: Histological, ultrastructural, and echocardiographic assessment in strength athletes. *Hum Exp Toxicol.* 2009;28(5):273–83.
  151. D’Andrea A, Caso P, Salerno G, Scarafilo R, De Corato G, Mita C, et al. Left ventricular early myocardial dysfunction after chronic misuse of anabolic androgenic steroids: A Doppler myocardial and strain imaging analysis. *Br J Sports Med.* 2007;41(3):149–55.
  152. Luijckx T, Velthuis BK, Backx FJG, Buckens CFM, Prakken NHJ, Rienks R, et al. Anabolic androgenic steroid use is associated with ventricular dysfunction on cardiac MRI in strength trained athletes. *Int J Cardiol [Internet].* 2013;167(3):664–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijcard.2012.03.072>
  153. Montisci M, El Mazloum R, Cecchetto G, Terranova C, Ferrara SD, Thiene G, et al. Anabolic androgenic steroids abuse and cardiac death in athletes: Morphological and toxicological findings in four fatal cases. *Forensic Sci Int [Internet].* 2012;217(1–3):e12–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.forsciint.2011.10.032>
  154. Sculthorpe N, Grace F, Jones P, Davies B. Evidence of altered cardiac electrophysiology following prolonged androgenic anabolic steroid use. *Cardiovasc Toxicol.* 2010;10(4):239–43.
  155. Rejeski WJ, Gregg E, Kaplan JR, Manuck SB. Anabolic-androgenic steroids: effects on social behavior and baseline heart rate. *Health Psychol.* 1990;9(6):774–91.
  156. Maior AS, Menezes P, Pedrosa RC, Carvalho DP, Soares PP, Nascimento JHM. Abnormal cardiac repolarization in anabolic androgenic steroid users carrying out submaximal exercise testing. *Clin Exp Pharmacol Physiol.* 2010;37(12):1129–33.
  157. Sullivan ML, Martinez CM, Gallagher EJ. Atrial fibrillation and anabolic steroids. *J Emerg Med.* 1999;17(5):851–7.
  158. Lau DH, Stiles MK, John B, Shashidhar, Young GD, Sanders P. Atrial fibrillation and anabolic steroid abuse. *Int J Cardiol.* 2007;117(2):2006–7.
  159. Mewis C, Spyridopoulos I, Kühlkamp V, Seipel L. Manifestation of severe coronary heart disease after anabolic drug abuse. *Clin Cardiol.* 1996;19(2):153–5.
  160. H.M. Nascimento J, Medei E. Cardiac Effects of Anabolic Steroids: Hypertrophy, Ischemia and Electrical Remodelling as Potential Triggers of Sudden Death. *Mini-Reviews Med Chem.* 2011;11(5):425–9.
  161. Forenses PDEC, Hern AI, Tapiab J, Menéndez-quintanal LM. Morte súbita cardíaca no

- abuso de esteroides anabolizantes androgênicos : relato de caso e revisão de literatura. 2019;4:267–73.
162. Di Paolo M, Agozzino M, Toni C, Luciani AB, Molendini L, Scaglione M, et al. Sudden anabolic steroid abuse-related death in athletes. *Int J Cardiol.* 2007;114(1):114–7.
  163. Vittorio Fineschi, MD, PhD; Giorgio Baroldi, MD; Floriana Monciotti, MD; Laura Paglicci Reattelli, MD; Emanuela Turillazzi, MD P. Anabolic Steroid Abuse and Cardiac Sudden Death A Pathologic Study. 2001.
  164. Kennedy, M. C., & Lawrence C. Anabolic steroid abuse and cardiac death - *Medical Journal of Australia.* 1993.
  165. Hartgens F, Rietjens G, Keizer HA, Kuipers H, Wolffenbuttel BHR. Effects of androgenic-anabolic steroids on apolipoproteins and lipoprotein (a). *Br J Sports Med.* 2004;38(3):253–9.
  166. Stergiopoulos K, Brennan JJ, Mathews R, Setaro JF, Kort S. Anabolic steroids, acute myocardial infarction and polycythemia: A case report and review of the literature. *Vasc Health Risk Manag.* 2008;4(6):1475–80.
  167. Achar S, Rostamian A, Narayan SM. Cardiac and metabolic effects of anabolic-androgenic steroid abuse on lipids, blood pressure, left ventricular dimensions, and rhythm. *Am J Cardiol* [Internet]. 2010;106(6):893–901. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjcard.2010.05.013>
  168. Packham C, Gray D, Weston C, Large A, Silcocks P, Hampton J. Changing the diagnostic criteria for myocardial infarction in patients with a suspected heart attack affects the measurement of 30 day mortality but not long term survival. *Heart.* 2002;88(4):337–42.
  169. Miura H, Taira O, Hiraguri S, Uchida O, Hagiwara M, Ikeda T, et al. Blunt thoracic injury. *Jpn J Thorac Cardiovasc Surg.* 1998;46(6):556–60.
  170. Varriale P, Mirzai-tehrane M, Sedighi A. Acute myocardial infarction associated with anabolic steroids in a young HIV-infected patient. *Pharmacotherapy.* 1999;19(7):881–4.
  171. Ferenchick GS, Adelman S. Myocardial infarction associated with anabolic steroid use in a previously healthy 37-year-old weight lifter. *Am Heart J.* 1992;124(2):507–8.
  172. McNutt RA, Ferenchick GS, Kirlin PC, Hamlin NJ. Acute myocardial infarction in a 22-year-old world class weight lifter using anabolic steroids. *Am J Cardiol.* 1988;62(1):164.
  173. Shimada Y, Yoritaka A, Tanaka Y, Miyamoto N, Ueno Y, Hattori N, et al. Cerebral infarction in a young man using high-dose anabolic steroids. *J Stroke Cerebrovasc Dis*

- [Internet]. 2012;21(8):906.e9-906.e11. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2011.07.013>
174. KENNEDY MC, CORRIGAN AB, PILBEAM STHH. Myocardial infarction and cerebral haemorrhage in a young body builder taking anabolic steroids. *Aust N Z J Med*. 1993;23(6):713–713.
  175. Fürstenberger C, Vuorinen A, Da cunha T, Kratschmar D V., Saugy M, Schuster D, et al. The anabolic androgenic steroid fluoxymesterone inhibits 11 $\beta$ -hydroxysteroid dehydrogenase 2-dependent glucocorticoid inactivation. *Toxicol Sci*. 2012;126(2):353–61.
  176. Johannsson G, Gibney J, Wolthers T, Leung KC, Ho KKY. Independent and combined effects of testosterone and growth hormone on extracellular water in hypopituitary men. *J Clin Endocrinol Metab*. 2005;90(7):3989–94.
  177. Gheshlaghi F, Piri-Ardakani MR, Masoumi GR, Behjati M, Paydar P. Cardiovascular manifestations of anabolic steroids in association with demographic variables in body building athletes. *J Res Med Sci*. 2015;20(2):165–8.
  178. Sader MA, Griffiths KA, McCredie RJ, Handelsman DJ, Celermajer DS. Androgenic anabolic steroids and arterial structure and function in male bodybuilders. *J Am Coll Cardiol*. 2001;37(1):224–30.
  179. Parente Filho SLA, Gomes PEA de C, Forte GA, Lima LLL, Silva Júnior GB da, Meneses GC, et al. Kidney disease associated with androgenic–anabolic steroids and vitamin supplements abuse: Be aware! *Nefrologia [Internet]*. 2020;40(1):26–31. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.nefro.2019.06.005>
  180. D’Errico S, Di Battista B, Di Paolo M, Fiore C, Pomara C. Renal Heat Shock Proteins Over-Expression Due to Anabolic Androgenic Steroids Abuse. *Mini-Reviews Med Chem*. 2011;11(5):446–50.
  181. Riezzo I, Turillazzi E, Bello S, Cantatore S, Cerretani D, Di Paolo M, et al. Chronic nandrolone administration promotes oxidative stress, induction of pro-inflammatory cytokine and TNF- $\alpha$  mediated apoptosis in the kidneys of CD1 treated mice. *Toxicol Appl Pharmacol [Internet]*. 2014;280(1):86–96. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.taap.2014.06.031>
  182. Herlitz LC, Markowitz GS, Farris AB, Schwimmer JA, Stokes MB, Kunis C, et al. Development of focal segmental glomerulosclerosis after anabolic steroid abuse. *J Am Soc Nephrol*. 2010;21(1):163–72.

183. El-Reshaid W, El-Reshaid K, Al-Bader S, Ramadan A, Madda JP. Complementary bodybuilding: A potential risk for permanent kidney disease. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2018;29(2):326–31.
184. Jasiurkowski B, Raj J, Wisinger D, Carlson R, Zou L, Nadir A. Cholestatic jaundice and IgA nephropathy induced by OTC muscle building agent superdrol. *Am J Gastroenterol.* 2006;101(11):2659–62.
185. Almukhtar SE, Abbas AA, Muhealdeen DN, Hughson MD. Acute kidney injury associated with androgenic steroids and nutritional supplements in bodybuilders. *Clin Kidney J.* 2015;8(4):415–9.
186. Yoshida EM, Karim MA, Shaikh JF, Soos JG, Erb SR. At what price, glory? Severe cholestasis and acute renal failure in an athlete abusing stanozolol. *Cmaj.* 1994;151(6):791–3.
187. Loh SY, Giribabu N, Salleh N. Effects of gonadectomy and testosterone treatment on aquaporin expression in the kidney of normotensive and hypertensive rats. *Exp Biol Med.* 2017;242(13):1376–86.
188. Daher EF, Silva Júnior GB, Queiroz AL, Ramos LMA, Santos SQ, Barreto DMS, et al. Acute kidney injury due to anabolic steroid and vitamin supplement abuse: Report of two cases and a literature review. *Int Urol Nephrol.* 2009;41(3):717–23.
189. Luchi WM, Ricarte RN, Roitman LF, Santos O da R. Nephrocalcinosis associated with the use of anabolic steroid. *J Bras Nefrol.* 2015;37(1):135–40.
190. Samaha AA, Nasser-Eddine W, Shatila E, Haddad JJ, Wazne J, Eid AH. Multi-organ damage induced by anabolic steroid supplements: A case report and literature review. *J Med Case Rep.* 2008;2:1–6.
191. Libório AB, Nasseralla JCL, Gondim AS, Daher EF. The case | renal failure in a bodybuilder athlete. *Kidney Int.* 2014;85(5):1247–8.
192. Ronsoni MF, Santos H de C Dos, Colombo B da S, Correa CG, Moritz APG, Coral MHC, et al. Hypercalcemia and acute renal insufficiency following use of a veterinary supplement. *J Bras Nefrol.* 2017;39(4):467–9.
193. Sancho C, Avila MO, Bahiense- M. um composto veterinário parenteral contendo vitaminas Hypercalcemia and acute kidney injury caused by abuse of a .:467–71.
194. Bento C, Velho P, Carvalho M. Lots of steroids and vitamins, tons of complications. Hypercalcemia and nephrocalcinosis as important complications of performance-enhancing drugs. *Nefrología.* 2015;35(6):598–600.

