



**Universidade do Estado do Rio de Janeiro**

Centro de Educação e Humanidades

Instituto de Educação Física e Desportos

Raman Alves dos Reis

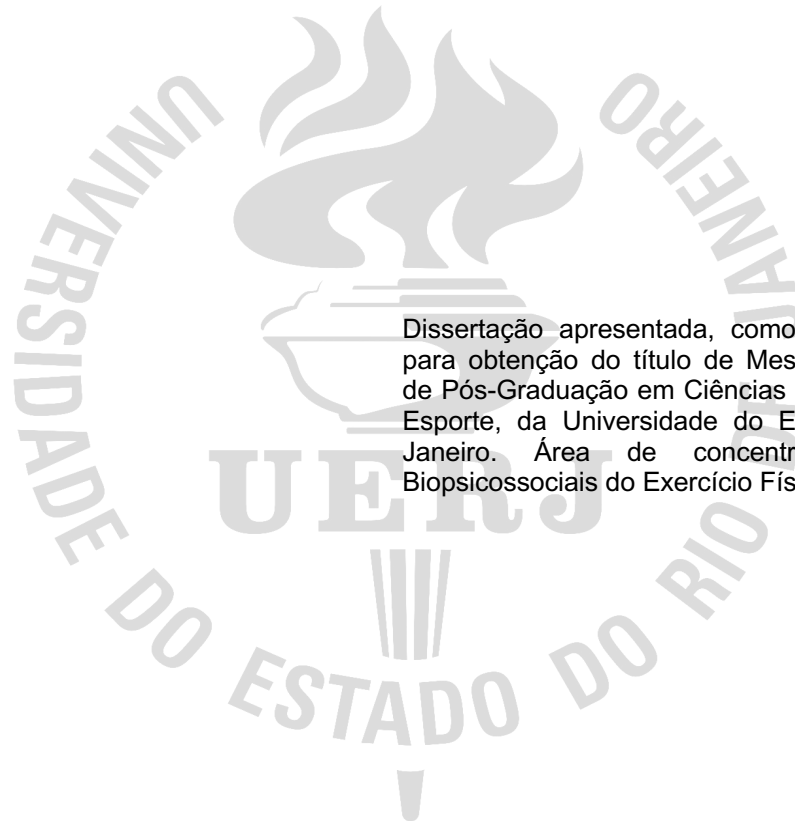
**Esteróides anabólicos androgênicos e perfil lipídico em praticantes  
de treinamento com pesos: revisão sistemática**

Rio de Janeiro

2020

Raman Alves dos Reis

**Esteróides anabólicos androgênicos e perfil lipídico em praticantes de  
treinamento com pesos: revisão sistemática**



Dissertação apresentada, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre, ao Programa de Pós-Graduação em Ciências do Exercício e do Esporte, da Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Área de concentração: Aspectos Biopsicossociais do Exercício Físico.

Orientador: Prof. Dr. Gustavo Casimiro Lopes

Rio de Janeiro

2020

CATALOGAÇÃO NA FONTE  
UERJ/REDE SIRIUS/BIBLIOTECA CEH/B

R375 Reis, Raman Alves dos.  
Esteróides anabólicos androgênicos e perfil lipídico em praticantes de treinamento com pesos: revisão sistemática / Raman Alves dos Reis. – 2020.  
69 f.: il.

Orientador: Gustavo Casimiro Lopes.  
Dissertação (mestrado) – Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Instituto de Educação Física e Desportos.

1. Esteróides anabólicos – Teses. 2. Lipídios - Distúrbios do metabolismo – Teses. 3. Lipase – Teses. 4. Sistema cardiovascular - Doenças - Teses. I. Lopes, Gustavo Casimiro. II. Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Instituto de Educação Física e Desportos. III. Título.

CDU 796.88:543.645.2

Bibliotecária: Eliane de Almeida Prata. CRB7 4578/94

Autorizo, apenas para fins acadêmicos e científicos, a reprodução total ou parcial desta dissertação desde que citada a fonte.

---

Assinatura

---

Data

Raman Alves dos Reis

**Esteróides anabólicos androgênicos e perfil lipídico em praticantes de  
treinamento com pesos: revisão sistemática**

Dissertação apresentada, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre, ao Programa de Pós-Graduação em Ciências do Exercício e do Esporte, da Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Área de concentração: Aspectos Biopsicossociais do Exercício Físico.

Aprovada em 05 de agosto de 2020.

Banca Examinadora:

---

Prof. Dr. Gustavo Casimiro Lopes (Orientador)  
Instituto de Educação Física e Desportos - UERJ

---

Prof. Dr. Rodolfo de Alkmim Moreira Nunes  
Instituto de Educação Física e Desportos - UERJ

---

Prof. Dr. Gabriel Boaventura da Cunha  
Secretaria Municipal de Educação/RJ

Rio de Janeiro

2020

## DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho ao meu filho Arthur.

## AGRADECIMENTOS

A Deus por me ter dado oportunidades maravilhosas as quais sei que, infelizmente, nem todos podem ter.

A Arthur Toscano dos Reis, meu filho, a quem não pude dar toda atenção que gostaria nos últimos anos.

A Alessandra Toscano dos Reis, minha esposa, pela paciência e sem a qual não conseguiria ter concluído esta etapa da minha vida profissional.

A Telma Alves, minha mãe e referência de profissional, a quem recorri diversas vezes para desabafos e opiniões, sem a sua ajuda em todos os sentidos não iria conseguir realizar o mestrado.

A Romir Almeida dos Reis, meu pai e referência de profissional, quem dividiu seu conhecimento científico vasto e contribuiu muito para a minha evolução me apoiando do início ao fim.

A Gustavo Casimiro Lopes, meu orientador, amigo e referência de profissional, pela oportunidade dada em ser seu aluno, todo o conhecimento compartilhado comigo e aos puxões de orelha. Obrigado por acreditar no meu trabalho até o final.

Aos colegas do laboratório por todo apoio e reflexões críticas, especialmente a Veronica Rangel de Moura e Marcelo Colonna pelos puxões de orelha e companheirismo em toda a trajetória.

A Neusa Almeida dos Reis (*in memoriam*), Chrysomir Ribeiro dos Reis (*in memoriam*), João Chrysóstomo dos Reis Filho (*in memoriam*), Mário Passos Simas (*in memoriam*), meus avós que fazem parte dessa conquista pelo o que fizeram quando ainda em vida.

A todos os meus amigos que acompanharam a minha trajetória.

Se eu vi mais longe foi porque me apoiei em ombros de gigantes.

*Isaac Newton*

## RESUMO

REIS, Raman Alves dos. *Esteróides anabólicos androgênicos e perfil lipídico em praticantes de treinamento com pesos: revisão sistemática*. 2020. 69 f. Dissertação (Mestrado em Ciências do Exercício e do Esporte) – Instituto de Educação Física e Desportos, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2020.

Os esteróides anabolizantes androgênicos (EAAs) são uma classe de substâncias que incluem diferentes tipos de derivados sintéticos do hormônio testosterona. Estas substâncias foram originalmente sintetizadas com objetivo de tratamento em diferentes condições patológicas, como por exemplo: disfunção do sistema reprodutivo, câncer de mama e diversos tipos de anemia. No entanto, também são identificadas aplicações destes componentes para a melhora do desempenho esportivo, aumento de massa muscular e redução de gordura corporal. O uso de EAA tem se tornado cada vez mais frequente, representando o mais recente abuso de substâncias no mundo. O objetivo principal deste trabalho foi avaliar o efeito do uso de esteroides anabólicos androgênicos sobre o perfil lipídico. Para tal foi realizada uma busca sistemática no banco de dados on-line PubMed, de acordo com o padrão PRISMA com a pergunta formulada utilizando a estratégia PICO. Foi encontrado um total de 1077 artigos encontrados e após a filtragem foram selecionados 22 artigos para esta revisão sistemática, sendo 17 artigos em seres humanos (N=464) e 5 artigos em modelo animal (N=273). O resultado do estudo aponta um grande efeito ( $d = -1.7$ ) do uso de EAAs sobre o perfil lipídico, especialmente o HDL, onde 76% dos estudos em humanos observou alterações significativas para esta lipoproteína. De acordo com o presente estudo os efeitos mais proeminentes do uso de EAAs recaem sobre o HDL, corroborando com diversos estudos anteriores. Os dados deste estudo indicam que não existem doses seguras de EAAs, uma vez que mesmo em indivíduos com altos níveis dessa lipoproteína experimentam reduções drásticas para valores abaixo da referência clínica, e apesar da prática adequada de exercícios físicos possuir um efeito cardioprotetor elevando os valores de HDL esse efeito não parece ser suficiente para amenizar os efeitos do uso de EAAs sobre esta lipoproteína.

Palavras-chave: Esteróide anabólico androgênico. Risco cardiovascular. Perfil lipídico. Metabolismo das lipoproteínas. Lipase hepática.



## ABSTRACT

REIS, Raman Alves dos. *Anabolic androgenic steroids and lipid profile in weight training practitioners: systematic review*. 2020. 69 f. Dissertação (Mestrado em Ciências do Exercício e do Esporte) – Instituto de Educação Física e Desportos, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2020.

Anabolic androgenic steroids (AAS) are a class of substances that include different types of synthetic derivatives of the hormone testosterone. These substances were originally synthesized for the purpose of treatment in different pathological conditions, such as: dysfunction of the reproductive system, breast cancer and various types of anemia. However, applications of these components are also identified for improving sports performance, increasing muscle mass and reducing body fat. The use of AAS has become more and more frequent, representing the most recent substance abuse in the world. The main objective of this work was to evaluate the effect of the use of anabolic androgenic steroids on the lipid profile. For that, a systematic search was performed in the PubMed online database, according to the PRISMA standard with the question formulated using the PICO strategy. A total of 1077 articles were found and after filtering 22 articles were selected for this systematic review, 17 articles in humans (N = 464) and 5 articles in animal model (N = 273). The result of the study points to a great effect (d = -1.7) of the use of AAS on the lipid profile, especially HDL, where 76% of studies in humans observed significant changes for this lipoprotein. According to the present study, the most prominent effects of the use of AAS fall on HDL, corroborating with several previous studies. The data in this study indicate that there are no safe doses of AAS, since even in individuals with high levels of this lipoprotein experienced drastic reductions to values below the clinical reference, and despite the adequate practice of physical exercises having a cardioprotective effect increasing the values of HDL, does not seem to be sufficient to mitigate the effects of using AAS on this lipoprotein.

Keywords: Anabolic androgenic steroid. Cardiovascular risk. Lipid profile. Lipoprotein metabolism. Hepatic lipase.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 –	<i>Cartoon</i> mostrando Brown-Séquard e o Elixir da Vida.....	16
Figura 2 –	Fórmula estrutural do Colesterol (A) e da Testosterona (B).....	20
Figura 3 –	Via de síntese de produção da testosterona.....	21
Figura 4 –	Fracionamento dos principais componentes estruturais do LDL (A) e HDL (B).....	25
Quadro 1 –	Flowchart de filtros utilizados na seleção dos artigos.....	31
Figura 5 –	Risco de viés dos estudos em humanos de acordo com critérios da Cochrane (2008).....	39
Figura 6 –	Risco de viés dos estudos em animais de acordo com critérios da Cochrane (2008).....	40
Gráfico 1 –	Valores dos <i>Effects sizes</i> do perfil lipídico em humanos.....	47
Gráfico 2 –	Valores dos <i>Effects sizes</i> do perfil lipídico em animais.....	47
Figura 7 –	Valores individuais de perfil lipídico descritos por Webb (1984).....	49
Figura 8 –	Indicadores de risco cardiovascular individuais descrito por Webb (1984).....	50

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 –	Artigos incluídos na revisão sistemática.....	32
Tabela 2 –	Qualis e Fator de Impacto (F.I.) das revistas dos artigos.....	35
Tabela 3 –	Substâncias e dosagens utilizadas em cada artigo.....	36
Tabela 4 –	Perfil lipídico dos estudos realizados em modelo humano.....	41
Tabela 5 –	Indicadores de risco cardiovascular dos estudos em humanos.....	45
Tabela 6 –	Perfil lipídico dos estudos realizados em modelo animal.....	46
Tabela 7 –	Indicadores de risco cardiovascular dos estudos em animais.....	47
Tabela 8 –	Indicadores individuais do perfil lipídico do estudo de Webb <i>et al.</i> .....	51
Tabela 9 –	Indicadores individuais de risco cardiovascular do estudo de Webb et al.....	52

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AC	Coeficiente aterogênico
AIP	Índice aterogênico do plasma
AST	Aspartato aminotransferase
CFM	Conselho Federal de Medicina
CK	Creatina quinase
CR-I	Índice de Castelli I
CR-II	Índice de Castelli II
DAC	Doença arterial coronariana
DHEA	Desidroepiandrosterona
DHT	D—hidrotestosterona
DP	Desvio padrão
EAA	Esteróides anabólicos androgênicos
ER	Receptor de estrogênio
ES	<i>Effect size</i>
FSH	Hormônio folículo-estimulante
HDL	Lipoproteína de alta densidade
HDL <sub>2</sub>	Subfração do HDL
HDL <sub>3</sub>	Subfração do HDL
HL	Lipase Hepática
HTGL	Lipase triglicérides hepática
IDL	Lipoproteína de densidade intermediária
LDL	Lipoproteína de baixa densidade
LH	Hormônio luteinizante
PICO	<i>Population, Intervention, Control, Outcome</i>
PRISMA	<i>Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis</i>
SBEM	Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia
SHBG	Globulina de ligação a hormônios sexuais
StAR	Proteína Reguladora Aguda da Esteroidogênese
TC	Colesterol Total
TG/HDL	Razão triglicérides / lipoproteínas de alta densidade
VLDL	Lipoproteína de muito baixa densidade