195. Laizo A. Artigo original Incidência de lesões osteomioarticulares em atletas fisiculturistas Incidence of musculoskeletal injuries in bodybuilder athletes. 2009;8(32):125–31.
196. Horn S, Gregory P, Guskiewicz KM. Self-reported anabolic-androgenic steroids use and musculoskeletal injuries: Findings from the center for the study of retired athletes health survey of retired NFL players. *Am J Phys Med Rehabil.* 2009;88(3):192–200.
197. Nikolopoulos DD, Spiliopoulou C, Theocharis SE. Doping and musculoskeletal system: Short-term and long-lasting effects of doping agents. *Fundam Clin Pharmacol.* 2011;25(5):535–63.
198. Karpakka JA, Takala TES, Pesola MK. The effects of anabolic steroids on collagen synthesis in rat skeletal muscle and tendon: A preliminary report. *Am J Sports Med.* 1992;20(3):262–6.
199. Marqueti RC, Paulino MG, Fernandes MN, de Oliveira EM, Selistre-de-Araujo HS. Tendon structural adaptations to load exercise are inhibited by anabolic androgenic steroids. *Scand J Med Sci Sport.* 2014;24(1):39–51.
200. Inhofe PD, Grana WA, Egle D, Min KW, Tomasek J. The Effects of Anabolic Steroids on Rat Tendon: An Ultrastructural, Biomechanical, and Biochemical Analysis. *Am J Sports Med.* 1995;23(2):227–32.
201. Marqueti RC, Parizotto NA, Chrigger RS, Perez SEA, Selistre-de-Araujo HS. Androgenic-anabolic steroids associated with mechanical loading inhibit matrix metalloproteinase activity and affect the remodeling of the achilles tendon in rats. *Am J Sports Med.* 2006;34(8):1274–80.
202. Marqueti RC, Prestes J, Wang CC, Ramos OHP, Perez SEA, Nakagaki WR, et al. Biomechanical responses of different rat tendons to nandrolone decanoate and load exercise. *Scand J Med Sci Sport.* 2011;21(6):91–9.
203. Evans NA, Bowrey DJ, Newman GR. Ultrastructural analysis of ruptured tendon from anabolic steroid users. *Injury.* 1998;29(10):769–73.
204. Seynnes OR, Kamandulis S, Kairaitis R, Helland C, Campbel EL, Brazaitis M, et al. Effect of androgenic-anabolic steroids and heavy strength training on patellar tendon morphological and mechanical properties. *J Appl Physiol.* 2013;115(1):84–9.
205. Sherman OH, Snyder SJ, Fox JM. Triceps tendon avulsion in a professional body builder: A case report. *Am J Sports Med.* 1984;12(4):328–9.
206. Lambert MI, St Clair Gibson A, Noakes TD. Rupture of the triceps tendon associated

- with steroid injections. *Am J Sports Med.* 1995;23(6):778.
207. Giannicola G, Bullitta G, Sacchetti FM, Polimanti D, Scacchi M. Triceps ruptures. *Elb Princ Surg Treat Rehabil.* 2018;385–99.
  208. Burden GA. Triceps tendon rupture in weight. :151–3.
  209. Lin JHC, Chen HJ, Ju CP. Letters to the Editor. *J Dent Res.* 1993;72(10):1364–5.
  210. Herrick RT, Herrick S. Ruptured triceps report powerlifter presenting syndrome a. *Surg Gynecol Obstet.* 1888;514–6.
  211. Isenberg J, Prokop A, Skouras E. Successive ruptures of patellar and Achilles tendons. Anabolic steroids in competitive sports. *Unfallchirurg.* 2008;111(1):46–9.
  212. Kim CH. Spontaneous rupture of the extensor pollicis longus tendon. *Arch Plast Surg.* 2012;39(6):680–2.
  213. Liow RYL, Tavares S. Bilateral rupture of the quadriceps tendon associated with anabolic steroids. *Br J Sports Med.* 1995;29(2):77–9.
  214. Visuri T, Lindholm H. Bilateral distal biceps tendon avulsions with use of anabolic steroids. Vol. 26, *Medicine and Science in Sports and Exercise.* 1994. p. 941–4.
  215. Farkash U, Shabshin N, Pritsch M. Rhabdomyolysis of the deltoid muscle in a bodybuilder using anabolic-androgenic steroids: A case report. *J Athl Train.* 2009;44(1):98–100.
  216. Braseth NR, Allison EJ, Gough JE. Exertional rhabdomyolysis in a body builder abusing anabolic androgenic steroids. *Eur J Emerg Med.* 2001;8(2):155–7.
  217. Adan S&. Puberdade Precoce e Crescimento. *Arq Bras Endocrinol Metab* [Internet]. 2003;47:422–31. Available from: <http://www.scielo.br/pdf/abem/v47n4/a14v47n4.pdf>
  218. Silberberg R, Silberberg M. Epiphyseal growth and development in mice following administration of a protein-anabolic steroid (17-ethyl-19-nortestosterone). *Anat Rec.* 1961;139(1):51–8.
  219. Adamson R, Rambaran C, Cruz DPD. Anabolic steroid-induced rhabdomyolysis. 2005;66(6):2016.
  220. Whitaker DL, Geyer-Kim G, Kim ED. Anabolic steroid misuse and male infertility: management and strategies to improve patient awareness. *Expert Rev Endocrinol Metab.* 2021;16(3):109–22.
  221. Lloyd FH, Powell P, Murdoch AP. Lesson of the Week Anabolic steroid abuse by body builders and male subfertility *Caringfor Older People What an old age psychiatrist does.* 1996;313(JuLY):100–1.

222. Anawalt BD. Approach to male infertility and induction of spermatogenesis. *J Clin Endocrinol Metab.* 2013;98(9):3532–42.
223. Kohn TP, Louis MR, Pickett SM, Lindgren MC, Kohn JR, Pastuszak AW, et al. Age and duration of testosterone therapy predict time to return of sperm count after human chorionic gonadotropin therapy. *Fertil Steril* [Internet]. 2017;107(2):351-357.e1. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.fertnstert.2016.10.004>
224. Boregowda K, Joels L, Stephens JW, Price DE. Persistent primary hypogonadism associated with anabolic steroid abuse. *Fertil Steril* [Internet]. 2011;96(1):e7–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.fertnstert.2011.04.029>
225. Schlegel PN, Sigman M, Collura B, De Jonge CJ, Eisenberg ML, Lamb DJ, et al. Diagnosis and treatment of infertility in men: AUA/ASRM guideline part II. *Fertil Steril.* 2021;115(1):62–9.
226. Lee JA, Ramasamy R. Indications for the use of human chorionic gonadotropic hormone for the management of infertility in hypogonadal men. *Transl Androl Urol.* 2018;7(Suppl 3):S348–52.
227. Menon DK. Successful treatment of anabolic steroid-induced azoospermia with human chorionic gonadotropin and human menopausal gonadotropin. *Fertil Steril.* 2003;79(SUPPL. 3):1659–61.
228. Turek PJ, Williams RH, Gilbaugh JHI, Lipshultz LI. The Reversibility of Anabolic Steroid-Induced Azoospermia. *J Urol.* 1995;153(5):1628–30.
229. Adamowicz J, Aboumarzouk OM, Chłosta PL, Drewa T. Hypogonadotropic hypogonadism. *Urol a Glance.* 2014;257–62.
230. Gill G V. Anabolic steroid induced hypogonadism treated with human chorionic gonadotropin. *Postgrad Med J.* 1998;74(867):45–6.
231. McBride JA, Coward RM. Recovery of spermatogenesis following testosterone replacement therapy or anabolic-androgenic steroid use. *Asian J Androl.* 2016;18(3):373–80.
232. Wenker EP, Dupree JM, Langille GM, Kovac J, Ramasamy R, Lamb D, et al. The Use of HCG-Based Combination Therapy for Recovery of Spermatogenesis after Testosterone Use. *J Sex Med* [Internet]. 2015;12(6):1334–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/jsm.12890>
233. Moretti E, Collodel G, La Marca A, Piomboni P, Scapigliati G, Baccetti B. Structural sperm and aneuploidies studies in a case of spermatogenesis recovery after the use of

- androgenic anabolic steroids. *J Assist Reprod Genet.* 2007;24(5):195–8.
234. Tan RS, Vasudevan D. Use of clomiphene citrate to reverse premature andropause secondary to steroid abuse. *Fertil Steril.* 2003;79(1):203–5.
235. Bickelman C, Ferries L, Eaton RP. Impotence related to anabolic steroid use in a body builder - Response to clomiphene citrate. *West J Med.* 1995;162(2):158–60.
236. Kim ED, McCullough A, Kaminetsky J. Oral enclomiphene citrate raises testosterone and preserves sperm counts in obese hypogonadal men, unlike topical testosterone: Restoration instead of replacement. *BJU Int.* 2016;117(4):677–85.
237. Ghanem H, Shaer O, El-Segini A. Combination clomiphene citrate and antioxidant therapy for idiopathic male infertility: A randomized controlled trial. *Fertil Steril [Internet].* 2010;93(7):2232–5. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.fertnstert.2009.01.117>
238. Kaminetsky J, Werner M, Fontenot G, Wiehle RD. Oral enclomiphene citrate stimulates the endogenous production of testosterone and sperm counts in men with low testosterone: Comparison with testosterone gel. *J Sex Med.* 2013;10(6):1628–35.
239. Rahnema CD, Lipshultz LI, Crosnoe LE, Kovac JR, Kim ED. Anabolic steroid-induced hypogonadism: Diagnosis and treatment. *Fertil Steril [Internet].* 2014;101(5):1271–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.fertnstert.2014.02.002>
240. Armstrong JM, Avant RA, Charchenko CM, Westerman ME, Ziegelmann MJ, Miest TS, et al. Impact of anabolic androgenic steroids on sexual function. *Transl Androl Urol.* 2018;7(3):483–9.
241. Kanakis GA, Nordkap L, Bang AK, Calogero AE, Bártfai G, Corona G, et al. EAA clinical practice guidelines—gynecomastia evaluation and management. *Andrology.* 2019;7(6):778–93.
242. Hurst C Lawrence B. The New England Journal of Medicine Downloaded from [nejm.org](http://nejm.org) on June 3, 2020. For personal use only. No other uses without permission. Copyright © 2009 Massachusetts Medical Society. All rights reserved. 2009;
243. Guinan PD, Sadoughi W, Alsheik H, Ablin RJ, Alrenga D, Bush IM. Impotence therapy and cancer of the prostate. *Am J Surg.* 1976;131(5):599–600.
244. Roberts JT, Essenhigh DM. Adenocarcinoma of Prostate in 40-Year-Old Body-BUILDER. *Lancet.* 1986;328(8509):742.
245. Turner L, Walters WAW. or Estrogen. 2008;(November).
246. Renshaw A, Froehner M, Fischer R, Wirth MP. Intratesticular leiomyosarcoma in a