WADA

Agência Mundial de Controle de Dopagem

## LISTA DE SÍMBOLOS

-	Menos
%	Porcentagem
ml	Mililitro
±	Mais ou menos
mg/dl	Miligramma por decilitro
nmol/l	Nanomol por litro
≥	Maior ou igual
≤	Menor ou igual
cm	centímetro
kg	quilograma
g	grama
α	Alfa
β	Beta
ug/g	Micrograma/grama
mg/kg/dia	Miligramma/quilograma/dia
mg/kg	Miligramma/quilograma

## SUMÁRIO

	<b>INTRODUÇÃO</b> .....	14
1	<b>REVISÃO DE LITERATURA</b> .....	15
1.1	<b>Breve Histórico dos Esteróides Anabólicos Androgênicos</b> .....	15
1.2	<b>Testosterona: Estrutura e Síntese</b> .....	20
1.2.1	<u>Utilização de EAAs no Esporte</u> .....	21
1.2.2	<u>Efeitos Colaterais</u> .....	22
1.2.3	<u>Vias de Regulação da Testosterona</u> .....	23
2	<b>JUSTIFICATIVA</b> .....	26
3	<b>OBJETIVOS</b> .....	27
3.1	<b>Objetivo Geral</b> .....	27
3.2	<b>Objetivo Específicos</b> .....	27
4	<b>MATERIAIS E MÉTODOS</b> .....	28
5	<b>RESULTADOS</b> .....	31
6	<b>DISCUSSÃO</b> .....	53
	<b>CONCLUSÃO</b> .....	58
	<b>REFERÊNCIAS</b> .....	59
	<b>ANEXO A</b> - Nota técnica do Conselho Federal de medicina sobre “Modulação Hormonal”.....	68
	<b>ANEXO B</b> - Nota de Esclarecimento das Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia sobre “Modulação Hormonal”.....	69

## INTRODUÇÃO

Os esteróides anabolizantes androgênicos (EAAs) são uma classe de substâncias que incluem diferentes tipos de derivados sintéticos da testosterona, hormônio responsável pela aquisição dos caracteres sexuais masculinos. Estas substâncias foram originalmente sintetizadas com objetivo de tratamento em diferentes condições patológicas, como por exemplo: disfunção do sistema reprodutivo, câncer de mama e anemia. No entanto, também são identificadas aplicações destes componentes para a melhora do desempenho esportivo, aumento de massa muscular e redução de gordura corporal (SAGOE *et al.*, 2014).



## 1. REVISÃO DE LITERATURA

### 1.1 Breve Histórico dos Esteróides Anabólicos Androgênicos

Possivelmente, o primeiro estudo sobre a testosterona foi realizado em 1849 por Arnold A. Berthold, que era curador de um zoológico, e concluiu que o pente do galo deveria ser uma estrutura que dependia dos efeitos de tal hormônio, pois a castração do animal resultava em atrofia dessa estrutura e desaparecimento do comportamento agressivo e também de perda de interesse pelo sexo oposto. Tais alterações podiam ser revertidas por injeção do extrato testicular bruto, ou pelo transplante de testículos, e dessa forma concluiu que “os testículos agem sobre o sangue, e o sangue atua sobre todo o organismo” (MORGENTALER; TRAISH, 2018).

Em 1870, o médico Charles Edouard Brown-Séquard começou o experimento com injeção de extratos testiculares e outros materiais de porcos-da-índia jovens em cães velhos esperando um efeito rejuvenescedor (BROWN-SÉQUARD, 1889). Apesar de tal experimento ter falhado parcialmente, Brown-Séquard, médico de 72 anos de idade, resolveu experimentar em si mesmo uma solução preparada a partir deste material e auto-administrou 10 doses subcutâneas ao longo de duas semanas (KANAYAMA; POPE, 2018). Brown-Séquard (1889) descreveu que a sua força geral era considerada baixa durante os últimos 10 a 12 anos, e complementou ainda que, em um dia específico, se sentiu tão fraco que necessitou sentar-se por 30 min durante seu trabalho no laboratório. O autor explicou que apesar de desenvolver a maior parte de seu trabalho sentado após 3 ou 4 horas terminava exausto. O Dr. Brown-Séquard nos conta que, por muitos anos, na volta para casa, depois de várias horas de trabalho no laboratório sentia-se exausto e apenas comia uma pequena quantidade de comida, e ia deitar-se. No dia seguinte à primeira aplicação, e após dois dias seguidos, ele nos relata ter acontecido uma mudança radical. Tendo o trabalho no laboratório como parâmetro de comparação, ele percebeu ter recuperado toda a força que havia perdido há muitos anos. O médico descreveu que era capaz de ficar muitas horas de pé fazendo experimentos, sem sentir necessidade de sentar-se. Em um de seus relatos nos diz que em um dia específico, após pouco mais de três horas de pé em um experimento difícil, chegou em casa um

pouco cansado. Após o jantar estava apto para escrever por uma hora e meia sobre um assunto difícil, e completa dizendo que, por mais de vinte anos, nunca conseguiu fazer tanto. Acrescentou que após a segunda injeção percebeu ter recuperado seus “antigos poderes”. Como forma de verificar e registrar as mudanças foram realizados testes com dinamômetros uma semana antes das aplicações e durante o mês das aplicações. A média de quilogramas manipulados pelos flexores do antebraço direito antes a primeira injeção foi de 34,5kg e após as aplicações foi de 41,0kg, representando um ganho de 6kg-7kg de força (BROWN-SÉQUARD, 1889).

Figura 1 – *Cartoon* mostrando Brown-Séquard e o Elixir da Vida



Fonte: <https://www.usrf.org/news/TRT/Brown-Sequard.htm>

Em 1927, Gallagher e Koch administraram doses de materiais purificados extraídos de aproximadamente 18kg de testículos de bois em galos, porcos e ratos castrados, resultando em remasculinização (MORGENTALER; TRAISH, 2018).

Nos anos seguintes se iniciaram pesquisas para o desenvolvimento e sínteses de esteróides em maior escala. Em 1935, um grupo de pesquisadores da Holanda foi o primeiro a descrever o isolamento da testosterona. No mesmo ano, Butenandt e Hanisch, seguidos por Ruzicka e Wettstein, obtiveram sucesso na síntese de testosterona a partir do colesterol (MORGENTALER; TRAISH, 2018).

Em 1940, novas aplicações médicas foram propostas, como o tratamento de hipogonadismo (NIESCHLAG; BEHRE, 2012), alguns tipos de anemia (KHALIL; IBRAHIM, 1962; SEIP, 1961) e outras condições (NIESCHLAG; BEHRE, 2012).

Embora os efeitos anabolizantes do EAAs já tenham sido demonstrados por Kochakian na década de 1930 (KOCHAKIAN, 1937; KOCHAKIAN; MURLIN, 1935), o uso desses medicamentos para ganhos musculares ou para fins atléticos evoluiu apenas gradualmente na década seguinte (KANAYAMA; POPE, 2018).

Em 1945, os esteróides anabólicos androgênicos receberam um impulso com o livro "*The Male Hormone*" do escritor Paul de Kruif, que dentre alguns destaques escritos na capa, um deles anuncia que a testosterona "aumenta o poder muscular". Há rumores de que, no final da década de 1940 e início dos anos de 1950, a comunidade de musculação da Costa Oeste dos Estados Unidos começou a descobrir os EAAs, além de que o uso dessas drogas se espalhou rapidamente pela elite do fisiculturismo no mundo. Na década de 1950, na costa leste, o Dr. John Ziegler tornou-se um dos primeiros na prescrição e administração de tais substâncias a vários competidores de fisiculturismo de nível mundial (KANAYAMA; POPE, 2018).

Acredita-se que o primeiro grande exemplo de uso de EAA no esporte profissional tenha sido no campeonato de halterofilismo de Viena, em 1954, por russos (WADE, 1972). Após isso, nos anos seguintes, o uso de EAA caminhou rapidamente para outros esportes, principalmente nos que estão relacionados a força muscular (KANAYAMA; POPE, 2018). Acredita-se que nos Jogos Olímpicos de Tóquio (1964) os EAAs foram utilizados em diversas modalidades, e somente nos Jogos Olímpicos de Montreal (1976) que se iniciou o controle de dopagem para detecção de EAA. O caso mais famoso do uso de EAA foi nos Jogos Olímpicos de Seul (1988), na prova de 100m rasos onde o medalhista de ouro Ben Johnson foi pego pela presença de metabólitos de estanozolol em seu exame (SILVA; DANIELSKI; CZEPIELEWSKI, 2002).

Na década de 1980, o uso de EAAs deixou de ser exclusividade de atletas. Pela preocupação com a aparência física e potencializado pela atenção ao corpo muscular masculino, o uso começou a se popularizar (KANAYAMA; POPE, 2018). Como exemplos do corpo masculino, cada vez mais musculoso no imaginário popular, podemos citar o filme Conan - O Bárbaro (1982) estrelado pelo, conhecido atleta de fisiculturismo, Arnold Schwarzenegger, as propagandas em revistas

femininas mostrando imagens de homens sem camisa e os personagens de revistas em quadrinhos (LEIT; POPE; GRAY, 2001).

As medidas dos brinquedos de ação denominados “G.I. Joe” estavam cada vez maiores. Na sua primeira apresentação (1964), se um boneco qualquer fosse ampliado ao tamanho real, as dimensões musculares seriam de um homem comum, com uma medida de braço de aproximadamente 31cm de circunferência. Já em 1975, o braço do boneco passou a representar uma circunferência com cerca de 38cm, e em 1992, a circunferência do braço passou para aproximadamente 41 cm, próximo a medida alcançada por um levantador de peso que não fosse usuário de EAA. No ano de 1998, foi lançado o brinquedo “G.I. Joe Extreme” que representava, em tamanho real, um braço de 68 cm de circunferência, tamanho este além dos limites até mesmo de usuários de EAA (POPE *et al.*, 1999).

Outro fator responsável por impulsionar ainda mais a divulgação de tais substâncias, foi o surgimento de manuais, que além de falarem sobre os EAAs, também descreviam formas de utilização dessas substâncias. O mais antigo é o *Underground Steroid Handbook* de Dan Duchaine (1981) que, em sua primeira edição, vendeu centenas de milhares de cópias, onde eram descritos os EAAs mais utilizados, os efeitos colaterais, formas de combinar diferentes substâncias simultaneamente (chamado de *stack*) e o passo a passo de como realizar as aplicações. Nos anos seguintes foram feitas revisões e lançadas novas edições deste manual (1983, 1988, 1991) (KANAYAMA; POPE, 2018).

Atualmente, cerca de 80% dos usuários recreativos fazem uso de tais substâncias para ficarem com a musculatura cada vez maior, mostrando que o padrão de corpos masculinos é determinado cada vez mais pelas imagens de corpos musculares, sejam na forma de brinquedos de ação, de desenhos animados, de propagandas em revistas ou de filmes, todos exaltando a musculatura masculina. A propaganda de suplementos nutricionais tem sido uma das impulsionadoras do mercado de consumidores recreativos. Esse mercado busca lucrar com a insegurança da aparência física e o EAA pode se tornar uma opção irresistível para se alcançar corpos mais musculosos e com menos gordura (KANAYAMA; POPE, 2018; LEIT; POPE; GRAY, 2001; POPE *et al.*, 1999).

Com a disseminação do uso dos EAAs, as regras pelos órgãos de vigilância e controle foram aumentando. No entanto, apesar das regras da Agência Mundial Antidoping (WADA) se aplicarem a todos os atletas, independente do nível

competitivo (profissional ou amador), há uma carência no controle de dopagem dos atletas amadores quando comparados aos atletas profissionais. Isso pode ser facilmente notado em esportes de massa, como triatlo, corrida e ciclismo, onde atletas amadores não passam por uma rotina de testes de controle de dopagem, da mesma maneira que os atletas profissionais (HENNING, 2017).

Segundo Henning e Dimeo (2015) diversos estudos apontam o uso de substâncias proibidas por atletas amadores em alguns esportes, no entanto o conhecimento do que é proibido pode variar de acordo com a modalidade do esporte, concentrando seu uso em categorias do fitness, como entusiastas e fisiculturistas amadores (KANAYAMA; POPE, 2018).

Alguns relatos sobre o aumento na concentração de hemoglobina decorrente do uso dos EAAs levaram os atletas de *endurance* a utilizar tais substâncias. Alén *et al* (1985) relata aumentos não só relacionados à hemoglobina, mas também ao hematócrito, hemoglobina corpuscular média e número de glóbulos brancos e plaquetas, após auto-administração com duração de 6 meses. Hartgens *et al* (2004) descreve um aumento na contagem de plaquetas após 8 semanas, enquanto os outros parâmetros hematológicos permaneceram inalterados (ALÉN; REINILÄ; VIHKO, 1985; HARTGENS, FRED; KUIPERS, 2004).

Apesar de alguns atletas relatarem que o uso de EAA melhora o tempo de recuperação ao treinamento extenuante, a pesquisa nessa área se mostra limitada, uma vez que estudos observaram apenas parâmetros indiretos associados ao tempo de recuperação. No entanto, foram encontrados baixos níveis de lactato em usuários de EAA quando comparados a não-usuários após treinamento de força (HARTGENS, FRED; KUIPERS, 2004).

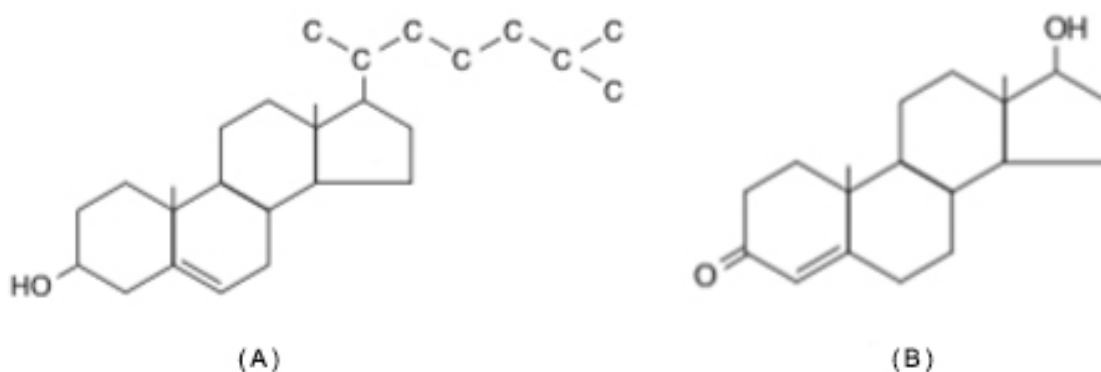
As alterações na frequência cardíaca e lactato inerentes a prática de exercício foram atrasadas pelo uso de decanoato de nandrolona, além disso o retorno destes mesmos parâmetros a níveis basais foram mais rápidos em usuários de EAA quando comparados a não-usuários (HARTGENS, FRED; KUIPERS, 2004).

No entanto, a administração de enantato de testosterona não mostrou efeito sobre os níveis de uréia, amônia, creatinina, creatina quinase (CK) e aspartato aminotransferase (AST), indicando que não modificou a regeneração em atletas de *endurance* treinados (HARTGENS, FRED; KUIPERS, 2004).

## 1.2 Testosterona: Estrutura e Síntese

A testosterona é um hormônio esteróide e sendo assim, é sintetizada a partir do colesterol.

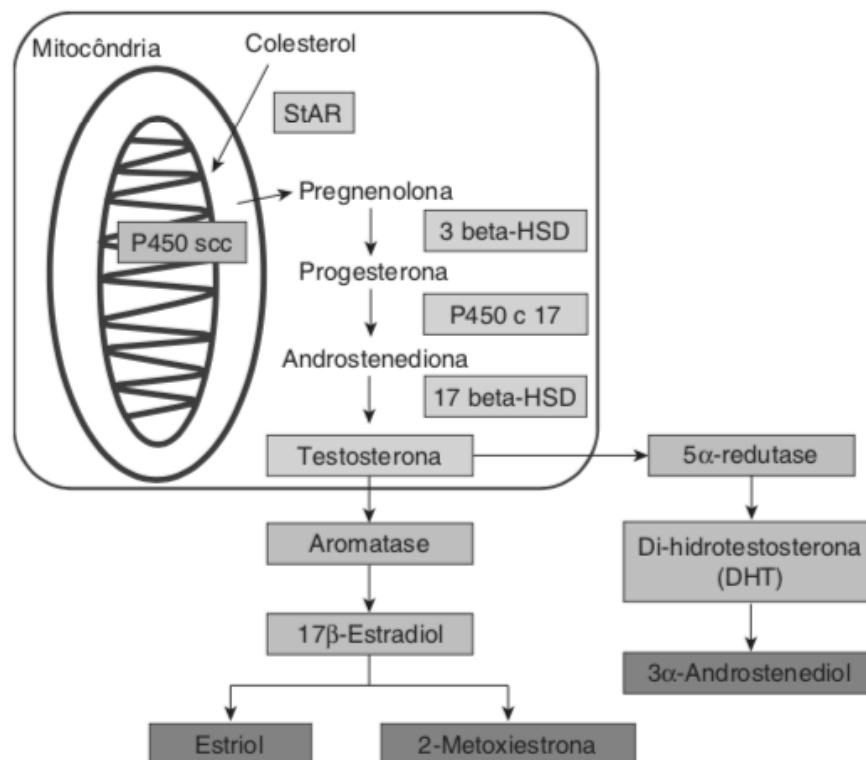
Figura 2 – Fórmula estrutural do Colesterol (A) e da Testosterona (B)



Legenda: Adaptado de Bioquímica Ilustrada de Harper, 2014

O colesterol livre é transportado para dentro da mitocôndria através de uma proteína reguladora aguda da esteroidogênese (StAR), onde é convertido em pregnenolona. A conversão da pregnenolona em testosterona pode seguir por duas vias: a via da desidroepiandrosterona (DHEA), onde a pregnenolona é convertida em 17 $\alpha$ -hidroxipregnenolona que por sua vez é convertida em desidroepiandrosterona pela ação da 17,20-liase que em seguida é convertida em  $\Delta^5$ -Androstenediol e finalmente convertida em testosterona pela ação da 3 $\beta$ -Hidroxiesteroide desidrogenase e  $\Delta^{5,4}$  isomerase; a via da progesterona, onde a pregnenolona é convertida em progesterona pela ação da 3 $\beta$ -Hidroxiesteroide desidrogenase que por sua vez é convertida em 17 $\alpha$ -hidroxiprogesterona pela ação da enzima 17 $\alpha$ -hidroxilase que em seguida é convertida em androstenediona pela ação da enzima 17,20-liase e finalmente convertida em testosterona pela ação da enzima 17 $\beta$ -hidroxiesteroide desidrogenase conforme pode ser observado na Figura 3. (MOLINA, 2014; MURRAY *et al.*, 2014)

Figura 3 – Via de síntese de produção da testosterona



Fonte: Fisiologia Endócrina, 2014

### 1.2.1 Utilização de EAAs no esporte

A administração de EAAs, tanto em curto como longo prazo, aumenta significativamente a massa muscular, em atletas de força, embora o mecanismo de ação não seja claro, esses efeitos indicam ser dose-dependentes. Com a interrupção do uso, os efeitos podem permanecer por 6 a 12 semanas, desaparecendo lentamente (HARTGENS, FRED; KUIPERS, 2004).

Baseado nos estudos de Hervey *et al.* (1976, 1981), acreditava-se que o uso de EAAs só possuíam efeitos em atletas experientes. Porém mesmo em atletas iniciantes, o uso de EAA, associado ao treinamento de força por 10 semanas, foi mais eficaz em melhorar a força do que somente o treinamento de força. O uso de EAAs sozinho também demonstrou melhorar a força, mesmo sem um programa de treinamento associado (BHASIN *et al.*, 1996).

Entre as melhorias observadas, decorrentes do uso de EAA, pode-se notar um aumento entre 5% a 20% da força basal, dependendo da substância e da dose utilizada. Apesar da maioria dos estudos ter focado na força absoluta, mensurada por uma repetição máxima ou força isocinética, há relatos de aumento de força em canoístas do sexo masculino após administração de Turinabol, por 6 semanas, medido por canoergometria, com 6% e 9%, respectivamente (HARTGENS, FRED; KUIPERS, 2004).

### 1.2.2 Efeitos Colaterais

O uso de EAA por longos prazos causa alterações no eixo hipotálamo-hipófise-gônadas levando a um feedback negativo que pode alterar a produção de hormônios pelo corpo (endógena) em virtude da oferta exógena, causando diversas alterações, algumas reversíveis, ou seja, que retornam à normalidade após a interrupção do uso de tais substâncias, e outras irreversíveis. (VAN AMSTERDAM; OPPERHUIZEN; HARTGENS, 2010).

Apesar da maioria dos efeitos colaterais provenientes do uso de EAAs, se desenvolverem a longo prazo (THIBLIN; PETERSSON, 2005), podem ser observados alguns efeitos agudos, sendo eles: dores de cabeça; retenção de líquidos, irritação gastrointestinal, diarreia, dores no estômago e pele oleosa. Ainda como efeitos agudos, porém com um maior impacto clínico, podem ser identificados: icterícia, anormalidades menstruais (em mulheres) e hipertensão, além de infecções decorrentes de abscessos nos locais de aplicações feitas de forma incorreta, causando dor (VAN AMSTERDAM; OPPERHUIZEN; HARTGENS, 2010).

Além da redução da produção endógena de testosterona, ainda pode-se observar a diminuição de hormônios gonadotróficos (LH e FSH) e globulina de ligação a hormônios sexuais (SHBG), atrofia testicular, assim como gerar anormalidade nos espermatozoides relacionadas com o número (oligozoospermia) e a morfologia (teratozoospermia). Com a interrupção do uso essas modificações tendem a regredir (BAHRKE; YESALIS, 2004; HARTGENS, FRED; KUIPERS, 2004).



A aromatização da testosterona que resulta em aumento dos níveis de estrogênio é responsável por um efeito colateral irreversível em homens, podendo chegar a valores próximos de mulheres durante o ciclo menstrual, causando dores nos mamilos e em alguns casos o aumento das glândulas mamárias, condição denominada ginecomastia. Alguns estudos sugerem que a maioria dos usuários de EAAs (88%-96%) experimentam pelo menos um efeito colateral, pode incluir acne, atrofia testicular, ginecomastia, estrias cutâneas e dor no local da injeção (VAN AMSTERDAM; OPPERHUIZEN; HARTGENS, 2010).

Alguns efeitos colaterais irreversíveis experimentados pelas mulheres incluem: anormalidades menstruais, engrossamento da voz, encolhimento das mamas, calvície, acne, pêlos pelo corpo e clitorimegalia (aumento do tamanho do clitóris) (BAHRKE; YESALIS, 2004).

Outro efeito colateral está relacionado com fatores de risco cardiovascular, sendo as mais evidentes, as alterações nas frações de lipoproteínas, aumento nos níveis de triglicerídeos, aumento nas concentrações de fatores de coagulação, alterações no miocárdio, como a hipertrofia concêntrica (KOPERA, 1985). Outros fatores também podem ser observados como o hiperinsulinismo e a diminuição da tolerância à glicose. Todos os efeitos, exceto as alterações morfológicas no miocárdio, são totalmente reversíveis após a interrupção, tendo o tempo variável de acordo com o tipo de substância e doses administradas. Além de alterações cardiovasculares, existem também alterações na estrutura e função do fígado, incluindo icterícia, hiperplasia hepatocelular e adenomas hepatocelulares. Contudo, esses efeitos podem variar de acordo com a substância e a dosagem utilizada, bem como entre os indivíduos (BAHRKE; YESALIS, 2004).

### 1.2.3 Vias de regulação da testosterona

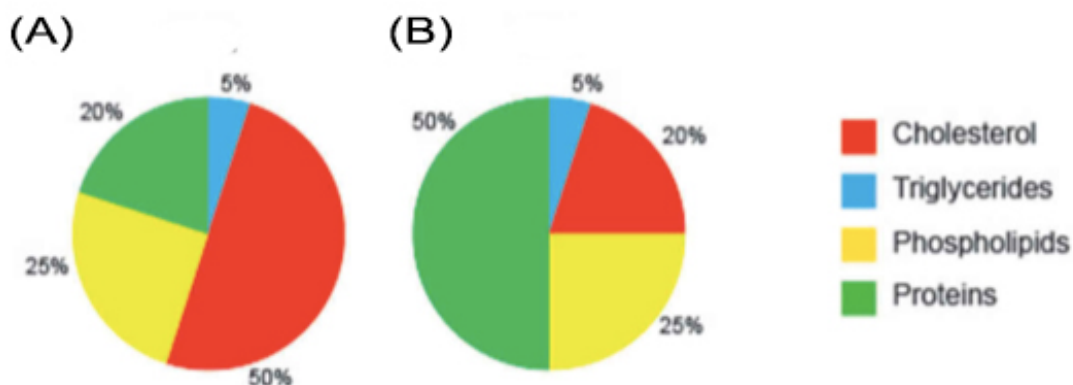
O hormônio luteinizante (LH) é o principal regulador da síntese de testosterona, a testosterona liberada na circulação inibe a liberação de LH na forma de retroalimentação negativa. A maior parte da testosterona na circulação se liga a globulina de ligação dos hormônios sexuais (SHBG) e à albumina. Quando nas células-alvo a testosterona pode ser convertida em di-hidrotestosterona (DHT) pela

ação da enzima 5 $\alpha$ -redutase ou ser convertida em 17 $\beta$ -estradiol pela aromatase e liberada para atuar em receptores de estrogênio (ER). Tanto a testosterona quanto a DHT se ligam a ER idênticos. O ER ligado pela DHT é mais potente e apresenta uma meia-vida mais longa, prolongando a ação androgênica. Contudo atribuem-se respostas fisiológicas diferentes para cada hormônio. A testosterona é responsável pela diferenciação sexual, a libido, o crescimento puberal da laringe, os efeitos anabólicos no músculo e a estimulação da espermatogênese. Já a DHT possui papel importante nas virilizações externas embrionárias e puberal e contribui para a calvície de padrão masculino em indivíduos com pré-disposição para esta. (MOLINA, 2014; MURRAY *et al.*, 2014)

São muitas as funções corporais do colesterol, tais como a construção das membranas plasmáticas e precursor na síntese da vitamina D, dos hormônios das glândulas suprarrenais e dos hormônios sexuais estrogênio, androgênio e progesterona. O colesterol fornece um componente-chave para a síntese da bile (emulsifica os lipídios durante a digestão) e desempenha um papel determinante na formação dos tecidos, dos órgãos e das estruturas corporais durante o desenvolvimento fetal. (MCARDLE; KATCH; KATCH, 2016; NORUM *et al.*, 1983)

Embora o colesterol seja a base da síntese da testosterona ele não existe livre na circulação, sendo seu transporte dependente das lipoproteínas de baixa densidade (LDL) e lipoproteína alta densidade (HDL). O LDL normalmente é responsável por carrear de 60 a 80% do colesterol sérico total e possui a maior afinidade pelas células da parede arterial. Tem sua origem a partir das lipoproteínas de densidade intermediária (IDL). HDL é produzido no fígado e no intestino delgado. Essas lipoproteínas contêm o mais alto percentual de proteína (cerca de 50%) e a menor quantidade de lipídio total (cerca de 20%), e são responsáveis pelo transporte reverso de colesterol. Dentre as lipoproteínas, as de alta densidade contêm a menor quantidade de colesterol (cerca de 20%). (BERMÚDEZ-LÓPEZ *et al.*, 2017; MOLINA, 2014; MURRAY *et al.*, 2014; NORUM *et al.*, 1983).