- young man after high dose doping with oral-turinabol [2] (multiple letters). *Cancer*. 2000;88(9):2195–6.
247. Walker J, Adams B. Cutaneous manifestations of anabolic-androgenic steroid use in athletes. *Int J Dermatol*. 2009;48(10):1044–8.
248. Walker SL, Parry EJ. Acne induced by “Sus” and “Deca” [15]. *Clin Exp Dermatol*. 2006;31(2):297–8.
249. Fever N. Strong Memorial Hospital Strong Memorial Hospital. 2011;2015.
250. Menne T, Skov L. Mind, Especially When Treating Groups At Risk Such As Chil- Dren and the Elderly. 2015;148(10):1210–2.
251. Voelcker V, Sticherling M, Bauerschmitz J. Severe ulcerated “bodybuilding acne” caused by anabolic steroid use and exacerbated by isotretinoin. *Int Wound J*. 2010;7(3):199–201.
252. Nn D, Infirmary LG, Lsi L, Jb H, Lf H, Mb S, et al. 1995 *Clin Exp Dermatol - Gymnasium acne*. 1995;
253. Evans NA. Local complications of self administered anabolic steroid injections. *Br J Sports Med*. 1997;31(4):349–50.
254. Croata AD, Crespo LG, Fernandez-flores A, Valerdiz S, Rodriguez R, Celular SDP, et al. Resposta granulomatosa devido a injeções de esteroides anabolizantes. 2011;19(2):103–6.
255. Scott MJ. Mental status questionnaire. *HIV Infect Assoc With Inject Anab Steroids JAMA J Am Med Assoc*. 1989;7(1):45–8.
256. BRASIL. Lei nº 9.965, de 27 de abril de 2000. Restringe a venda de esteróides ou peptídeos anabolizantes e dá outras providências. Disponível em: [http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/leis/L9965.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/L9965.htm). Acesso em: 04 de junho de 2022.
257. ALLNUT, S; CHAIMOWITZ, G. Anabolic Steroid Withdrawal Depression: A Case Report. *The Canadian Journal of Psychiatry*, 1994; 39(5), p317 318.
258. ANDROGEL: gel. Responsável técnico Dra. Francielle Tatiana Mathias. São Paulo: Besins Manufacturing Belgium S.A, 2022. Disponível em: <https://consultaremedios.com.br/androgel/bula>. Acesso em: 20/06/2022.

## APÊNDICE

### Apêndice A – Efeitos Nocivos do Abuso de EAAs sobre o Sistema Hepático em Homens.

<b>Autor e Ano</b>	<b>Método</b>	<b>Efeito Nocivo</b>	<b>Sexo/Idade/ Profissão</b>	<b>Sintoma/Sinal</b>	<b>Características EAAs/Dose/Tempo/Drogas Associadas</b>	<b>Exames</b>	<b>Desfecho</b>
<b>BAGHERI, S. A. (1974)</b>	Relato de Caso	Peliose	Homem - 63a	icterícia, uremia, alteração da função hepática	600mg de enantado de testosterona, 80mg de fluoximesterona por 4 dias, seguidos por 40mg/dia de fluoximesterona Em uso há 1 ano	uremia, alteração da função hepática,	Morte
<b>Cabasso, A. (1994)</b>	Relato de Caso	Peliose	Homem - 27a - Fisiculturista	Dor epigástrica e dor em hipocôndrio direito associado a emese, dor a palpação QSD, sinal de murphy +, hepatomegalia	oxandrolona, metandrostenolona diariamente, 200mg de decanoato de nandrolona semanalmente, por ciclos de 5 semanas Em uso há 8 anos.	alteração da função hepática, presença de lesões heterogêneas em US e TC associado a coleção subcapsular	Após suspensão dos EAAs, redução das áreas lesionadas
<b>Pais-Costa, S. R., Lima, O. A. T., Soares A. F. (2012)</b>	Relato de Caso	Tumor Benigno - Adenoma Hepático	Homem - 28a - Fisiculturista	Dor abdominal em QSD nos últimos 3 meses, com hepatomegalia,	androstenediona e nandrolona Em uso há 6anos	achado em TC sugestiva de adenoma hepático confirmado com biópsia	suspensão total de EAAs e seguimento com USG semestral
<b>Gorayski, P., Thompson, C. H., Subhash, H. S., &amp; Thomas, A. C. (2007)</b>	Relato de Caso	Tumor Maligno - Carcinoma Hepatocelular	Homem - 35a - Fisiculturista	dor torácica, tosse, dispneia, febre e sensibilidade abdominal em quadrante superior direito	200mg de testosterona em dias alternados, 50mg de estanozolol, 50 - 100mg de decanoato de nandrolona por ciclos de 8 semanas. Em uso há 3anos	alteração da função hepática, AFP normal, lesão hepática em USG e RNM inconclusiva, avaliação histológica - CHC modernamente diferenciado	-

<b>OVERLY, W. L. (1984)</b>	Relato de Caso	Tumor Maligno - Carcinoma Hepatocelular	Homem - 26a - Fisiculturista	Perda de peso, mal estar, hepatomegalia, rha diminuídos	metandrostenolona, oxandrolona, estanozolol, decanoato de nandrolona e metenolona	AFP 375 e biópsia demonstrando carcinoma hepático com metástases pulmonares e intra-abdominais	Recusou QT e morreu com 27a.
<b>Hardt, A., Stipfel, D., Odenthal, M., Hölscher, A. H., Dienes, H.-P., &amp; Drebber, U. (2012)</b>	Relato de Caso	Tumor Maligno - Carcinoma Hepatocelular	Homem - 37a - Fisiculturista	dor em QSD	propionato de testosterona, fenilpropionato de testosterona, isocaproato de testosterona, acetato de trembolona, 5alfa-androstanediol, boldenone, metandriol dipropionato, 17 alfa metil 5 - alfa androstano, 2-oxa-5alpha-androstane, Oxymetolona, Metanodienona, Espironolactona, Mesterolona, Fluoximesterona.. Em uso há 5anos	Função hepática e AFP normal, presença de lesão hepática sugestiva de adenoma em USG e TC.	Ressecção cirúrgica, confirmando CHC Acompanhamento com USG, AFP e RNM.
<b>Kesler, T., Sandhu, R., &amp; Krishnamoorthy, S. (2014)</b>	Relato de Caso	Tumor Maligno - Carcinoma Hepatocelular	Homem - 24a - Fisiculturista	dor abdominal	Sim, Tipo/Dose – Em uso por 16 anos	alteração da função hepática, lesões sugestivas de adenoma->CHC, AFP anormal. Biópsia positiva CHC alterações de função hepática, LH e FSH suprimidos e aparecimento de várias lesões no USG e TC, sugestivas de HCH confirmadas pela biópsia (y-catenina)	Embolização transarterial.
<b>Solbach, P., Et al (2015)</b>	Relato de Caso	Tumor Maligno - Carcinoma Hepatocelular	Homem - 29a - Fisiculturista	dor epigástrica, hepatomegalia grave	400mg/semana de decanoato de nandrolona, 750mg/semana de sustanon, 280-350mg/semana de metandienona, 50mg/dia de estanozol - 6 anos - 50mg/dia de aldosterona e 25mg/dia tiazida	alterações de função hepática, LH e FSH suprimidos e aparecimento de várias lesões no USG e TC, sugestivas de HCH confirmadas pela biópsia (y-catenina)	transplante hepático foi realizado
<b>El Khoury, C., Sabbouh, T., Farhat, H., Ferzli, A. (2017)</b>	Relato de Caso	Colestase Hepática	Homem - 35a - Fisiculturista	Icterícia, dor abdominal, vômitos, prurido intenso, colúria e acolia	100mg de estanozol, 100mg de trembolona, 50mg de propionato de testosterona 3x/semana por 8 semanas.	alterações da função hepática e renal, evoluindo com colestase e IRA	bicarbonato de sódio, albumina, ácido ursodesoxicólico e hidroxizina, necessitando de plasmafére

<b>Socas, L. (2005)</b>	Série de casos	Tumor Benigno - Adenoma Hepático	Homem - 35a - fisiculturista	assintomático com hepatomegalia leve	400mg diários de estanozol e oximetolona, 600mg 2-3x semanas de decanoato de nandrolona, enantato de testosterona e enantato de metenolona em ciclos de 8 semanas Em uso há 15 meses	alteração da função hepática, FSH, LH reduzidos, presença de lesões hiperecogênicas sugestivos de adenoma, confirmado pela citologia e RNM,	melhora dos parâmetros após 4 anos de suspensão de EAAs
<b>Woodward, C., Smith, J., Acreman, D., &amp; Kumar, N. (2019)</b>	Série de casos	Tumor Maligno - Carcinoma Hepatocelular	Homens - 39, 29a - Fisiculturistas	Paciente 1 - dor abdominal. Paciente 2 - dor epigástrica e sangramento	Sim, Tipo/Dose - Paciente 1 - Não Informado Paciente 2 - 5anos	Paciente 1 - Incidenta-loma hepático em USG, RNM sugestivo de CHC Paciente 2 - Lesão em exame de imagem sugestiva de adenoma	Paciente 1 e 2 - ressecção cirúrgica e confirmando CHC.
<b>Elsharkawy, A. M., McPherson, S., Masson, S., Burt, A. D., Dawson, R. T., &amp; Hudson, M. (2012)</b>	Série de casos	Colestase Hepática	Homens - 37a, 16a	Paciente 1 - náuseas, vômitos, icterícia associado a prurido intenso. Paciente 2 - prurido intenso, náusea, desconforto abdominal e icterícia	Paciente 1 - 5mg de metandrostenolona, Paciente 2 - 10mg de metandrostenolona	Paciente 1 e 2 - Bilirrubina, ALT, FA alterados, biópsia que confirmou colestase hepática.	Paciente 1 – Tratado com clorfeniramina e colestiramina, Paciente 2 – Além dos acima, ácido ursodesoxicólico, rifampicina e naltrexona.
<b>Patil, V., Jothimani, D., Harika, K., Hakeem, A. R., Sachan, D., Vij, M., &amp; Rela, M. (2021)</b>	Série de casos	Colestase Hepática/ Tumor Maligno - Carcinoma Hepatocelular	Homens -31, 27a	Paciente 1 - fadiga, icterícia, prurido, acolia, hepatomegalia, esplenomegalia. Paciente 2 - dor em HCD e náuseas	Paciente 1 - 50mg de oximetolona 2x/dia por 2 meses. Paciente 2 - decanoato de testosterona de 15x15 dias, estanozolol 1x/dia, por 3 anos.	Paciente 1 - alteração da função hepática com padrão colestativo, hepatoesplenomegalia, ascite em TC, encefalopatia posterior. Paciente 2 - lesões em TC sugestivas de CHC	Paciente 1 - plasmáferese, plasma fresco congelado, medidas anti-HE, terlipressina, albumina, respondendo gradativamente. Paciente 2 - ressecção, evidenciando CHC associado adenomas.