Figura 4 – Fracionamento dos principais componentes estruturais do LDL (A) e HDL (B)



Fonte: Adaptado Bermúdez-López et al, 2017

Atualmente sabe-se que existem subfrações das lipoproteínas, o que faz com que as mesmas possuam diferentes tamanhos. Em relação ao LDL, pequenas partículas possuem uma maior capacidade pró-aterogênica do que as grandes partículas, e com isso tem uma facilidade de penetrar na parede endotelial e se acumularem, e também são facilmente oxidados, e permanecem mais tempo na circulação. Se tratando do HDL as partículas maiores apresentam menor probabilidade de desenvolver aterosclerose, enquanto as pequenas partículas possuem um comportamento pró-aterogênico. Com isso, baixos níveis de partículas grandes e altos níveis de partículas pequenas podem indicar um maior risco de eventos cardiovasculares. (BERMÚDEZ-LÓPEZ *et al.*, 2017)

Apesar de vários estudos sobre o uso de EAA sobre o perfil lipídico terem sido conduzidos seus resultados são controversos, fato que dificulta a compreensão dos efeitos destas drogas sobre as concentrações de LDL e HDL. A maioria apresenta os resultados agrupados desconsiderando os valores individuais relacionados com suas respectivas referências clínicas (HISLOP, M. *et al.*, 1999; POPE; KOURI; HUDSON, 2000). Outros estudos não apresentam a descrição das substâncias utilizadas (KARILA *et al.*, 1996), bem como as dosagens (SCHWINGEL *et al.*, 2011) ou em alguns casos a totalidade dos dados da pesquisa não é apresentada (GÅREVIK *et al.*, 2011). Tendo em vista, uma limitação ética para o desenvolvimento de estudos em humanos abordando esta temática, pesquisas com animais possuem uma grande importância no entendimento destes mecanismos.

## 2. JUSTIFICATIVA

O uso de EAA tem se tornado cada vez mais pronunciado, representando o mais recente abuso de substâncias no mundo (SAGOE *et al.*, 2014).

Em um estudo (PARKINSON; EVANS, 2006) aplicaram um questionário on-line com 500 usuários, dos quais 78,4% se identificaram como fisiculturistas não-competitivos ou não atletas. Outra pesquisa on-line com 506 usuários de EAA do sexo masculino classificaram 70,4% como “exercitadores recreativos” (IP *et al.*, 2011). Um outro estudo recrutou 94 usuários de EAA em academias, com idade entre 18 e 40 anos os quais foram perguntados se fizeram o uso de EAA para melhorar o desempenho esportivo. Do total, apenas 6,3% dos usuários responderam que utilizaram EAA exclusivamente para fins atléticos, 13,8% responderam que usaram parcialmente para o esporte competitivo, e 79,9% dos usuários responderam que nunca usaram EAA para fins competitivos (POPE; KANAYAMA; HUDSON, 2012).

As alterações no perfil lipídico decorrentes do uso de EAAs podem indicar um aumento no risco cardiovascular em praticantes de musculação quando comparados a indivíduos inativos. Neste sentido, podem ser observadas alterações tanto nos parâmetros de HDL e LDL de forma isolada, como também na razão LDL/HDL (Índice de Castelli II) indicando maior risco cardiovascular em usuários de EAA (BALDO-ENZI *et al.*, 1990).

### **3. OBJETIVOS**

#### **3.1 Objetivo Geral**

Avaliar o efeito do uso de esteroides anabólicos androgênicos sobre o perfil lipídico

#### **3.2 Objetivos Específicos**

Identificar as modificações decorrentes do uso de EAA sobre o perfil lipídico;  
Investigar se existe uma relação dose-dependente entre o uso de EAA e o perfil lipídico;  
Identificar possíveis mecanismos relacionados com o uso de EAAs e as alterações no perfil lipídico.

#### 4. MATERIAIS E MÉTODOS

De acordo com o posicionamento *Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols* (PRISMA-P) não existe um protocolo padrão para uma revisão sistemática. De acordo com a mesma o protocolo utilizado deve ser detalhar a lógica e a abordagem metodológica e analítica a priori da revisão. Sendo assim, a revisão sistemática seguiu as diretrizes do PRISMA, sendo que apenas os estudos que investigaram os efeitos do uso de EAA sobre o perfil lipídico foram incluídos. (MOHER *et al.*, 2015)

A pergunta do presente estudo foi elaborada baseada no critério PICO (COOKE; SMITH; BOOTH, 2012) e na premissa de que estudos com EAAs muitas vezes são feitas baseadas em protocolos autodeclarados por seus usuários e onde por motivos éticos não se pode realizar trabalhos na qual a intervenção seja a administração de tais substâncias em participantes saudáveis. Por outro lado, estudos em animais não apresentam esta limitação e tem sua importância pois auxiliam a elucidar os mecanismos bioquímicos envolvidos. Sendo assim, a pergunta elaborada foi: “Qual o efeito dos EAAs sobre o perfil lipídico?”

Foram definidos os seguintes termos de busca: “*anabolic agents*”, “*testosterone congeners*”, “*cholesterol, HDL*”, “*cholesterol, HDL2*”, “*lipoproteins, LDL*”, “*cholesterol, LDL*”, “*receptors, LDL*”, “*physiology effects*”, “*metabolic*”, “*metabolism*”, “*effect*” e “*anabolic androgenic steroids*” que foram utilizados combinados e com suas variações no singular e no plural. A busca foi realizada no banco de dados on-line PUBMED no dia 21 de fevereiro de 2019, incluindo todos os artigos publicados até esta data.

Dois autores realizaram a pesquisa bibliográfica na base de dados PUBMED e, após isso iniciaram a filtragem removendo primeiramente os artigos duplicados, seguidos dos que não fossem originais, ou seja, artigos de revisão, resumos publicados em anais de congresso, pôsteres, e outros, sendo mantidos somente Artigos Originais que contemplavam os termos “HDL”, “LDL”, “*Lipid Profile*” e “*Lipid*” (MOHER *et al.*, 2015). Após filtragem inicial foram analisados os títulos e resumos para identificação dos mesmos termos como objeto de investigação, chegando finalmente nos artigos que se encontram disponíveis, e finalizando com os estudos selecionados para a leitura. A avaliação qualitativa dos estudos foi feita utilizando a

Avaliação do Risco de Viés proposto pela Cochrane (2008), considerando seis itens para análise, sendo eles: geração de sequência, ocultação de alocação, cegamento, dados de resultados incompletos, relatório de resultado seletivo e outras ameaças potenciais à validade.

A randomização evita o viés de seleção e seu sucesso depende de vários processos, um deles é que a alocação deve ser especificada com base em alguma aleatoriedade, esse processo corresponde ao primeiro item (geração de sequência). Além disso algumas medidas devem ser tomadas para garantir a implementação do processo anterior impedindo o conhecimento prévio das alocações seguintes (ocultação de alocação). O terceiro ponto (cegamento) reduz o risco de conhecimento sobre qual intervenção foi recebida (teste ou controle). Os dados de resultados incompletos são exclusões (omissões) de dados conhecidos pelos autores que podem indicar estimativas tendenciosas. Relatório de resultado seletivo segundo Chan (2005) pode ser um dos vieses mais substanciais que afetam os resultados dos estudos, onde é mais provável que somente as análises com diferenças estatísticas significativas sejam apresentadas, deixando de fora as diferenças não significativas. Como último item é possível analisar outras ameaças potenciais à validade dos estudos fazendo uma análise individual buscando por possíveis vieses que não se enquadrem nos itens anteriores (COCHRANE, 2008).

Foram selecionados 17 estudos realizados em indivíduos do sexo masculino (N= 464). Também foram incluídos 5 estudos utilizando animais (N=273), sendo 49 camundongos (24 machos e 25 fêmeas), sem espécie definida e 224 ratos (204 machos e 20 fêmeas) Wistar. Em função das diferenças hormonais entre machos e fêmeas (LIGHTFOOT, 2008), neste trabalho foram utilizados para análise somente os animais machos.

Para comparação dos valores do perfil lipídico em seres humanos, foram utilizados os valores de referência estabelecidos para a população brasileira (SOCIEDADE BRASILEIRA DE ANÁLISES CLÍNICAS, 2016). Em animais foram utilizados os valores de referência descritos por Ihedioha (2013).

### *Análise Estatística*

Os dados dos estudos selecionados foram apresentados como média e desvio padrão (DP). Quando os dados não estavam disponíveis, foi utilizado o software *Engauge Digitizer®* Versão 12.1 para estimar os valores a partir dos gráficos apresentados nos estudos.

Para avaliação do risco cardiovascular foram utilizados os seguintes indicadores e valores de referência: Índice de Castelli I (CR-I) – <5.1; Índice de Castelli II (CR-II) – <3.0; Coeficiente Aterogênico (AC) – não apresenta referência; Índice Aterogênico do Plasma (AIP) – baixo risco: -0.3 a 0.1, médio risco: 0.1 a 0.24, alto risco >0.24; e a razão entre triglicéridos (TG) e HDL – <3.5 (BHARDWAJ *et al.*, 2013; CASTELLI *et al.*, 1986; KAMORU *et al.*, 2017; RANJIT; GUNTUKU; POTHINENI, 2015).

O tamanho do efeito (*Effect Size*) foi calculado para os indicadores de perfil lipídico quando possível, e foram analisados de acordo com a classificação proposta por Cohen, cuja classificação utilizada foi: pequeno ( $0,2 < d < 0,5$ ), médio ( $0,5 < d < 0,8$ ), grande ( $0,8 < d < 1,3$ ) e muito grande ( $d > 1,3$ ) Esses dados foram apresentados como mediana, mínimo e máximo (SULLIVAN; FEINN, 2012).

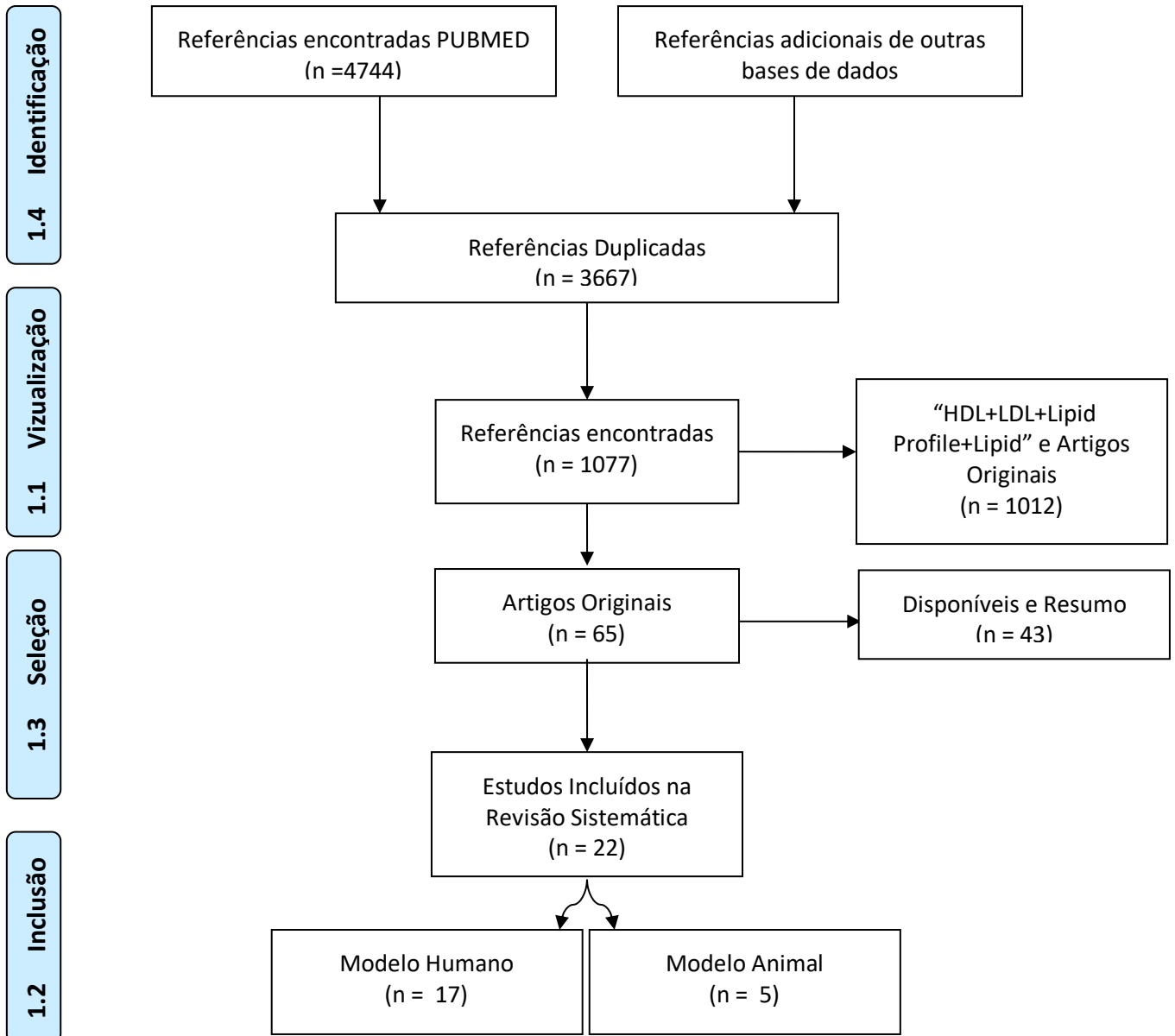
Em um dos estudos que informa todos os dados separados por indivíduos (WEBB; LASKARZEWSKI; GLUECK, 1984), os dados da diferença ocasionados pelo uso de EAAs sobre o perfil lipídico foram apresentados para mostrar o grau de variabilidade individual que pode ficar mascarado quando o resultado é somente apresentado como média e DP.

Neste sentido também foi realizada uma análise de correlação entre os dados dos participantes antes (PRÉ) e depois (PÓS) do uso de EAA utilizando o software GraphPad Prism (versão 7.00) para MAC, *GraphPad Software*, La Jolla California USA, [www.graphpad.com](http://www.graphpad.com). Este software também foi utilizado para elaboração dos gráficos apresentados no presente estudo.



## 5. RESULTADOS

Quadro 1 – Flowchart de filtros utilizados na seleção dos artigos



Na Tabela 1 estão apresentados os estudos selecionados em humanos e animais que foram encontrados durante a revisão sistemática.

Tabela 1 – Artigos incluídos na revisão sistemática

<b>AUTORES</b>	<b>TÍTULO</b>	<b>JORNAL</b>
(APARICIO <i>et al.</i> , 2013)	Effects of the dietary amount and source of protein, resistance training and anabolic-androgenic steroids on body weight and lipid profile of rats	Nutricion Hospitalaria
(BONETTI <i>et al.</i> , 2008)	Side effects of anabolic androgenic steroids abuse	International Journal of Sports Medicine
(EBENBICHLER <i>et al.</i> , 2001)	Flow-mediated, endothelium-dependent vasodilatation is impaired in male body builders taking anabolic-androgenic steroids	Atherosclerosis
(FONTANA <i>et al.</i> , 2008)	Adverse effect of the anabolic-androgenic steroid mesterolone on cardiac remodelling and lipoprotein profile is attenuated by aerobic exercise training	International Journal of Experimental Pathology
(GAREVIK <i>et al.</i> , 2014)	Effects of different doses of testosterone on gonadotropins, 25-hydroxyvitamin D3, and blood lipids in healthy men	Substance Abuse and Rehabilitation
(GÅREVIK <i>et al.</i> , 2011)	Long term perturbation of endocrine parameters and cholesterol metabolism after discontinued abuse of anabolic androgenic steroids	The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology
(GÅREVIK <i>et al.</i> , 2012)	Single dose testosterone increases total cholesterol levels and induces the expression of HMG CoA reductase	Substance Abuse: Treatment, Prevention, and Policy

Tabela 1 – Artigos incluídos na revisão sistemática (continuação)

(HISLOP, M. <i>et al.</i> , 1999)	Effects of anabolic-androgenic steroid use or gonadal testosterone suppression on serum leptin concentration in men	European Journal of Endocrinology
(HISLOP, M. S. <i>et al.</i> , 2001)	Effects of androgen manipulation on postprandial triglyceridaemia, low-density lipoprotein particle size and lipoprotein(a) in men	Atherosclerosis Journal of
(INAMDAR; JAYAMMA, 2012)	Acceleration of neutrophil precursors' maturation and immunostimulation of CD3+, CD4+ lymphocytes by stanozolol in mice	Steroid Biochemistry and Molecular Biology
(KARILA <i>et al.</i> , 1996)	The effects of anabolic androgenic steroids on serum ubiquinone and dolichol levels among steroid abusers	Metabolism: Clinical and Experimental
(LANE <i>et al.</i> , 2006)	Impaired vasoreactivity in bodybuilders using androgenic anabolic steroids	European Journal of Clinical Investigation
(MARTINEZ-QUINTANA <i>et al.</i> , 2013)	Androgenic anabolic steroid, cocaine and amphetamine abuse and adverse cardiovascular effects	International Journal of Endocrinology and Metabolism
(MORIKAWA <i>et al.</i> , 2012)	Effects of anabolic androgenic steroids on chylomicron metabolism	Steroids
(POPE; KOURI; HUDSON, 2000)	Effects of supraphysiologic doses of testosterone on mood and aggression in normal men: a randomized controlled trial	Archives of General Psychiatry

Tabela 1 – Artigos incluídos na revisão sistemática (continuação)

(SAMIEINASAB et al., 2015)	Influence of nandrolone decanoate administration on serum lipids and liver enzymes in rats	(SAMIEINASAB et al., 2015)
(SCHWINGEL <i>et al.</i> , 2011)	Anabolic-androgenic steroids: a possible new risk factor of toxicant-associated fatty liver disease	Liver International
(SCHWINGEL; ZOPPI; COTRIM, 2014)	The influence of concomitant use of alcohol, tobacco, cocaine, and anabolic steroids on lipid profiles of Brazilian recreational bodybuilders	Substance Use and Misuse
(TOFIGHI <i>et al.</i> , 2017)	The effect of nandrolone treatment with and without enforced swimming on histological and biochemical changes in the heart and coronary artery of male rats	Anatolian Journal of Cardiology
(URHAUSEN; TORSTEN; WILFRIED, 2003)	Reversibility of the effects on blood cells, lipids, liver function and hormones in former anabolic-androgenic steroid abusers	Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology
(VERAS <i>et al.</i> , 2015)	Impaired Physical Performance and Clinical Responses after a Recreational Bodybuilder's Self-Administration of Steroids: A Case Report	The World Journal of Men's Health
(WEBB; LASKARZEWSKI; GLUECK, 1984)	Severe depression of high-density lipoprotein cholesterol levels in weight lifters and body builders by self-administered exogenous testosterone and anabolic-androgenic steroids	Metabolism

Na Tabela 2 são apresentadas as revistas de todos os artigos incluídos na revisão sistemática com seus Qualis e fator de impacto. Maior parte em qualis A com fator de impacto entre 1.410 e 6.360.

Tabela 2 – Qualis e Fator de Impacto (F.I.) das revistas dos artigos

<b>JORNAL</b>	<b>QUALIS</b>	<b>F.I.</b>
Nutricion Hospitalaria	B1	0.570
International Journal of Sports Medicine	A2	2.160
Atherosclerosis	A1	4.090
International Journal of Experimental Pathology	A3	1.410
Substance Abuse and Rehabilitation	-	-
Substance Abuse: Treatment, Prevention, and Policy	A2	2.230
European Journal of Endocrinology	A1	5.240
Atherosclerosis	A1	4.090
Metabolism: Clinical and Experimental	A1	6.360
European Journal of Clinical Investigation	A2	2.840
International Journal of Endocrinology and Metabolism	B1	1.670
Steroids	A3	2.170
Archives of General Psychiatry	-	15.916
ARYA Atherosclerosis	-	0.980
Liver International	A2	5.200
Substance Use and Misuse	A2	1.380
Anatolian Journal of Cardiology	-	1.220
Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology	A2	3.630
The World Journal of Men's Health	-	-

Na Tabela 3 são apresentadas as substâncias e doses utilizadas em cada um dos estudos incluídos na revisão sistemática.

Tabela 3 – Substâncias e dosagens utilizadas em cada artigo

AUTORES	SUBSTÂNCIA - DOSAGEM
(BONETTI <i>et al.</i> , 2008)	Parenteral: Metenolona - 1155mg (11) Nandrolona - 1199mg (15) Stanozolol - 1039 (9) Testosterona - 3227mg (13) Oral: 19-nor-4-androstenediol - 2800mg (1) 19-nor-4-androstenediona - 2800mg (1) Androstenediol - 6350mg (2) Androstenediona - 6900mg (7) DHEA - 4095mg (11) Mestanolona - 2465mg (10) Metandienona - 150mg (1) Norandrostenediona - 6350mg (2) Oxandrolona - 850mg (14) Testosterona - 3671mg (8)
(EBENBICHLER <i>et al.</i> , 2001)	Stanozolol - 200mg Metenolona - 300mg e 200mg Decanoato de nandrolona - 240mg Testosterona - 250mg
(GAREVIK <i>et al.</i> , 2014)	Enantato de testosterona - 500mg, 250mg, 125mg
(GÅREVIK <i>et al.</i> , 2011)	Nandrolona - ? Testosterona - ?
(GÅREVIK <i>et al.</i> , 2012)	Enantato de testosterona - 500mg
(HISLOP, M. <i>et al.</i> , 1999)	17b-Esterificado - 990mg 17a-alquilado - 355mg
(HISLOP, M. S. <i>et al.</i> , 2001)	17b-Esterificado - 990mg 17a-alquilado - 355mg
(KARILA <i>et al.</i> , 1996)	? - 1,02mg/kg

Tabela 3 – Substâncias e dosagens utilizadas em cada artigo (continuação)

(LANE <i>et al.</i> , 2006)	? - ?
(MARTINEZ-QUINTANA <i>et al.</i> , 2013)	Testosterona - 750mg Nandrolona - 750mg
(MORIKAWA <i>et al.</i> , 2012)	? - ?
(POPE; KOURI; HUDSON, 2000)	Testosterona: 150mg - 2 semanas 300mg - 2 semanas 600mg - 2 semanas
(SCHWINGEL <i>et al.</i> , 2011)	? - ?
(SCHWINGEL; ZOPPI; COTRIM, 2014)	? - 1200mg
(APARICIO <i>et al.</i> , 2013)	decanoato de nandrolona - 10mg/kg
(FONTANA <i>et al.</i> , 2008)	Mesterolonna - 2ug/g
(INAMDAR; JAYAMMA, 2012)	Stanozolol: 0,05mg/kg 0,5mg/kg 5,0mg/kg 7,5mg/kg
(SAMIEINASAB <i>et al.</i> , 2015)	decanoato de nandrolona - 15mg/kg/dia
(TOFIGHI <i>et al.</i> , 2017)	nandrolona - 10mg/kg

Tabela 3 – Substâncias e dosagens utilizadas em cada artigo (continuação)

(URHAUSEN; TORSTEN; WILFRIED, 2003)	<p>Injetável:</p> <p>Boldenona - ?</p> <p>Propionato de Drostanolona - ?</p> <p>Formebolona - ?</p> <p>Metenolona - ?</p> <p>Nondrolona - ?</p> <p>Stanozolol - ?</p> <p>Ésteres de Testosterona - ?</p> <p>Trembolona - ?</p> <p>Oral:</p> <p>Turinabol - ?</p> <p>Fluoximesterona - ?</p> <p>Metenolona - ?</p> <p>Metandienona - ?</p> <p>Oxandrolona - ?</p> <p>Oximetolona - ?</p> <p>Stanozolol - ?</p>
(VERAS <i>et al.</i> , 2015)	Durateston - 465mg/semana
(WEBB; LASKARZEWSKI; GLUECK, 1984)	<p>Metandienona - 50mg a 100mg</p> <p>Enantato de Testosterona - 100mg a 200mg</p> <p>Decanoato de Nandrolona - 100mg a 200mg</p> <p>Extrato de Thymus - 1000mg</p>



Na Figura 5 é apresentada a avaliação do risco de viés dos estudos em seres humanos onde pode-se observar que de maneira geral não houve uma totalidade de scores positivos o que indicaria um baixo risco de viés. Pode-se notar que todos os estudos apresentaram alto risco de viés na geração de sequência (randomização) e ocultação de alocação (não apresentação do processo de randomização).

Figura 5 – Risco de viés dos estudos em humanos de acordo com critérios da Cochrane (2008)

	Geração de Sequência	Ocultação de Alocação	Cegamento	Dados de resultado incompletos	Relatório de resultado seletivo	Outras ameaças potenciais à validade
(BONETTI et al., 2008)	-	-	+	+	+	-
(EBENBICHLER et al., 2001)	-	-	+	+	+	-
(GÅREVIK et al., 2011)	-	-	+	-	-	-
(GÅREVIK et al., 2012)	-	-	+	-	-	-
(GAREVIK et al., 2014)	-	-	+	-	-	-
(HISLOP, M. et al., 1999)	-	-	+	+	+	-
(HISLOP, M. S. et al., 2001)	-	-	+	+	+	-
(KARILA et al., 1996)	-	-	+	+	+	-
(LANE et al., 2006)	-	-	+	+	+	-
(MARTINEZ-QUINTANA et al., 2013)	-	-	+	+	+	-
(MORIKAWA et al., 2012)	-	-	+	+	+	-
(POPE; KOURI; HUDSON, 2000)	-	-	+	-	+	-
(SCHWINGEL et al., 2011)	-	-	+	+	+	-
(SCHWINGEL; ZOPPI; COTRIM, 2014)	-	-	+	-	+	-
(URHAUSEN; TORSTEN; WILFRIED, 2003)	-	-	+	+	-	-
(VERAS et al., 2015)	-	-	+	+	+	-
(WEBB; LASKARZEWSKI; GLUECK, 1984)	-	-	+	+	+	+

Legenda: (+) atende aos critérios e significa baixo risco de vies;

(-) não atende aos critérios e significa alto risco de vies.

Na Figura 6 pode-se observar uma predominância de scores positivos em estudos em animais, o que remete a um menor risco de viés neste modelo de estudo. No entanto três estudos apresentaram dados de resultados incompletos e dois estudos apresentaram relatório de resultado seletivo.

Figura 6 – Risco de viés dos estudos em animais de acordo com critérios da Cochrane (2008)

	Geração de Sequência	Ocultação de Alocação	Cegamento	Dados de resultado incompletos	Relatório de resultado seletivo	Outras ameaças potenciais à validade
(APARICIO et al., 2013)	+	+	+	-	+	+
(FONTANA et al., 2008)	+	+	+	-	-	+
(INAMDAR; JAYAMMA, 2012)	+	+	+	-	-	+
(SAMIEINASAB et al., 2015)	+	+	+	+	+	+
(TOFIGHI et al., 2017)	+	+	+	+	+	+

Legenda: (+) atende aos critérios e significa baixo risco de vies;

(-) não atende aos critérios e significa alto risco de vies.