Fonte: Autor da revisão

**Apêndice B** – Efeitos Nocivos do Abuso de EAAs sobre o Sistema Nervoso em Homens.

Autor e Ano	Método	Efeito Nocivo	Características			Desfecho
			Sexo/Idade/Profissão	Sintoma/Sinal	EAAs/Dose/Tempo/Drogas Associadas	
<b>Pope, H., &amp; Katz, D. (1987)</b>	Relato de caso	Psicose/ Depressão	Homens - Paciente 1 - 40 a Paciente 2 - 22 a - Fisio-oculturistas	Paciente 1 - depressão, delírio de referência e alucinações visuais e auditivas. Paciente 2 - sintomas depressivos associado a delírios paranóicos e religiosos.	Paciente 1 - Paciente 2 - 15mg/d de metandrostenelona	Melhora com uso de neurolépticos
<b>Teuber I., Freiwald D., Volz H (2003)</b>	Relato de caso	Ansiedade/ Psicose	Homem - 30 a	ansiedade e ideação paranóide	Nandrolona por 1,5 anos e 8 semanas	melhora com neurolépticos, se recuperando em 2 meses.
<b>Papazisis, G., Kouvelas, D., Mastrogianni, A., &amp; Karastergiou, A. (2006)</b>	Relato de caso	Depressão/ Psicose/ Agressividade/ Suicídio	Homem – 25a	agitação psicomotora, inquietação, agressividade, atenção e fala perturbadas, ideias delirantes e alucinações auditivas, sem tentativa suicida	2g de testosterona semanalmente por 1 ano. Aminoácidos estimulantes, somatotropina, hormônio de crescimento e antagonistas de estrogênio	Tratado com antipsicóticos e benzodiazepênicos, suspensão de EAAs, porém cometeu suicídio.
<b>Stanley, A., &amp; Ward, M. (1994)</b>	Relato de caso	Psicose/ Síndrome de abstinência	Homem - 27 a - Praticante de musculação	delírios e alucinações auditivas	-	tratado com zuclopentixol, evoluindo com sintomas depressivos por 10 semanas, após suspensão de EAAs
<b>Ruiz Feliu, M., &amp; Campos Mangas, M. C. (2012)</b>	Relato de caso	Ansiedade/ Psicose	Homem - 25 a	nervosismo, irritabilidade, distúrbio do sono, evoluindo com delírio paranóide	-	Tratado com risperidona 4mg/dia e lorazepam 5mg/dia, suspensão de EAAs. Os sintomas desapareceram em 2 dias.

<b>Allnutt, S., &amp; Chaimowitz, G. (1994)</b>	Relato de caso	Depressão	Homem - 20 a - Praticante de musculação	agressividade evoluindo com humor deprimido, perda de apetite, perda do peso, e ideação suicida após descontinuação de EAAs.	200mg de cipionato de testosterona + 100mg de propionato de testosterona a cada 3 dias em 4 ciclos com duração de 6 meses - 2 anos.	precisou ser internado, sendo tratado com desipramina, hal-dol, lítio, prozac e eletroterapia, melhorando.
<b>Elofson, G., &amp; Elofson, S. (1990)</b>	Relato de caso	Suicídio	Homem - 18a	agressividade, brigas	Dianabol, metandrosteno-lona,	Suicídio
<b>Hays, L. R., S Littleton, Stillner, V. (1990)</b>	Relato de caso	Dependência/Síndrome de abstinência	Homem - 22a levantador de peso (competidor)	sintomas de abstinência, sentimento de dismorfismo corporal	oxandrolona, fenpropionato de nandrolona, cipionato de testosterona, metandrosteno-lona Em uso há 9 meses	-
<b>Tennant F., Black D. L., Voy O. L. (1998).</b>	Relato de caso	Dependência/Síndrome de abstinência	Homem - 23a - Fisiculturista	sintomas de abstinência, depressão, pupilas dilatadas, hepatomegalia, testículos reduzidos, sudorese, acne	75mg de metandrosteno-lona, 150mg de metenolona em dias alternados, 20mg de oxandrolona, 100mg de oximetolona por dia há 3a	Naloxona e clonidina. No 7 dia, evoluiu com piora dos sintomas de depressão, fadiga e fissura, desistindo do tratamento
<b>Conacher, G. N., Workman, D. G. (1989)</b>	Relato de caso	Violência/Agressividade	Homem - 32 Anos - Fisiculturista	irritabilidade, insônia, cometendo em um momento de embriaguez, homicídio da esposa	Dianabol 6cp por dia VO + meio frasco de decanoato de nandrolona 1x por semana - 3 meses álcool	morreu por espancamento - hematoma subdural
<b>Schulte, H. M., Hall, M Boyer, M. J. (1993)</b>	Relato de caso	Violência/Agressividade	Homem - 19 anos - Estudante	violência com esposa e filho de 1 ano, chegando a esculpar as nádegas do menino com água fervente	testosterona injetável + metandrosteno-lona oral - 4 meses	Melhora dos sintomas com 2 meses
<b>Darke, S., Torok, M., &amp; Duflou, J. (2014)</b>	Série de casos	Suicídio	Homens- fisiculturistas, treinadores de fitness e guarda costas	-	-	(16,7%) suicídio por arma de fogo ou enforcamento e 3
<b>Brower, K. J., Et al (1990)</b>	Série de casos	Dependência/Síndrome de abstinência	Homens Levantadores de peso	Sintomas de dependência e problemas psicológicos	Sim, Tipo, Dose - Uso por 2 a 10 anos	-

<b>Malone Jr D. A., Dimeff R. J. (1992)</b>	Série de casos	Dependência/Síndrome de abstinência	Homens - 27 - 31a	Depressão	-	Fluoxetina, com boa resposta
<b>Pope Jr, H. G., Katz D.L. (1990)</b>	Série de casos	Violência /Agressividade	Homens	Crimes, Homicídio	-	-
<b>Pope, H. G., Kouri, E. M., Powell, K. F., Campbell, C., &amp; Katz, D. L. (1996)</b>	Relato de caso	Violência/Agressividade	Homem, 16a	Homicídio	-	Condenado
<b>Pope, H. G., Kanayama, G., Hudson, J. I., &amp; Kaufman, M. J. (2021)</b>	Série de casos	Violência	Homems - 58 e 50 a – Segurança/Jogador de Futebol	Paciente 1 - Irritabilidade. Paciente 2 - Impulsividade	-	-
<b>Thiblin, I., &amp; Parl-klo, T. (2002)</b>	Série de casos	Violência/Agressividade	Homens – 24, 26, 26, 28, 28a Praticantes de esportes	Agressão, ameaças, assédio sexual, tráfico de drogas, violência...		-
<b>McBride, A.J., Williamson, K., Petersen T. (1996)</b>	Série de casos	Abuso de substâncias	Homens – 27, 22, 26a - traficante e carpinteiro, desempregado, fisiculturista e dono de academia	Dependência de opioides		-
						Paciente A - Nadrolona, Anfetamina e Ecstasy. Paciente B – sustanon, genotropina, winstrol, Anfetamina, Cocaína. Metandros-tenolona, Paciente D - Anfetamina, Paciente E - Anfetamina e Cannabis. Paciente 1 - 250mg em propionato de testosterona nalbufina 10mg -> 160-200mg/dia, hCG, clenbuterol, maconha e temazepan. Paciente 2 – 100mg nalbufina, clenbuterol, efedrina, tamoxifeno. Paciente 3 - 100-120mg/dia nalbufina anfetamina, cannabis

Fonte: Autor da revisão

**Apêndice C – Efeitos Nocivos do Abuso de EAAs sobre o Sistema Cardiovascular e hematopoiético em Homens.**

<b>Autor e Ano</b>	<b>Método</b>	<b>Efeito Nocivo</b>	<b>Sexo/Idade/ Profissão</b>	<b>Sintoma/Sinais</b>	<b>Características EAAs/Dose/Tempo/Drogas Associadas</b>	<b>Resultado de exames</b>	<b>Desfecho</b>
<b>Ha, E. T., Weinrauch, M. L., &amp; Brensilver, J. (2018)</b>	Relato de Caso	Insuficiência car- díaca congestiva secundária a car- diomiopatia dila- tada + Taquicar- dia Ventricular	Homem - 73a - Ex atleta olím- pico	Tontura, palpi- tação, fraqueza generalizada/ Taquicardia FC 210	Clenbuterol Dose – Em uso por 20 anos, porém cessado há 30 anos Álcool por 7 anos e cessado há 6 anos	FEVE 40-45%, Bige- minismo Ventricular	Cardioversor desfi- brilador implantá- vel (CDI) + diuré- tico
<b>Nieminen, M. S. et al (1996)</b>	Série de Casos	Insuficiência car- díaca secundária a cardiomiopatia di- latada	Homem - 31a - Fisi- culturista	Dispneia	Sim, Tipo e Dose – Em uso há 4 anos	FEVE 14%, Bloqueio de Mobitz de segundo grau	Manejo inicial e cessação de EAAs. Após 4 meses, FEVE 27%
<b>Ferrera, P. C., Putnam, D. L., &amp; Ver- dile, V. P. (1997)</b>	Relato de Caso	Insuficiência car- díaca associado a cardiomegalia di- latada	Homem - 24a - Fisi- culturista	Dispneia, dor torácica	Propionato de testosterona sublin- gual 2x ao dia, Sustaton 1x por se- mana por ciclos de 3 semanas. Em uso há 3 anos e 6 meses	FEVE 39%	Metoprolol, aspi- rina, nitropaste e O2, seguido de lisi- nopril. Após 1 mês, FEVE 69%
<b>Vogt, A. M., Geyer, H., Jahn, L., Schänzer, W., &amp; Kübler, W. (2002)</b>	Relato de Caso	Insuficiência car- díaca associada a cardiomegalia di- latada	Homem – 21a - Atleta	Dispneia, tosse, expectoração evoluindo para insuficiência respiratória	19-norandrosterona e 19-norretio- cholonola	FEVE 20-30%	Manejo inicial com intubação, betablo- queador, iECA, diuréticos e digitá- licos. Após 1 ano, FEVE 47%
<b>Clark, B. M., &amp; Schofield, R. S. (2005)</b>	Relato de Caso	Insuficiência car- díaca associada a cardiomegalia di- latada	Homem – 40a - Fisi- culturista	Dispneia, ortop- neia, fraqueza, tosse, expecto- ração.	20-40mg/dia metandrostenolona, 200-400mg/semana decanoato de nandrolona em ciclos de 10 sema- nas. Em uso há 3 meses, porém cessado a 2 semana. 80-120mg/dia de efedrina, 1-2g de g-hidroxitirato	FEVE 10-15%, Hipoci- nesia global do coração	Diurético, iECA, NPS, milriona, di- goxina. Após 1ano e 6 meses, FEVE 50-55%

<b>Ahlgrim, C., &amp; Guglin, M. (2009)</b>	Relato de Caso	Insuficiência cardíaca associada a cardiomegalia dilatada	Homem – 41a - Ex fisiculturista	dispneia paroxística noturna, em repouso, fraqueza generalizada, edema generalizado	250mg de enantato de testosterona a cada 5 dias em ciclos de 6 semanas. Em uso há 12 semanas. Furosemida, espironolactona, hidroclorotiazida, fator de crescimento.	FEVE 18%, Hipocinesia global do coração	Manejo inicial com furosemida, colocação de cardioversor desfibrilador implantável (CDI) e milrinona com posterior avaliação para transplante cardíaco.
<b>Youssef, M. Y. Z., Alqalaf, A., &amp; Abdella, N. (2011)</b>	Relato de Caso	Insuficiência cardíaca associada a cardiomegalia dilatada/ AVC	Homem - 39a - Ex fisiculturista	Tontura, afasia expressiva, perda súbita da visão	Nandrolona 2x por semana Em uso há 3 anos	FEVE 35%, Hipocinesia global, Formação de trompo apical, Oclusão de artéria poplíteia esquerda, Infarto frontal esquerdo de encéfalo	Manejo inicial com HNF, iECA beta-bloqueadores. Alta com aspirina e varfarina. Após 3 meses FEVE 40-45%.
<b>Shamloul, R. M. Et al. (2014)</b>	Relato de Caso	Insuficiência cardíaca associada a cardiomegalia dilatada/ AVC/ IAM	Homem – 37a	Fraqueza do lado D, estado de confusão, crise tônico-clônica generalizada	Metandienona, acetato de metenolona Em uso há 2 anos	FEVE 13%, Formação de múltiplos trombos no VE, Infarto frontal esquerdo e Infarto temporoparietal esquerdo de encéfalo, IAM	Manejo com inotrópicos cardíacos e diurese intensiva, HBPM, anticoagulação oral. Após 2 semanas FEVE 20%, porém evoluiu AVC, falecendo.
<b>Han, H.-C., Farouque, O., &amp; Hare, D. L. (2015)</b>	Relato de Caso	Insuficiência cardíaca associada a cardiomegalia dilatada	Homem – 30a - Fisiculturista	Dispneia, palpitações e desconforto epigástrico	1,5g/semana de testosterona, 500mg/semana de tremobolona, 40mg/dia de metandrostenolona nos últimos 12 meses –Em uso há 7 anos, porém cessado a 6 semanas, 0,5mg/dia de anastrozol, 1,1g/dia de naproxeno	FEVE 15%, Fibrilação atrial	Manejo com cardioversão elétrica, seguido de amiodarona, carvedilol, ramipril e dobutamina. Alta com ramipril, caverdilol, eplerenona,

<b>Sabzi, F., Faraji, R. (2017)</b>	Relato de Caso	Insuficiência cardíaca e formação de trombo associada a cardiomegalia dilatada	Homem - 34a	Dispneia, Cianose de dedos da mão E	Sim, Tipo e Dose – Uso prolongado	FEVE 30%, Hipocinesia global do coração, grande trombo	Cirurgia para a retirada do trombo, evoluindo instabilidade e morte.
<b>Patel, M., Shere, A., &amp; Ghali, J. (2018)</b>	Relato de Caso	Insuficiência cardíaca + Formação de trombo associada a cardiomiopatia dilatada	Homem - 28a	Dispneia, Tosse com sangue	Trembolona Em uso há 2 anos	FEVE 20%, Massa atrial esquerda	Diurético, ressecção de massa atrial e troca valvar aórtica por prótese.
<b>Stergiopoulos, K. Et al. (2008)</b>	Relato de Caso	IAM + Policitemia + Dislipidemia	Homem - 44a	Dor torácica substernal aos esforços evoluindo para repouso e irradiação para mse, Dispneia, Sudorese	Sim, Tipo e Dose - Em uso há 2 anos Sildenafil	Hb 22 e Ht 63%, CK, CK-MB e troponina normais, Bradicardia sinusal, hipertrofia VE, Supradesnívelamento do segmento ST, Bigeminismo ventricular. Comprometimento de 95% a oclusão das artérias coronarianas.	Angioplastina com colocação de Stent, aspirina, clopidogrel, betabloqueador, estatina e IECA e Flebotomia
<b>McNutt, R. A., Et al. (1988)</b>	Relato de Caso	IAM + Dislipidemia + hiperagregação plaquetária	Homem – 22a - Halterofilista	Dor torácica substernal em repouso	Em uso há seis semanas	Supradesnívelamento de ST, CK 6182 U/ml com 15% de MB, CT 596mg/dL, LDL 513, HDL 14. Hiperagregabilidade de 16U/min, CATE artérias coronarianas normais	Manejo farmacológico, após descontinuidade de EAAs, melhora dos parâmetros
<b>Varriale, P., Mirzai-tehrane, M., &amp; Sedighi, A. (1999)</b>	Relato de Caso	IAM	Homem – 39a	Dor torácica substernal, dispneia, náusea, sudorese	500mg de enantato de testosterona a cada 2 semanas por 7 anos - 300mg de zidovudina 2x/dia, 150mg de lamivudina 2x/dia, 800mg de indinavir de 8/8h (HIV) inalador de albuterol	Infradesnívelamento de ST e inversão de onda T, CK e CK-MB 236 e 35, Hipocinesia da parede anterior do VE, CT 272, LDL 167, HDL 44, TG 306,	Manejo inicial com nitroglicerina, aspirina, heparina

						Cintilo defeito de perfusão, Angio placa rompida e um grande trombo	
<b>Ferenchick, G. S., &amp; Adelman, S. (1992)</b>	Relato de Caso	IAM + Dislipidemia	Homem – 37a - Levantador de peso	Dor torácica substernal evoluindo para o repouso, com irradiação para mse, Náusea, Sudorese e Dispneia	200mg/semana de decanoato de nandrolona, 1,5cc a cada 3 dias de boldenone, 1,5cc a cada 4 dias de cipionato de testosterona, todos por 16 semanas, stanozolol 1,5cc a cada 3 dias por 3 semanas, 50mg/dia de oxandrolona por 16 semanas. Em uso há 7 anos Aspirina	Supradesnívelamento de segmento ST, Inversão de onda T, CK 10,69 -> 18,70u e CK-MB 3,1 -> 49,6, LDH 6,52, CATE e FEVE normal, 12 METS.	Manejo farmacológico e após 4 meses sem alterações
<b>KENNEDY, M. C., CORRIGAN, A. B., PILBEAM, S. T. H. H. (1993)</b>	Relato de Caso	AVC	Homem – 27a - Fisiculturista	Cefaleia, Perda da consciência	Estanozolol, Nadrolona Em uso há 6 anos	Autópsia: sem ateroma e presença de hemorragia cerebelar D, ponte e sistemas ventriculares. Histologia: coração com área de fibrose.	Morte
<b>Shimada, Y., Et al. (2012)</b>	Relato de Caso	AVC	Homem – 27a	Hemiparesia D hemianopsia, disartria, zumbido e diplopia	metasterona, prostanazol Em uso há 6 meses	RNM com áreas de alta intensidade no cerebelo D, lobo occipital D e tálamo E, USG mmii com dilatação de veia sem trombo	Manejo inicial com aspirina e suspensão de EAAs, melhorando.
<b>Sullivan, M. L., Martinez, C. M., Gallagher, E. J. (1999)</b>	Relato de Caso	Fibrilação Atrial	Homem - 22a - Fisiculturista	Palpitações, Fraqueza, Ansiedade, Sudorese, Dispneia/ Taquicardia FC 170	200mg de cipionato de testosterona, 200mg de decanoato de extrabolina, 120mg de estanozolol 2x por semana - Em uso há 5 semanas - -	Fibrilação atrial	Manejo inicial com 20mg + 25mg de diltiazem, reduzindo a FC
<b>Lau, D. H., Et al. (2007)</b>	Relato de Caso	Fibrilação Atrial	Homem – 36a- Fisiculturista	Palpitações irregulares, Fadiga/ Taquicardia 130	250mg a 1,5g enantato de testosterona e 50-200mg estanozolol por semana. Em uso há 12 semanas	Fibrilação atrial	Tratamento antiarrítmico, com recaídas.

<b>Mewis, C., Et al (1996)</b>	Relato de Caso	Taquicardia Ventricular + IAM + Dislipidemia	Homem - 28a	Palpitação/ Taquicardia 150	280mg de stanozolol Em uso há 2 anos	Taquicardia Ventricular, Cardiomegalia dilatada, Hipocinesia global, lesões estenóticas e trombo em artérias coronarianas. Labs CT219 TG 140 HDL 47 LDL 163	Manejo inicial com 50mg de ajmalin, angioplastia e alta com 200mg de amiodarona, além de AAS e sintomáticos
<b>Lau, D. H., Et al. (2007)</b>	Relato de Caso	Morte Súbita	Homens - 29 e 30 anos - Fisiculturistas	Ambos desmaiaram	Paciente 1 - testosterona, nandrolona e estanozolol, nandrolona Paciente 2 - decanoato de nandrolona, entre outros não informados.	Paciente 1 - Autópsia: coração grande 380g. Histologia: Presença de vários focos de necrose e fibrose. Paciente 2 - Autópsia: coração grande 400g, com espessuras normais, sem placas. Histologia: fibrose miocárdica.	Morte
<b>Hernández-Guerra, A. I., Tapia, J., Menéndez-Quintanal, L. M., &amp; Lucena, J. S. (2019)</b>	Relato de Caso	Morte Súbita	Homem - 24a	PCR	Stanozolol, testosterona, mestrolona, nandrolona Tamoxifeno	Autópsia: coração grande 420g, presença de aterosclerose grave (>75%) com trombose oclusiva aguda, Histologia: IAM, hipertrofia de miócitos.	Morte
<b>Kennedy, M. C., &amp; Lawrence, C. (1993)</b>	Relato de Caso	Morte Súbita	Homens - 18 e 24 a - jogador de futebol e trabalha em academia	Ambos desmaiaram	oximesterona, glicuronídeo	Paciente 1 - Autópsia: Coração grande 410g e hemorragias. Histologia: Cardiomiopatia hipertrófica. Paciente 2 - Autópsia: Coração grande 440g, aterosclerose Histologia: Miocardite.	Paciente 1 e 2 morreram

<b>Ment, J. (2002)</b>	Relato de Caso	Anormalidades de Coagulação/Trombose Coronariana	Homem 23a-Fisiculturista	Dor torácica central	20mg/dia de metandrostenolona Em uso há 3 meses	Inversão de onda T ântero-septal, troponina elevada, defeitos de enchimento da artéria descendente anterior esquerda por trombo	Manejo com abciximab, aspirina e heparina com dissolução total dos trombos.
<b>KENNEDY, M. C., CORRIGAN, A. B., PILBEAM, S. T. H. H. (1993)</b>	Relato de Caso	Anormalidades da Coagulação/Trombose Coronariana/ DAP	Homens - 35 e 31a - Fisiculturistas	Paciente 1 - Dor torácica, Dispneia, Dor em mmii Paciente 2 - Dor em mmii	Paciente 1 – Nadrolona. Em uso há muitos anos, porém abstinência há 2 - 3 semanas Paciente 2 - testosterina, sustanon, dianabol. Em uso há 8 anos	Paciente 1 - Miocardite, Cardiomiopatia dilatada, Presença de trombo pedunculado VE, Oclusão da artéria tibial pelo trombo. Paciente 2 - Oclusão total da artéria femoral superficial direita e oclusão da artéria poplítea esquerda, trombo pedunculado no VE.	Paciente 1 - Anticoagulação e melhora em 6 meses após retirada de EAAs. Paciente 2 - Cirurgia para evitar mais embolização e revascularização do membro.