Na Tabela 4 foram apresentados os dados de perfil lipídico (HDL, LDL, Colesterol Total e Triglicerídeos) dos estudos em humanos. Ao todo foram 17 estudos, onde 76% dos estudos mostraram significância para alterações no HDL; 29% observaram significância nas alterações do LDL; nenhum estudo observou alteração significativa para o colesterol total; e 18% observou alterações significativas para o triglicerídeos.

Tabela 4 – Perfil lipídico dos estudos realizados em modelo humano

	HDL					p < 0,05 ?	E.S
	PRÉ	DP	PÓS	DP	Δ		
(BONETTI et al., 2008)	56,9	13,5	43,8	18,7	-13,1	Sim	0,8
(EBENBICHLER et al., 2001)	50,5	9,6	<b>24,7</b>	9,8	-25,8	Sim	2,7
(GAREVIK et al., 2014) 250mg	49,1	1,5	43,3	1,9	-5,8	Sim	3,4
(GAREVIK et al., 2014) 500mg	46,0	1,9	42,5	1,9	-3,5	Sim	2,5
(GÅREVIK et al., 2011)	43,7	1,9	<b>34,8</b>	1,9	-8,9	Sim	4,7
(GÅREVIK et al., 2012)	—	—	—	—	—	Não	—
(HISLOP, M. et al., 1999)	<b>34,8</b>	11,6	<b>27,1</b>	11,6	-7,7	Sim	0,7
(HISLOP, M. S. et al., 2001)	<b>34,8</b>	11,6	<b>27,1</b>	11,6	-7,7	Sim	0,7
(KARILA et al., 1996)	<b>39,4</b>	14,7	<b>18,6</b>	13,9	-20,8	Sim	1,4
(LANE et al., 2006)	54,1	11,6	<b>27,1</b>	15,5	-27,0	Sim	2,0
(MARTINEZ-QUINTANA et al., 2013)	<b>21,0</b>	—	—	—	—	—	—
(MORIKAWA et al., 2012)	<b>38,0</b>	13,0	<b>22,0</b>	13,0	-16,0	Sim	1,2
(POPE; KOURI; HUDSON, 2000)	47,2	17,0	<b>37,1</b>	10,8	-10,1	Sim	0,7
(SCHWINGEL et al., 2011)	45,9	12,2	44,5	17,8	-1,4	Não	0,1
(SCHWINGEL; ZOPPI; COTRIM, 2014)	—	—	47,2	13,1	—	—	—
(URHAUSEN; TORSTEN; WILFRIED, 2003)	43,0	11,0	<b>17,0</b>	11,0	-26,0	Sim	2,4
(VERAS et al., 2015)	59,0	—	45,0	—	-14,0	—	—
(WEBB; LASKARZEWSKI; GLUECK, 1984)	61,0	14,0	<b>29,0</b>	8,0	-32,0	Sim	2,8

Tabela 4 – Perfil lipídico dos estudos realizados em modelo humano (continuação)

LDL							
	PRÉ	DP	PÓS	DP	Δ	p < 0,05 ?	E.S
(BONETTI et al., 2008)	89,9	30,9	94,0	43,6	4,1	Não	0,1
(EBENBICHLER et al., 2001)	86,0	39,0	104,0	44,8	18,0	Não	0,4
(GAREVIK et al., 2014) 250mg	121,8	—	113,3	—	-8,5	—	—
(GAREVIK et al., 2014) 500mg	111,0	—	119,1	—	8,1	—	—
(GÅREVIK et al., 2011)	101,7	6,6	125,3	9,7	23,6	Sim	2,8
(GÅREVIK et al., 2012)	—	—	—	—	—	Sim	—
(HISLOP, M. et al., 1999)	<b>141,5</b>	49,1	<b>153,5</b>	76,2	12,0	Não	0,2
(HISLOP, M. S. et al., 2001)	<b>143,1</b>	50,3	<b>154,7</b>	77,3	11,6	Não	0,2
(KARILA et al., 1996)	85,1	19,7	100,5	24,7	15,4	Sim	0,7
(LANE et al., 2006)	104,4	30,9	112,1	27,1	7,7	Não	0,3
(MARTINEZ-QUINTANA et al., 2013)	<b>206,0</b>	—	—	—	—	—	—
(MORIKAWA et al., 2012)	110,0	52,0	<b>143,0</b>	54,0	33,0	Sim	0,6
(POPE; KOURI; HUDSON, 2000)	—	—	—	—	—	—	—
(SCHWINGEL et al., 2011)	108,2	28,0	108,4	30,2	0,2	Não	0,01
(SCHWINGEL; ZOPPI; COTRIM, 2014)	—	—	109,0	21,3	—	—	—
(URHAUSEN; TORSTEN; WILFRIED, 2003)	119,0	30,0	<b>139,0</b>	37,0	20,0	Não	0,6
(VERAS et al., 2015)	<b>204,0</b>	—	<b>157,0</b>	—	-47,0	—	—
(WEBB; LASKARZEWSKI; GLUECK, 1984)	125,0	44,0	<b>150,0</b>	44,0	25,0	Sim	0,6

Tabela 4 – Perfil lipídico dos estudos realizados em modelo humano (continuação)

<b>Coolesterol Total</b>							
	PRÉ	DP	PÓS	DP	Δ	p < 0,05 ?	E.S
(BONETTI et al., 2008)	157,9	31,4	152,9	43,6	-5,0	Não	0,1
(EBENBICHLER et al., 2001)	152,3	48,1	149,9	46,9	-2,4	Não	0,05
(GAREVIK et al., 2014) 250mg	—	—	—	—	—	—	—
(GAREVIK et al., 2014) 500mg	—	—	—	—	—	—	—
(GÅREVIK et al., 2011)	—	—	—	—	—	Não	—
(GÅREVIK et al., 2012)	163,6	10,4	163,6	5,4	0,0	Não	0
(HISLOP, M. et al., 1999)	186,8	45,2	<b>208,8</b>	76,9	22,0	Não	0,3
(HISLOP, M. S. et al., 2001)	185,6	46,4	<b>208,8</b>	77,3	23,2	Não	0,4
(KARILA et al., 1996)	148,5	21,3	138,4	22,4	-10,1	Não	0,5
(LANE et al., 2006)	181,7	25,1	154,7	32,1	-27	—	0,9
(MARTINEZ-QUINTANA et al., 2013)	<b>279,0</b>	—	—	—	—	—	—
(MORIKAWA et al., 2012)	168,0	52,0	184,0	53,0	16,0	Não	0,3
(POPE; KOURI; HUDSON, 2000)	188,7	—	177,5	—	-11,2	—	—
(SCHWINGEL et al., 2011)	171,1	37,3	167,8	32,2	-3,3	Não	0,1
(SCHWINGEL; ZOPPI; COTRIM, 2014)	—	—	167,3	26,5	—	—	—
(URHAUSEN; TORSTEN; WILFRIED, 2003)	177,0	37,0	166,0	39,0	-11,0	Não	0,3
(VERAS et al., 2015)	<b>285,0</b>	—	<b>227,0</b>	—	-58,0	—	—
(WEBB; LASKARZEWSKI; GLUECK, 1984)	<b>210,0</b>	46,0	<b>209,0</b>	55,0	-1,0	Não	0,02

Tabela 4 – Perfil lipídico dos estudos realizados em modelo humano (continuação)

Triglicerídeos							
	PRÉ	DP	PÓS	DP	Δ	p < 0,05 ?	E.S
(BONETTI et al., 2008)	95,9	31,3	52,7	20,0	-43,2	Sim	0,5
(EBENBICHLER et al., 2001)	79,5	47,0	106,7	23,0	27,2	Sim	0,7
(GAREVIK et al., 2014) 250mg	—	—	—	—	—	—	—
(GAREVIK et al., 2014) 500mg	—	—	—	—	—	—	—
(GÅREVIK et al., 2011)	—	—	—	—	—	—	—
(GÅREVIK et al., 2012)	—	—	—	—	—	—	—
(HISLOP, M. et al., 1999)	97,4	44,3	88,6	26,6	-8,8	Não	0,2
(HISLOP, M. S. et al., 2001)	97,4	44,3	88,6	26,6	-8,8	Não	0,2
(KARILA et al., 1996)	120,5	19,7	96,6	41,6	-23,9	Não	0,7
(LANE et al., 2006)	106,3	88,6	79,7	26,6	-26,6	Não	0,4
(MARTINEZ-QUINTANA et al., 2013)	259,0	—	—	—	—	—	—
(MORIKAWA et al., 2012)	104,0	37,0	93,0	71,0	-11,0	Não	0,2
(POPE; KOURI; HUDSON, 2000)	—	—	—	—	—	—	—
(SCHWINGEL et al., 2011)	103,4	43,9	106,9	85,1	3,5	Não	0,05
(SCHWINGEL; ZOPPI; COTRIM, 2014)	—	—	79,6	28,3	—	—	—
(URHAUSEN; TORSTEN; WILFRIED, 2003)	135,0	58,0	101,0	60,0	-34,0	Sim	0,6
(VERAS et al., 2015)	112,0	—	125,0	—	13,0	—	—
(WEBB; LASKARZEWSKI; GLUECK, 1984)	120,0	51,0	<b>153,0</b>	105,0	33,0	Não	0,4

Legenda: Para alguns estudos que não apresentaram estes dados, quando possível, foram estimados através de outros indicadores, ou através de software livre de análise gráfica./ Negrito vermelho significa valores fora da referência.

Na Tabela 5 são apresentados valores de indicadores de risco cardiovascular. Para o Índice de Castelli I (CR-I) 53% dos estudos apresentou valores acima da referência; Índice de Castelli II (CR-II) 59% apresentou valores acima da referência; Razão entre triglicerídeo e HDL (TG/HDL) 35% apresentou valores acima da referência; Índice Aterogênico do Plasma (AIP) 65% dos estudos apresentou valores acima da referência.

Tabela 5 – Indicadores de risco cardiovascular dos estudos em humanos

	Castelli I		Castelli II		TG/HDL		AIP		AC	
	PRÉ	PÓS	PRÉ	PÓS	PRÉ	PÓS	PRÉ	PÓS	PRÉ	PÓS
(BONETTI et al., 2008)	2,78	3,49	1,58	2,15	1,69	1,20	0,23	0,08	1,78	2,49
(EBENBICHLER et al., 2001)	3,02	<b>6,07</b>	1,70	<b>4,21</b>	1,57	<b>4,32</b>	0,20	<b>0,64</b>	2,02	5,07
(GAREVIK et al., 2014) 250mg	—	—	2,48	2,62	—	—	—	—	—	—
(GAREVIK et al., 2014) 500mg	—	—	2,41	2,80	—	—	—	—	—	—
(GÅREVIK et al., 2011)	—	—	2,33	3,60	—	—	—	—	—	—
(GÅREVIK et al., 2012)	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
(HISLOP, M. et al., 1999)	5,37	<b>7,70</b>	<b>4,07</b>	<b>5,66</b>	2,80	3,27	<b>0,45</b>	<b>0,51</b>	4,37	6,70
(HISLOP, M. S. et al., 2001)	5,33	<b>7,70</b>	<b>4,11</b>	<b>5,71</b>	2,80	3,27	<b>0,45</b>	<b>0,51</b>	4,33	6,70
(KARILA et al., 1996)	3,77	<b>7,44</b>	2,16	<b>5,40</b>	3,06	<b>5,19</b>	<b>0,49</b>	<b>0,72</b>	2,77	6,44
(LANE et al., 2006)	3,36	<b>5,71</b>	1,93	<b>4,14</b>	1,96	2,94	<b>0,29</b>	<b>0,47</b>	2,36	4,71
(MARTINEZ-QUINTANA et al., 2013)	—	<b>13,29</b>	—	<b>9,81</b>	—	<b>12,33</b>	—	<b>1,09</b>	—	12,29
(MORIKAWA et al., 2012)	4,42	<b>8,36</b>	2,89	<b>6,50</b>	2,74	<b>4,23</b>	<b>0,44</b>	<b>0,63</b>	3,42	7,36
(POPE; KOURI; HUDSON, 2000)	4,00	4,78	—	—	—	—	—	—	3,00	3,78
(SCHWINGEL et al., 2011)	3,73	3,77	2,36	2,44	2,25	2,40	<b>0,35</b>	<b>0,38</b>	2,73	2,77
(SCHWINGEL; ZOPPI; COTRIM, 2014)	—	3,54	—	2,31	—	1,69	—	0,23	—	2,54
(URHAUSEN; TORSTEN; WILFRIED, 2003)	4,12	<b>9,76</b>	2,77	<b>8,18</b>	3,14	<b>5,94</b>		<b>0,77</b>	3,12	8,76
(VERAS et al., 2015)	4,83	5,04	<b>3,46</b>	<b>3,49</b>	1,90	2,78	<b>0,28</b>	<b>0,44</b>	3,83	4,04
(WEBB; LASKARZEWSKI; GLUECK, 1984)	3,44	<b>7,21</b>	2,05	<b>5,17</b>	1,97	<b>5,28</b>	<b>0,29</b>	<b>0,72</b>	2,44	6,21

Legenda: Números em negrito vermelho indicam valores fora da referência.

Na Tabela 6 são apresentados os valores de perfil lipídico (HDL, LDL, Colesterol Total e Triglicerídeos) dos estudos em animais.