Fonte: Autor da Revisão

#### Apêndice D – Efeitos Nocivos do Abuso de EAAs sobre o Sistema Urinário em Homens.

Autor e Ano	Método	Efeito Nocivo	Sexo/Idade/Profissão	Sintoma/Sinais	Características EAAs/Dose/Tempo/Drogas Associadas	Resultado de exames	Desfecho
<b>Almukhtar, S. E. Et al. (2015)</b>	Série de casos	nefrotoxicidade direta	Homens - 20, 21, 23, 26 a Fisiculturistas	fraqueza e letargia	400mg/semana de propionato de testosterona e/ou decanoato de nandrolona por 36 meses, 36 meses, 49 meses e 84 meses. Paciente 1: 78g de proteína e 15g creatina Paciente 2: 78-104g de proteína e 15g de creatina Paciente 3: 78-104g de proteína e 15g de creatina	Paciente 1 - Crea2,6, Ca10. Paciente 2 - Crea 3, Ca10. Paciente 3 - Crea 3,2, Ca 9,8. Paciente 4 - Crea 2,8, Ca 10,1. Biópsias renais: fibrose intersticial e atrofia tubular	Pacientes 1, 2, 3 e 4 - Hidratação endovenosa, furosemida e descontinuação dos produtos

<b>Herlitz, L. C., Et al. (2009)</b>	Série de casos	nefrotoxicidade direta	Homens - 30, 31, 41, 28, 49, 38, 38, 33, 45, 40 a - Fisiculturistas	edema generalizado, hipertensão arterial, hematuria, injúria renal...	<p>Paciente 4: 78g de proteína e 15g de creatina mesmo tempo todos</p> <p>Paciente 1 - testosterona, metil-testosterona 10a</p> <p>Paciente 2 - stanzolol, durabolin, 2-8a</p> <p>Paciente 6 - sustanon, durabolin, primobolan, equipoise, winstrol</p> <p>Paciente 9 - enantato testosterona, deca-durabolin</p> <p>Paciente 10 - testosterona</p> <p>Em uso de 2 a 20 anos</p> <p>Paciente 1 - &gt;550g/d de proteína, GH, insulina, creatina, aminoácidos, glutamina e multivitaminas, efedrina e cafeína</p> <p>Paciente 2 - 300-400g/d de proteína, shakes proteicos</p> <p>Paciente 3 - GH, shake proteicos,</p> <p>Paciente 4 - GH, creatina. Paciente 5 - dieta hiperproteica,</p> <p>Paciente 7 - GH, creatina, suplemento de aminoácidos, 500g/d de proteína, Paciente 8 - dieta hiperproteica,</p> <p>Paciente 9 - suplemento de aminoácidos, 300g/d de proteína</p> <p>Paciente 10 - shakes proteicos e dieta hiperproteica.</p>	<p>Paciente 1 - Crea 2,7, proteinúria 26,3g/d Biópsia GESF</p> <p>Paciente 2 - Crea 1,5, proteinúria 6,0g/d, Biópsia GESF, glomerulomegalia Paciente 3 - Crea 5,7 proteinúria 1,6g/d, Biópsia GESF</p> <p>Paciente 4 - Crea 4,2, albumina 1,7, proteinúria 17g/d, Biópsia GESF, glomerulomegalia, Paciente 5 - Crea 1,4, proteinúria 3,9, Biópsia GESF, glomerulomegalia, Paciente 6 - Crea 1,3, proteinúria 1,3, Biópsia glomerulomegalia, Paciente 7 - Crea 2,2, proteinúria 9g/d, Biópsia GESF com lesões perihilares</p> <p>Paciente 8 - Crea 1,4, proteinúria 4,2g/d, Biópsia GESF com lesões perihilares, Paciente 9 - Crea 1,6, proteinúria 5,79g/d, biópsia GESF,</p> <p>Paciente 10 - Crea 7,8, albumina 2,5, proteinúria 11,1g/d, Biópsia GESF, glomerulomegalia.</p>	Paciente 1 - 10 interrupção EAAs, hormônios e suplementos, Bloqueio SRA, corticoide, diminuição do exercício, perda de peso
<b>Jasiurkowski, B., Et al (2006)</b>	Relato de caso	nefrotoxicidade direta/colestase	Homem - 23a Fisiculturista	náusea, vômito, anorexia, icterícia, dor abdominal, acolia, colúria, prurido	1cp de 10mg/dia por 14 dias -> 2cp/dia por 29 dias de Suplemento OTC - ingrediente metasteron	BT 36,2 FA 224U/L, PT 9,1, hepatite A +, IgG 669, USG fígado aumentado, Biópsia hepática - colestase, inflamação porta com predomínio de	Suportivo e descontinuidade de EAAs

						linfócitos, degeneração, deposição de ferro, fibrose Biópsia renal edema intersticial com leve infiltrado linfocitário-eosinófilo, coloração mesangial granular para IgA.	
<b>Yoshida, E. M., Et al (1994)</b>	Relato de caso	nefrotoxicidade direta/colestase	Homem - 26a levantador de peso	mal estar, náuseas, vômitos, icterícia,	125mg stanozolol 2x/semana Uso em 1 mês	Crea 418, nitrogênio 10,5, FA 369, BT 876, BD 640, albumina 25, Ca 2,34, leucocitúria Biópsia hepática colestase centrolobular, degeneração de hepatócitos e fibrose, Biópsia renal necrose tubular aguda.	Suportivo e descontinuidade de EAAs
<b>Libório, A. B., Et al (2014)</b>	Relato de caso	nefrotoxicidade secundária a hipercalcemia (nefrocalcinose)	Homem - 22a	dor abdominal, náuseas e vômitos	Suplemento veterinário de vitaminas ADE 50mL/mensal por 2 anos	Crea 8,6, Ca 13,8, lipase 218 PTH 1, vitamina D 160, calcio urinário 4,8mg/24h, USG renal cálculo renal D sem obstrução, biópsia renal fibrose intersticial moderada, atrofia tubular e depósitos de cálcio Crea 3,9, Calcio 14, CPK 29, PTH 6,15, PU leucocitúria, hematuria, Proteinúria 1,4g/24h, USG rins calcificações, Biópsia calcificações, nefrosclerose e necrose tubular	Hidratação endovenosa, furosemina, prednisona, descontinuidade dos produtos
<b>Luchi, W. M. Et al (2015)</b>	Relato de caso	nefrotoxicidade secundária a hipercalcemia (nefrocalcinose)	Homem - 21a - Cabo do Exército Brasileiro	astenia, náuseas, vômitos, hiporexia, hipertensão	1 ampola/semanal de decanoato de nandrolona - 8 meses - Suplementos BCA, Get Big (cálcio, vitamina A e D) há 8 meses	Crea 3,1, ALT 160, AST 11, TT23, 25-OH-vitamina D >150, 1,25-OH-vitamina D 80, vitamina A 0,7mg/dL, PTH <3, Ca 13,6, Calcio urinário 635mg/24h, USG renal nefropatia parenquimatosa	Hidratação endovenosa, furosemida, anti-hipertensivos e descontinuidade dos produtos.
<b>Ronsoni, M. F. Et al (2017)</b>	Relato de caso	nefrotoxicidade secundária a hipercalcemia	Homem - 24a	dor epigástrica, náuseas e vômitos, fadiga e mal estar	Suplemento veterinário de vitaminas ADE	Crea 3,1, ALT 160, AST 11, TT23, 25-OH-vitamina D >150, 1,25-OH-vitamina D 80, vitamina A 0,7mg/dL, PTH <3, Ca 13,6, Calcio urinário 635mg/24h, USG renal nefropatia parenquimatosa	Hidratação endovenosa, furosemina, prednisona, pamidronato dissódico e descontinuidade dos produtos.

<b>Rocha, P. N. Et al. (2011)</b>	Relato de caso	nefrotoxicidade secundária a hipercalcemia	Homem - 19a	anorexia, náuseas e vômitos	Suplemento veterinário de vitaminas ADE 300mL/ano	Crea 2,88, calcio 14,8, 25(OH) vitamina D 150, PTH indetectável, calcio urinário 429,7mg/24h, ácido úrico, AST, ALT aumentados	Hidratação endovenosa, furosemida, ácido zolendrônico e descontinuidade dos produtos.
<b>Daher, E. F., Et al. (2009)</b>	Relato de caso	nefrotoxicidade secundária a hipercalcemia	Homens - 21 e 30a Paciente 1 - Paciente 2 pedreiro	Paciente 1 - dor abdominal, náuseas e vômitos Paciente 2 - diarreia, náuseas e vômitos	Paciente 1 e 2 - Sim, Tipo/Dose - por 1mês e 2a respectivamente Paciente 1: Suplementos veterinários ADE 50mL por semana. Paciente 2: Suplemento de vitaminas ADE e dexametasona a cada 2 semanas	Paciente 1- Ureia 79, Crea 3,9, Ca 13,2, LDH 342, proteinúria 259mg/24h, Ca urinário de 552mg/24h, biópsia renal nefrite intersticial e necrose tubular aguda. Paciente 2 - Ureia 52, Crea 1,9, Ca 11 PU hematuria, proteinúria +, cálcio urinário 390mg/24h, biópsia renal nefrite intersticial	Paciente 1 e 2 - Hidratação endovenosa, furosemida, prednisona e descontinuidade dos produtos
<b>Bento, C., Velho, P., &amp; Carvalho, M. (2015)</b>	Relato de caso	nefrotoxicidade secundária a hipercalcemia	Homem - 30a Fisiculturista	dor epigástrica, náuseas e vômitos	Sim, Tipo/Dose -. Em uso há 4 anos Suplemento veterinário de vitaminas ADE (210000UI, 60000, 55 UI/mensal) há 2 anos	Crea 1,2, Ca 12,5, amilase 2500, lipase 612, PTH 73,2, 25-OH-vitamina D 65,1, USG abdome pâncreas edemaciado, ureterolítase bilateral, nefrocalcinose.	anastomose duodeno-jejunal VDL, hidratação endovenosa, furosemida, corticosteroides e descontinuidade dos produtos.
<b>Samaha, A. A. Et al (2008)</b>	Relato de caso	nefrotoxicidade secundária a hipercalcemia	Homem - 24 <sup>a</sup> Fisiculturista	dor epigástrica, náuseas e vômitos	Sim, Tipo/Dose - Em uso 3x/semana há 2 meses. - Diuréticos, suplementos de aminoácidos	EF: abdome doloroso Labs leucocitose, calcio 13,8, Crea 5,2 amilase 717, lipase 426, AST 64, ALT 43, GGT 27, CPK 1253, LDH 264, PTH baixo, 1,25(OH) vitamina D aumentado. TC pancreas inchado.	hidratação endovenosa, furosemida, inibidores da bomba de prótons, corticosteroides, petidina e descontinuidade dos produtos.