Tabela 6 – Perfil lipídico dos estudos realizados em modelo animal

<b>HDL</b>							
	PRÉ	DP	PÓS	DP	$\Delta$	p < 0,05 ?	E.S
(APARICIO et al., 2013)	27,7	1,3	15,6	1,3	-12,1	Sim	9,3
(FONTANA et al., 2008)	44,0	—	44,0	—	0	—	—
(INAMDAR; JAYAMMA, 2012)	99,0	—	53,0	—	—	—	—
(SAMIEINASAB et al., 2015)	44,1	4,2	44,7	4,8	0,6	Não	0,1
(TOFIGHI et al., 2017)	41,8	0,5	38,2	0,7	-3,6	Sim	6,1
<b>LDL</b>							
	PRÉ	DP	PÓS	DP	$\Delta$	p < 0,05 ?	E.S
(APARICIO et al., 2013)	—	—	—	—	—	—	—
(FONTANA et al., 2008)	19,0	—	110,0	—	91,0	—	—
(INAMDAR; JAYAMMA, 2012)	96,0	—	146,0	—	—	—	—
(SAMIEINASAB et al., 2015)	9,2	7,1	7,9	3,9	-1,3	Sim	0,2
(TOFIGHI et al., 2017)	89,0	0,6	96,0	0,3	7,0	Sim	14,7
<b>Colesterol Total</b>							
	PRÉ	DP	PÓS	DP	$\Delta$	p < 0,05 ?	E.S
(APARICIO et al., 2013)	50,3	1,2	42,4	1,1	-7,9	Sim	6,9
(FONTANA et al., 2008)	87,0	—	110,0	—	23,0	—	—
(INAMDAR; JAYAMMA, 2012)	227,0	—	213,0	—	—	—	—
(SAMIEINASAB et al., 2015)	54,1	11,4	64,4	6,2	10,3	Sim	1,1
(TOFIGHI et al., 2017)	99,8	0,6	109,0	2,8	9,2	Sim	4,5
<b>Triglicerídeos</b>							
	PRÉ	DP	PÓS	DP	$\Delta$	p < 0,05 ?	E.S
(APARICIO et al., 2013)	53,2	3,6	62,8	3,6	9,6	Não	2,7
(FONTANA et al., 2008)	93,0	—	136,0	—	43,0	—	—
(INAMDAR; JAYAMMA, 2012)	147,0	—	64,0	—	—	—	—
(SAMIEINASAB et al., 2015)	67,2	15,4	64,4	16,1	-2,8	Sim	0,2
(TOFIGHI et al., 2017)	90,5	7,3	84,2	5,7	-6,3	Não	1,0

Legenda: Para alguns estudos que não apresentaram estes dados, quando possível, foram estimados através de outros indicadores, ou através de software livre de análise gráfica.



Na Tabela 7 são apresentados valores de indicadores de risco cardiovascular em animais.

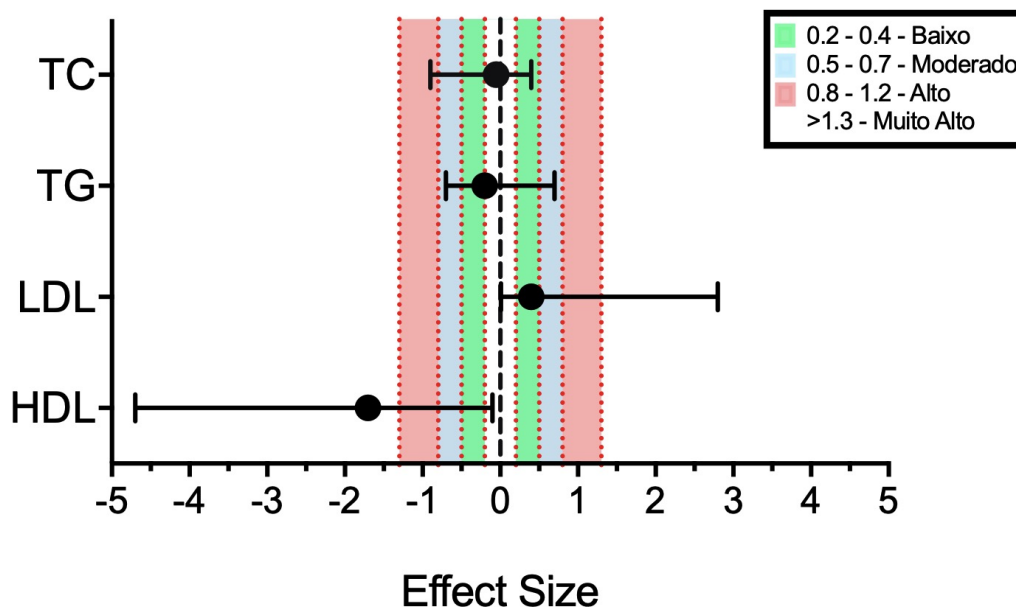
Tabela 7 – Indicadores de risco cardiovascular dos estudos em animais

	Castelli I		Castelli II		TG/HDL		AIP		AC	
	PRÉ	PÓS	PRÉ	PÓS	PRÉ	PÓS	PRÉ	PÓS	PRÉ	PÓS
(APARICIO et al., 2013)	1,82	2,72	—	—	1,92	4,03	0,28	0,60	0,82	3,03
(FONTANA et al., 2008)	1,98	2,50	0,43	2,50	2,11	3,09	0,33	0,49	0,98	2,09
(INAMDAR; JAYAMMA, 2012)	2,29	4,02	0,97	2,75	1,48	1,21	0,17	0,08	1,29	0,21
(SAMIEINA SAB et al., 2015)	1,23	1,44	0,21	0,18	1,52	1,44	0,18	0,16	0,23	0,44
(TOFIGHI et al., 2017)	2,39	2,85	2,13	<b>2,51</b>	2,17	2,20	0,34	0,34	1,39	1,20

Legenda: Números em negrito vermelho indicam valores fora da referência.

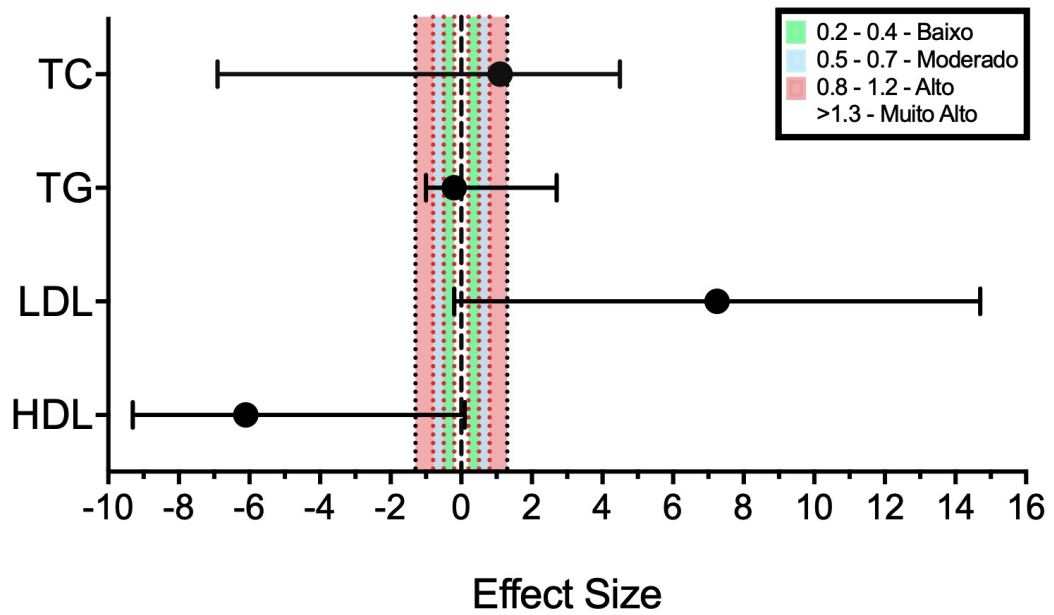
No gráfico 1 são apresentados os *effect sizes* das alterações do perfil lipídico dos estudos em humanos dos artigos que apresentaram informações que permitissem os cálculos, sendo no total 14 artigos para o HDL, 11 artigos para o LDL, 10 artigos para triglicerídeos e 11 artigos para colesterol total.

Gráfico 1 – Valores dos effects sizes para perfil lipídico em humanos



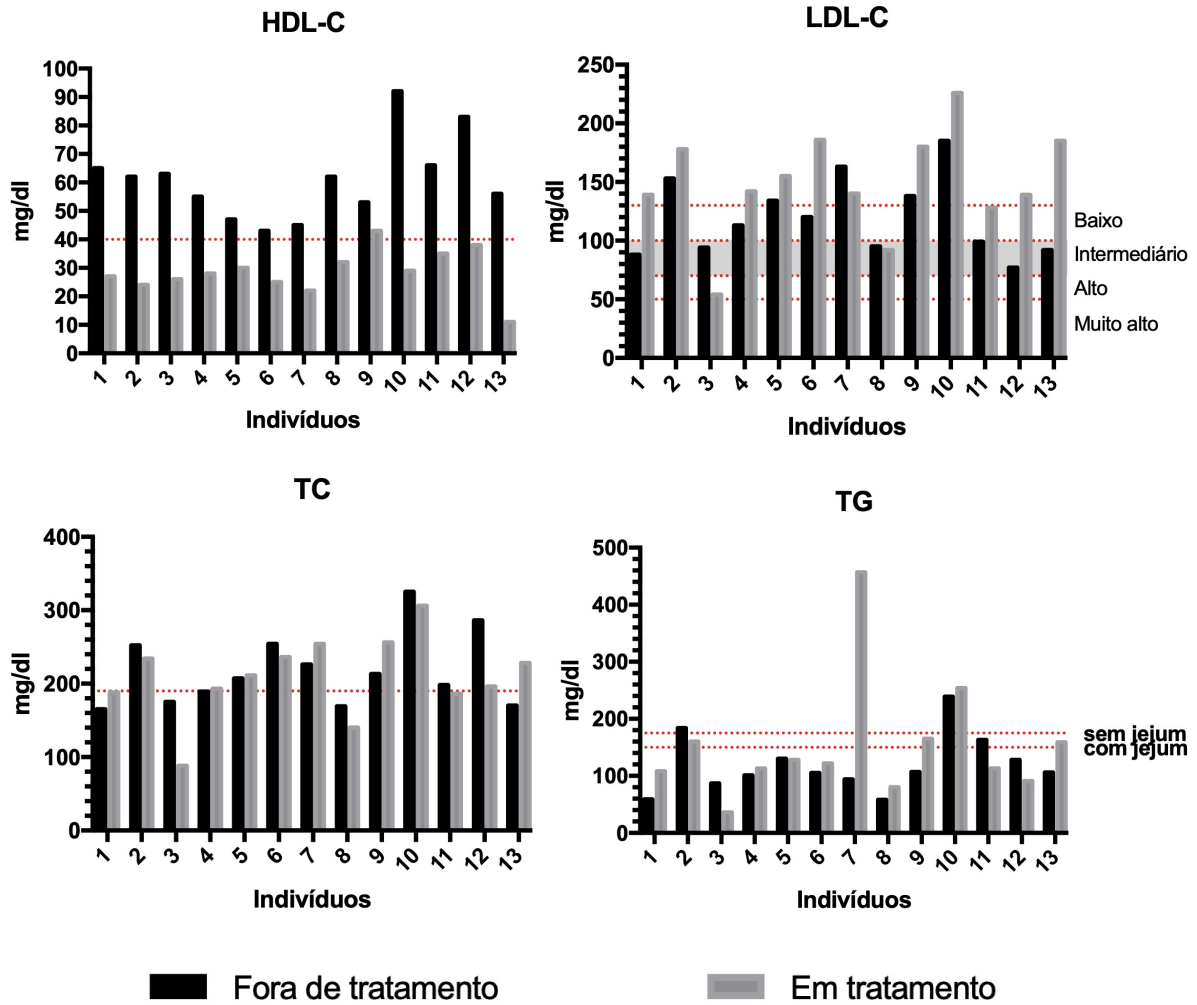
No gráfico 2 são apresentados os *effect sizes* das alterações do perfil lipídico dos estudos em animais dos artigos que apresentaram informações que permitissem os cálculos, sendo no total 3 artigos para o HDL, 2 artigos para o LDL, 3 artigos para triglicerídeos e 3 artigos para colesterol total.

Gráfico 2 – Valores dos effects sizes para perfil lipídico em animais



A Figura 7 reúne as informações de perfil lipídico de um dos estudos selecionados na revisão sistemática (WEBB; LASKARZEWSKI; GLUECK, 1984) que apresentou os dados individuais, sendo possível ver a diferença em cada indivíduo fora de tratamento (■) e em tratamento (▒).