Fonte: Autor da Revisão

**Apêndice E – Efeitos Nocivos do Abuso de EAAs sobre o Sistema Musculoesquelético em Homens.**

Autor e data	Método	Efeito Nocivo	Sexo/Idade/ Profissão	Sintoma/Sinais	Características		Desfecho
					EAAs/Dose/Tempo/Drogas Associadas	Resultado de Exames	
<b>Stannard, J. P., &amp; Bucknell, A. L. (1993).</b>	Relato de caso	Bursite e Ruptura de tendão de tríceps	Homem - 35a - Soldado do exército/ Fisiculturista	Dor, edema e dificuldade de extensão do cotovelo E	200mg/dia de cipionato de testosterona, 100mg/semana de decanoato de nandrolona, 50mg/dia de oximetolona por ciclo de 12 semanas Em uso há 5 anos, cessado há 6 meses	EF: edema difuso em epicôndilo medial, sensibilidade a palpação e um espaço de 2cm no local do tendão, incapacidade de extensão.	Cirurgia
<b>Bach, B. R., Warren, R. F., &amp; Wickiewicz, T. L. (1987).</b>	Relato de caso	Ruptura de tendão de tríceps	Homem – 33a - Halterofilista	Dor intensa no braço E, seguido de fraqueza há 28 meses	500 a 700mg/ dia de decanoato de nandrolona e metandrostenolona Cessado há 32 meses	EF: defeito de 2-3cm na região musculotendínea no lado esquerdo do tríceps e fraqueza na extensão, presença de cicatriz cirúrgica prévia no local.	Cirurgia
<b>Sollender, J. L., Rayan, G. M., &amp; Barden, G. A. (1998).</b>	Relato de caso	Ruptura de tendão de tríceps	Homem – 42a - Instrutor de atletismo	Dor, edema, fraqueza em cotovelo D, após lesão em bairbol	Cessado há 1 semana	EF: edema e defeito na face posterior do cotovelo D, fraqueza e dor com extensão resistida. RX pequena avulsão do olécrano posterior	Cirurgia
<b>Lambert, M. I., St. Clair Gibson, A., &amp; Noakes, T. D. (1995).</b>	Relato de caso	Ruptura de tendão de tríceps	Homem – 35a - Atleta	Dor, edema e dificuldade de extensão do cotovelo	Uso por 1 ano, cessado há 6 meses - cortisona há 1 ano, cessado a 3 semanas	-	Cirurgia
<b>Herrick, R. T., &amp; Herrick, S. (1987).</b>	Relato de caso	Ruptura de tendão de tríceps, neurite ulnar	Homem – 32a - Powerlifter	Dor intensa em cotovelo E, dormência no quinto anelar, edema, equimose na parte posterior do braço, fraqueza	-	EF: dor sobre o epicôndilo medial e sinal de Tinel positivo. RX: esporão na extremidade do epicôndilo medial e na extremidade proximal da ulna.	Cirurgia

<b>Isenberg, J., Prokop, A., &amp; Skouras, E. (2007).</b>	Relato de caso	Ruptura de tendão patelar e tendão de Aquiles	Homem – 29a - Jogador de futebol	Dor na perna (panturrilha) E e D, dificuldade de extensão da perna D,	100mg/semana de testosterona, 50mg de stanazolol, 300mg/semana de metenolona Em uso há 3 anos	EF: patela em posição não anatômica, dificuldade de extensão da perna D. US defeito de tendão patelar com formação de dois cotos	Cirurgia
<b>KRAMHOFT, M., &amp; SOLGAARD, S. (1986).</b>	Relato de caso	Ruptura de tendão extensor longo do polegar	Homem – 42a -Praticante de musculação	Dor no polegar e punho E, ausência de extensão do polegar E	etilestrenol, fenilpropionato de nandrolona, decanoato de nandrolona Em uso há 4 meses	EF: ausência da extensão da articulação do polegar E	Cirurgia
<b>Liow, R. Y., &amp; Tavares, S. (1995).</b>	Relato de caso	Ruptura de tendão de quadríceps	Homem – 29a - Fisiculturista	Dor e edema em ambos os joelhos após terrissagem de altura	Stanozolol, decanoato de nandrolona, metandrostenolona, clembutarol Cessado há 11 meses	EF: gap palpável acima dos polos superiores de ambas as patelas. Rx USG: descontinuidade de ambos os quadríceps, calcificação irregular e inclinação anterior das patelas	Cirurgia
<b>HG David, JT Verde , AJ Grant , CA Wilson (1995).</b>	Relato de caso	Ruptura de tendão de quadríceps	Homem - 32a - Fisiculturista	Dor em ambos os joelhos durante agachamento	Testosterona diariamente Em uso há 10 anos	EF:atenuação dos tendões relacionado a musculatura adjacente	Cirurgia
<b>Cope, M. R., Ali, A., &amp; Bayliss, N. C. (2004)</b>	Série de Casos	Ruptura de tendão de bíceps	Homens - Paciente 1 - 42a. Paciente 2 – 39a Fisiculturistas	Paciente 1 - Estalo doloroso e aparência de popeye. Paciente 2 - Pontada em ombro e aparência de popeye. Paciente 3 - Estalo doloroso	-	Paciente 1, 2, 3 - EF: aparência de popeye.	Cirurgia

<b>Visuri T., Lindholm H. (1994)</b>	Relato de caso	Ruptura de tendão de bíceps	Homem – 23a Fisiculturista	Estalo no cotovelo D e dor no bíceps D	700mg de oxandrolona, 350mg oximetolona, 250mg enantato de testosterona semanalmente Em uso há 6 anos Tamoxifeno, gonadotrofina coriônica humana	-	Cirurgia
<b>Farkash, U., Shabshin, N., &amp; Pritsch (Perry), M. (2009).</b>	Relato de caso	Rabdomiólise	Homem – 39a Fisiculturista	Dor e incapacidade de mover o ombro D após injeção de EAAs em músculo deltoíde D	Stanozolol Em uso há 7 anos	EF: músculo deltoíde direito inchado e tenso, pele ao redor vermelha e quente. Labs: CK 18200, K 5,9, Mioglobinúria urinária 63mg/dL. USG músculo edemaciado e ecogeneidade mista, sem coleção líquida. RNM áreas sugestivas de necrose muscular focal.	reposição de fluidos e alcalinização
<b>Adamson, R., Rambaran, C., &amp; D’Cruz, D. (2005)</b>	Relato de caso	Rabdomiólise	Homem – 25a Dançarino Profissional	Dor em coxa e panturrilha bilateral, com dificuldade para andar após injeções de EAAs e exercícios	Stanozolol e Metenolona,	EF: dor a palpação de quadríceps e gastrocnêmio e espasmos musculares. Labs: CK 17.171UI/L aumentando para 22.226UI/L, presença de mioglobinúria. RNM presença de hipersinal	fluidos, alcalinização, prednisolona oral e metilprednisolona
<b>BRASETH, N. R., ALLISON, E. J., &amp; GOUGH, J. E. (2001).</b>	Relato de caso	Rabdomiólise	Homem – 25a Fisiculturista	Colúria e dor muscular generalizada	-	EF: dor sobre a musculatura anterior do tórax, músculos paraespinhais, espasmos, diminuição da força. Labs CK 38280 -> 135600UI/L, K 5,5, hemácias na urina, mioglobinúria 1803, LDH 1968.	reposição de fluidos, alcalinização, prednisolona oral e metilprednisolona

Fonte: Autor da Revisão.

**Apêndice F – Efeitos Nocivos do Abuso de EAAs sobre o Sistema Reprodutor Masculino.**

Autor e Ano	Método	Efeito Nocivo	Sexo/Idade/Profissão	Sintoma/Sinais	Características		Desfecho
					EAA/Dose/Tempo/Drogas Associadas	Resultado de Exames	
<b>Menon, D. K. (2003)</b>	Relato de caso	Reversão de hipogonadismo induzido por EAAs	Homem – 37a Fisiculturista	Infertilidade há 1 ano, com atrofia testicular, disfunção erétil e ginecomastia	1g/semana de cipionato de testosterona, 10mg/dia com aumento para 60mg/dia de metandrostenolona, 20mg/dia de oxandrolona, além de injeções de propionato de testosterona, oximetolona, decanoato de nandrolona e enantato de metenolona em 8 meses	FSH 0,5U/L, LH 0,9 U/L, TT 7nmol/L, prolactina normal, 3 análises de sêmen com azoospermia	Injeções 3x/semama de 10000 UI de hCG e injeções diárias de 75UI de hMG por 3 meses, com retorno da normalidade das análises de sêmen, gestação alcançada após 7 meses
<b>Tan, R. S., &amp; Vasudevan, D. (2003)</b>	Relato de caso	Reversão de hipogonadiso induzido por EAAs	Homem - 30 a - Praticante de musculação	Infertilidade associado a depressão, perda da libido e atrofia testicular	decanoato de nandrolona, nandrolona, metenolona, stanozolol Bupropiona	FSH 2,4, LH 3,7, TT 71ng/dL, testosterona livre 29pg/dL, prolactina 5ng/mL, TSH 1,36miu/mL, amostras de sêmen não coletadas	100mg de citrato de clomifeno por 2 meses, com melhora do quadro
<b>Turek, P. J., Williams, R. H., Gilbaugh, J. H. I., Lipshultz, L. I. (1995)</b>	Relato de caso	Reversão de hipogonadismo induzido por EAAs	Homem - 34a Praticante de musculação	Infertilidade há 4 anos associado a perda da libido, atrofia testicular	Decanoato de nandrolona e stanozolol em ciclos de 14 a 16 semanas por 5 anos Cessado há 5 anos	FSH e LH normais, TT 160ng/dl, análise de sêmen com azoospermia, biópsia testicular sem espermatozoides maduros	Injeções 3x/semana de 200UI de hCG por 4 semanas -> injeções 3x/semana de 3000UI de hCG por 3 semanas associado a 10mg/2xdia de tamoxifeno, gestação alcançada após 3 meses.

<b>Jarow, J. P., &amp; Lipshultz, L. I. (1990)</b>	Série de casos	Reversão de hipogonadismo induzido por EAAs e redução da libido	Homens – 36a e 39a Paciente 1 - Fisiculturista Paciente 2 - levantador de peso	Paciente 1 - Infertilidade associado a atrofia testicular Paciente 2 - Redução da libido	Paciente 1 - 200mg/semana de cipionato de testosterona, 200mg/semana de decanoato de nandrolona, 30mg/dia de metandrostenolona Paciente 2 - 200mg/semana de cipionato de testosterona, 2cp/dia de oxandrolona, 20mf/dia de metandrostenolona. Cessado há 2 anos e meio	Paciente 1 - FSH e LH indetectáveis, TT 10nmol/L, prolactina normal, análise do sêmem com azoospermia. Paciente 2 - FSH 7,1UI/L e LH 5,8UI/L , TT 6nmol/L, prolactina 10,1, análise do sêmen normal	Paciente 1 - Injeções de hCG, gestação alcançada após 9 meses Paciente 2 - descontinuação de EAAs, com melhora do quadro
<b>Gill, G. V. (1998)</b>	Relato de caso	Reversão de hipogonadismo induzido por EAAs	Homem - 17a Fisiculturista	Impotência erétil, escassez de pelos pubianos, varicocele, baixa libido, ginecomastia dolorosa	Nandrolona, Sustanon, Estanozolol Em uso há 6 meses Danazol	FSH e LH normais, TT 0,8nmol/L, prolactina normal, sem pesquisa de sêmen	250mg de sustanon por 15 meses sem melhoras, necessitando de injeções de hCG nas doses de 10000UI/1ºmes, 5000UI/2ºmês, 2500UI/3ºmês por 3 meses, com melhora
 <b>Moretti, E., Et al. (2007)</b>	Relato de caso	Reversão de hipogonadismo induzido por EAAs	Homem – 34a	Infertilidade há 2 anos	Em uso há 6 anos	Cariótipo 46 XY, FSH, LH e TT inferiores, análise do sêmen com azoospermia	Injeções de 150UI/L de FSHr em dias alternados e injeções de hCG na dose de 100UI 2x/semana por 6 meses, gestação ao fim da terapia
<b>Bickelman, C., Ferries, L., Eaton, R. P. (1995)</b>	Relato de caso	Reversão de hipogonadismo induzido por EAAs	Homem - 29a Fisiculturista	Impotência e diminuição da libido por 1 ano, além de atrofia testicular e ginecomastia	1500 a 1800mg/semana de cipionato de testosterona, 560mg/semana de oximetolona por ciclos de 16 semanas por 8 meses Cessação há 1 ano	FSH 0,6UI/L, LH 1,9UI/L, TT 7,1ng/dL	50mg/dia VO de clomifeno por 1 mês, aumentando para 100mg/dia por mais 1 mês, porém retorno de EAAs.

<b>Lloyd, F.H., Powell, P., Murdoch, A.P. (1996)</b>	Série de casos	Infertilidade induzida por EAAs	Homens - 29, 35, 28, 27 e 28 a – Praticantes de musculação	Paciente 1 - Infertilidade há 3 anos Paciente 2 - Infertilidade tempo indeterminado Paciente 3 - Infertilidade há 12 meses Paciente 4 - Infertilidade há 2 anos Paciente 5 - Infertilidade há 2 anos	Paciente 1 – 12 mes Paciente 2 – muito tempo, cessado há 4anos Paciente 3 - testosterona oral. 4 anos Paciente 4 - metandienona, nadrolona, metiltestosterona, mesterolona, stanozolol, metenolona, nandrolona propionato de testosterona. 6 anos, cessado há 10 meses Paciente 5 - 5 meses	Paciente 1 - FSH, LH, TT baixos Paciente 2 – Azoospermia com 31a Paciente 3 – Azoospermia Paciente 4 – Oligoazoospermia Paciente 5 – Oligoazoospermia e diminuição da motilidade	Após suspensão Pacientes 1 - melhora em três meses os parâmetros laboratoriais Paciente 2 - Presença de atividade espermática Paciente 3 - presença de atividade espermática Paciente 4 - sem relato Paciente 5 - gestação alcançada em 6 meses
<b>Boregowda, K., Joels, L., Stephens, J. W., Price, D. E. (2011)</b>	Relato de caso	Hipogonadismo persistente	Homem – 40a	Infertilidade há 6 anos, disfunção erétil, baixa libido, atrofia testicular	Nandrolona, Testosterona, Uso por 10 anos, cessado há 2 anos GH	LH 0,2U/L, FSH 0,52U/L, TT 1,6mmol/L, análise do sêmen com azoospermia	Após suspensão, continuou a apresentar falência gonadal primária
<b>Spano, F. Ryan, W. G. (1984)</b>	Relato de caso	Ginecomastia	Homem – 20a Praticante de musculação	Ginecomastia há 2 meses	100mg mg de nandrolona e 100mg de cipionato de testosterona	-	Não foi prescrito tamoxifeno
<b>Roberts, J. (1986)</b>	Relato de caso	Ca de Próstata	Homem – 38 <sup>a</sup> Fisiculturista	Retenção urinária aguda com recorrência	decanoato de nandrolona, metandienona, stanozolol, decadurabolina, fluoximesterona, mesterolona, undecanoato de testosterona, dianabol em ciclos de 12 a 16 semanas e intervalos de 6 meses por 20 anos	Ressecção transuretral - adenocarcinoma pouco diferenciado, USG e TC - invasão metastática	-
<b>Froehner, M., et al (1999)</b>	Relato de caso	Ca de testículo	Homem - 32 a Ex- Halterofilista	Nódulo no testículo direito há 6 meses	4-cloro-1-dehidro-17-metiltestosterona, além de outros EAAs por 5 anos	EF: tumor indolor no testículo D, USG lesão hipoeicoica	orquiectomia radical direita com diagnóstico de leiomiossarcoma,

Fonte: Autor da Revisão.

**Apêndice G** – Outras condições associadas ao uso de EAAs

<b>Autor e Data</b>	<b>Método</b>	<b>Efeito Nocivo</b>	<b>Sexo/Idade/Profissão</b>	<b>Sintoma/Sinais</b>	<b>Características EAAs/Dose/Tempo/Drogas Associadas</b>	<b>Resultado de Exames</b>	<b>Desfecho</b>
<b>Walker, S. L., &amp; Parry, E. J. (2006)</b>	Relato de caso	Acne	Homem – 22a Praticante de musculação	Recorrência de erupção pustulosa no peito há 4 meses	"Sus", "Deca" Usou por 4 semanas, admitiu uso 1 ano atrás	Inúmeras cicatrizes nas costas e tórax, algumas hipertróficas, presença de comendões, lesões pustulosas e nodulares em dorso e tórax.	100mg 2x/dia de minociclona por 3 meses, pomada de hidrocortisona por 2 semanas, com boa evolução após 6 meses de uso minociclona.
<b>Heydenreich G. (1989)</b>	Relato de caso	Acne	Homem – 21a Fisiculturista	Pústulas infectadas no rosto e ombros	13 injeções semanais, 1 a 2 mL/dia de decanoato de metenolona, decanolato de nandrolona ou testosterona, 10cp/dia de estanozolol, noretandrolona, mesterolone, metandrostebolona, acetato de metenolona, estanozolol. Por 4 semanas	Presença de pústulas no rosto e ombros com úlceras e crostas associadas	acetato de clorexidina em solução alcoólica, trocado para eritromicina e posteriormente para tetraciclina
<b>Kraus, S. L., Emmert, S., Schön, M. P., &amp; Haenssle, H. A. (2012)</b>	Relato de caso	Acne	Homem- 22a	Lesões de acne na parte superior do tronco e face há 3 meses, Artralgia	Enantato de testosterona, acetato de trembolona, propionato de drostanolona e metandrostebolona Uso por 3 meses	Presença de acnes e nódulos inflamatórios, além de pústulas e ulcerações hemorrágicas na parte superior do tronco, leucocitose, derrame articular em joelho	eritromicina, clindamicina, doxiciclina, flucloxacilina + prednisolona, + desbridamento + curativos + pomadas de peróxido de benzoíla + isotretinoína + diclofenaco
<b>Voelcker, V., Sticherling, M., &amp; Bauerschmitz, J. (2010)</b>	Relato de caso	Acne	Homem – 22a Praticante de musculação	Lesões cutâneas em deterioração na região do tórax há 6 meses	Sustanon Isotretinoína	ulcerações purulentas e hemorrágicas na região do tórax e ombro, com tecido de granulação disperso, leucocitose e infecção por S. aureus	2g de cefotiam 3x/d, pomada de betametasona e fomentos antisépticos

<b>Collins, P., &amp; Cotterill, J. A. (1995)</b>	Relato de caso	Acne	Homem - 29a- Praticante de musculação	Sensibilidade e mal estar por acnes no peito e costas	50mg de nandrolona IM 2x/semana Uso por 3 semanas	Presença de pápulas, pústulas inflamatórias e nódulos no tórax e costas.	propionato de clobetasol, neomicina, nistatina, além de minociclina 100mg 2x/dia por 6 semanas e isotretinoína 0,25 -> 0,5 -> 1mg/kg por 4 meses.
<b>Evans, N. A. (1997)</b>	Série de casos	Complicações locais por EAAs injetáveis	Homens - 30 e 28a Paciente 1, 2 Fisiculturistas	Paciente 1 - dor e edema em joelho D Paciente 2 - parestesia e fraqueza de mão e punho E	Paciente 1 - 3 injeções/semana de 1ml de stanozolol sobre o vasto medial D Paciente 2 - decanoato de nandrolona sobre tríceps E lateralmente próximo ao nervo radial	Paciente 1 - derrame articular, aspiração de pus da articulação do joelho, inflamação sinovial, cultura positiva para S. aureus Paciente 2 - evolução espontânea	Paciente 1 - drenagem e antibiótico Paciente 2 - melhorou espontaneamente
<b>Rico J.D., Dickinson B.P, Flanigan T.P., Valone S.E. (1999)</b>	relato de caso	Complicações locais por EAAs injetáveis	Homem - 26a	Abscesso na coxa relacionado a injeção não estéril e compartilhamento de frascos de EAAs	-	presença de abaulamento associado a flogose, na região da coxa	drenagem e antibiótico
<b>Angel, F.F., Saul V., Luis, G.C., Ramon R. (2011)</b>	Relato de caso	Complicações locais por EAAs injetáveis	Homem - 30a Praticante de musculação	Presença de vários nódulos subcutâneos	Dimetabol, Testogan, Winstrol, Sustanon, Ganabol,	presença de tumores duros em várias áreas, biópsia e análise do material - reação a corpo estranho	ressecção de nódulos maiores
<b>Scott, M. J. (1989)</b>	Relato de caso	Infecção transmissível	Homem - 26a Fisiculturista	Assintomático, alega compartilhamento de seringa durante administração de EAAs com um amigo HIV positivo	propionato de testosterona e propionato de testosterona	Teste HIV positivo	TARV

<b>Sklarek H.M., Mantovani R.P., Erens E., Heisler D., Niederman M.S, Fein A.M. (1984)</b>	Relato de caso	Infecção transmissível	Homem – 37a	Perda de peso, febre, dispneia, lesões orais, alega compartilhamento de seringa com outros usuários de EAAs e cocaína.	EAAs - Uso há 4 anos atrás Cocaína - há 6 meses atrás	emagrecido, febre, lesões herpéticas e candidíase orais, rx tórax infiltrado alveolares difusos bilaterais, Hepatite B e HIV +
--	----------------	------------------------	-------------	--	--	--

Fonte: Autor da Revisão.