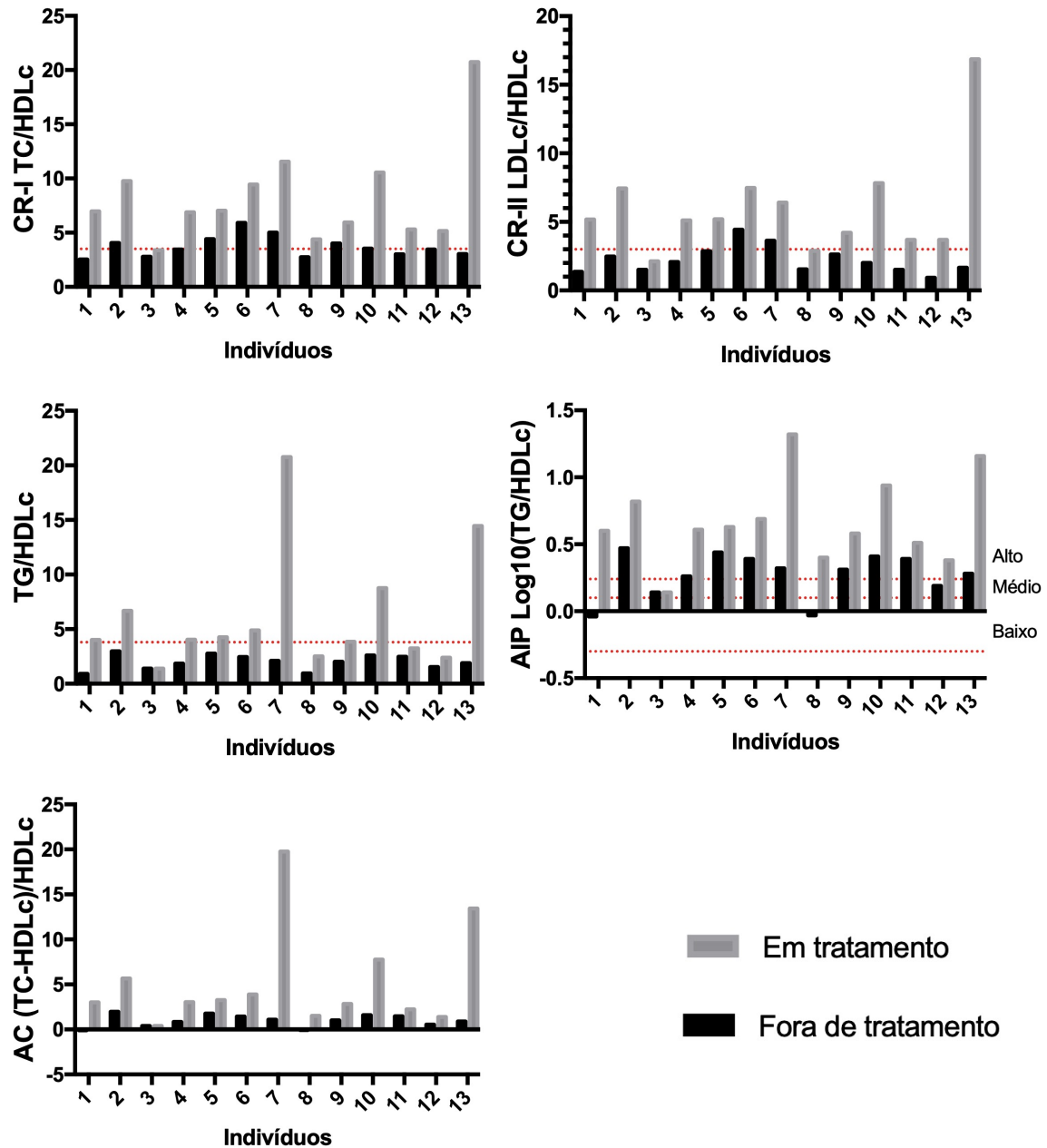
Figura 7 – Valores individuais de perfil lipídico Webb (1984)



Legenda: A linha pontilhada vermelha representa o valor de referência para cada um dos indicadores.

A partir dos valores do perfil lipídico também foram calculados os indicadores de risco cardiovascular: CR-I, CR-II, TG/HDL, AIP, AC para cada indivíduo fora de tratamento (■) e em tratamento (■), como apresentado na Figura 8.

Figura 8 – Indicadores de risco cardiovascular indivíduos Webb (1984)



Legenda: A linha pontilhada vermelha representa o valor de referência para cada um dos indicadores.

Na Tabela 8 são apresentados os valores individuais do perfil lipídico no estudo de Webb *et al* (1984). Onde se pode observar que o efeito mais proeminente se encontra na diminuição de HDL, seguido das concentrações de LDL. No entanto cabe ressaltar que tanto nesta lipoproteína quanto nas concentrações de colesterol total e triglicerídeos foram observadas alterações nos valores basais. Foram observadas também correlações entre as condições pré e pós para os valores de HDL ( $r=0,27$ ,  $p=0,37$ ), LDL ( $r=0,59$ ,  $p=0,03$ ), colesterol total ( $r=0,02$ ,  $p=0,02$ ) e TG ( $r=0,46$ ,  $p=0,47$ ). Sendo que somente as correlações de LDL foram relevantes.

Tabela 8 – Indicadores individuais do perfil lipídico do estudo de Webb *et al*

HDL <sub>c</sub>		LDL <sub>c</sub>		TC		TG	
PRÉ	PÓS	PRÉ	PÓS	PRÉ	PÓS	PRÉ	PÓS
65	<b>27</b>	88	<b>139</b>	165	188	59	108
62	<b>24</b>	<b>153</b>	<b>178</b>	<b>252</b>	<b>234</b>	<b>184</b>	<b>160</b>
63	<b>26</b>	94	54	175	88	87	36
55	<b>28</b>	113	<b>142</b>	189	193	101	113
47	<b>30</b>	<b>134</b>	<b>155</b>	<b>207</b>	<b>211</b>	130	128
43	<b>25</b>	120	<b>186</b>	<b>254</b>	<b>236</b>	105	122
45	<b>22</b>	<b>163</b>	<b>140</b>	<b>226</b>	<b>254</b>	94	<b>457</b>
62	<b>32</b>	95	92	169	140	58	80
53	43	<b>138</b>	<b>180</b>	<b>213</b>	<b>256</b>	107	<b>165</b>
92	<b>29</b>	<b>185</b>	<b>226</b>	<b>325</b>	<b>306</b>	<b>239</b>	<b>254</b>
66	<b>35</b>	99	<b>128</b>	198	186	<b>163</b>	113
83	<b>38</b>	77	<b>139</b>	<b>286</b>	196	128	91
56	<b>11</b>	92	<b>185</b>	170	<b>228</b>	106	<b>159</b>

Legenda: Números em negrito vermelho indicam valores fora da referência.

Na Tabela 9 são apresentados os indicadores de risco cardiovascular individuais do estudo do Webb *et al* (1984), mostrando que 93% dos indivíduos estão acima dos valores de referência no Índice de Castelli I (CR-I), 85% estão acima dos valores de referência para o Índice de Castelli II (CR-II), 93% para o Índice Aterogênico do Plasma (AIP) e 69% acima da referência para a razão triglicérides/HDL (TG/HDL).

Tabela 9 – Indicadores individuais de risco cardiovascular do estudo de Webb *et al*

CR - I		CR - II		AIP		AC		TG/HDL	
PRÉ	PÓS	PRÉ	PÓS	PRÉ	PÓS	PRÉ	PÓS	PRÉ	PÓS
2,54	<b>6,96</b>	1,35	<b>5,15</b>	-0,04	<b>0,60</b>	-0,09	3,00	0,91	<b>4,00</b>
<b>4,06</b>	<b>9,75</b>	2,47	<b>7,42</b>	<b>0,47</b>	<b>0,82</b>	1,97	5,67	2,97	<b>6,67</b>
2,78	3,38	1,49	2,08	0,14	0,14	0,38	0,38	1,38	1,38
3,44	<b>6,89</b>	2,05	<b>5,07</b>	<b>0,26</b>	<b>0,61</b>	0,84	3,04	1,84	<b>4,04</b>
<b>4,40</b>	<b>7,03</b>	2,85	<b>5,17</b>	<b>0,44</b>	<b>0,63</b>	1,77	3,27	2,77	<b>4,27</b>
<b>5,91</b>	<b>9,44</b>	2,79	<b>7,44</b>	<b>0,39</b>	<b>0,69</b>	1,44	3,88	2,44	<b>4,88</b>
<b>5,02</b>	<b>11,55</b>	<b>3,62</b>	<b>6,36</b>	<b>0,32</b>	<b>1,32</b>	1,09	19,77	2,09	<b>20,77</b>
2,73	<b>4,38</b>	1,53	2,88	-0,03	<b>0,40</b>	-0,06	1,50	0,94	2,50
<b>4,02</b>	<b>5,95</b>	2,60	<b>4,19</b>	<b>0,31</b>	<b>0,58</b>	1,02	2,84	2,02	<b>3,84</b>
<b>3,53</b>	<b>10,55</b>	2,01	<b>7,79</b>	<b>0,41</b>	<b>0,94</b>	1,60	7,76	2,60	<b>8,76</b>
3,00	<b>5,31</b>	1,50	<b>3,66</b>	<b>0,39</b>	<b>0,51</b>	1,47	2,23	2,47	3,23
3,45	<b>5,16</b>	0,93	<b>3,66</b>	0,19	<b>0,38</b>	0,54	1,39	1,54	2,39
3,04	<b>20,73</b>	1,64	<b>16,82</b>	<b>0,28</b>	<b>1,16</b>	0,89	13,45	1,89	<b>14,45</b>

Legenda: Números em negrito vermelho indicam valores fora da referência.

## 6. DISCUSSÃO

O uso de EAAs tem se tornado cada vez mais frequente entre praticantes de exercícios, podendo representar o mais recente abuso de substâncias no mundo o que pode levar a um risco de saúde pública pelas alterações no perfil lipídico que podem indicar um aumento no risco cardiovascular. O mercado mundial da testosterona teve um aumento de 150 milhões de dólares no ano de 2000 para 1,8 bilhões de dólares no ano de 2011 (IRWIG *et al.*, 2020).

No presente estudo foi encontrado um grande efeito do uso de EAAs sobre o perfil lipídico, especialmente o HDL, que associado a outros indicadores do perfil lipídico são utilizados para calcular índice de risco cardiovascular. Porém cabe ressaltar que o HDL sozinho pode ser utilizado como indicador de risco cardiovascular (CASTELLI *et al.*, 1986).

Com relação ao colesterol total, ainda não são claros os mecanismos dos efeitos do uso de EAAs, sendo que a maioria dos estudos, procurou investigar dosagens e períodos variados, dificultando estabelecer a natureza destas alterações. Esses dados corroboram com HARTGENS *et al* (2004), porém algumas alterações podem ser observadas com o tipo de fármaco e duração de uso. De acordo com GLAZER (1991) o uso de doses terapêuticas e supra fisiológicas de decanoato de nandrolona não afetaram os níveis de colesterol total. Com relação ao enantato de testosterona, não foram observadas alterações nos níveis de colesterol total após 3 semanas, no entanto após 6 semanas podem ocorrer redução deste parâmetro (THOMPSON *et al.*, 1989). Em contrapartida, doses supra fisiológicas de cipionato de testosterona não causaram efeitos significativos sobre os níveis de colesterol total (KOURI; POPE; OLIVA, 1996).

Com relação aos efeitos sobre os triglicerídeos, a maior parte dos estudos não observa alterações com o uso de EAA por atletas (HARTGENS, F. *et al.*, 2004), porém três artigos no presente estudo apresentaram diferenças significativas, com efeito moderado, sendo dois com efeitos negativos (BONETTI *et al.*, 2008; URHAUSEN; TORSTEN; WILFRIED, 2003) e um com efeito positivo (EBENBICHLER *et al.*, 2001). Vale ressaltar que um estudo (WEBB; LASKARZEWSKI; GLUECK, 1984) apresentou valores pós intervenção acima da referência clínica sem diferenças significativas. Esses resultados podem ser

influenciados por outros mecanismos que sabidamente afetam os níveis de triglicerídeos sanguíneos como a ingestão de carboidratos (PARKS, 2001).

Os altos níveis de colesterol sérico total e da molécula de LDL rica em colesterol são eficazes prognosticadores de maior risco para doença coronariana. E se tornam particularmente poderosos quando combinados com outros fatores de risco, como fumo, inatividade física, excesso de gordura corporal e hipertensão não tratada (TOGHA; GHEINI, 2011). Thompson (1989) observou que a administração de estanozolol aumentou os níveis de LDL, enquanto o cipionato e o enantato de testosterona não alteraram os níveis desta lipoproteína (KOURI; POPE; OLIVA, 1996; ZMUDA *et al.*, 1996). No entanto Webb *et al* (1984) relatam o uso de 100mg a 200mg de enantato de testosterona onde 54% dos indivíduos apresentaram aumento no colesterol total e 85% apresentaram aumento no LDL, valores estes acima da referência clínica.

De acordo com o presente estudo os efeitos mais proeminentes do uso de EAAs recaem sobre o HDL, corroborando com diversos estudos anteriores (HARTGENS, F. *et al.*, 2004; KOURI; POPE; OLIVA, 1996; VAN AMSTERDAM; OPPERHUIZEN; HARTGENS, 2010). No presente estudo 59% dos estudos observaram alterações nesta lipoproteína. A redução no nível de HDL pode ser notada após poucos dias o início do uso, num forte efeito que logo em seguida se sustenta de forma moderada até em torno de 8 semanas, quando nenhuma redução passa a ser observada no HDL e em suas subfrações (HARTGENS, FRED; KUIPERS, 2004). No entanto apesar das alterações não variarem após 8 semanas, as mudanças sofridas já indicam um aumento grande do risco cardiovascular. O HDL baixo pode ser utilizado como fator de risco independente para doença arterial coronariana (DAC). O risco de DAC aumenta ao mesmo tempo em que os níveis de HDL caem progressivamente abaixo dos valores de referência. Segundo o estudo de Quebec para cada redução de 10% no HDL aumenta-se o risco de DAC em 13%, enquanto um aumento nos níveis de HDL de 1mg/dl estão associados com uma redução de até 3% do risco de DAC. (BOES *et al.*, 2010; CASTELLI *et al.*, 1986; DESPRÉS, J. P. *et al.*, 2000). O valor médio do índice de Castelli I em homens que morreram repentinamente durante esforço é 8,2 e seu valor de HDL é de 36mg/dl. (BURKE *et al.*, 1999) Alguns estudos apontam que indivíduos que sofrem de doenças cardiovasculares possuem uma menor concentração de HDL<sub>2</sub> e maior concentração de HDL<sub>3</sub> (PIRILLO; NORATA; CATAPANO, 2013). O uso de EAAs aumenta os níveis da lipase hepática, enzima lipolítica que tem como principal



função a regulação dos níveis de triglicerídeos plasmáticos (CHATTERJEE; SPARKS, 2011; EHNHOLM *et al.*, 1975). Essa enzima também é responsável por converter a subfração HDL<sub>2</sub> em HDL<sub>3</sub> (FORTI; DIAMENT, 2006). Tais informações reforçam o risco elevado em usuários de esteróides, onde pode-se notar tanto o aumento de índices de risco cardiovascular, como a redução nos níveis de HDL, se aproximando de valores de indivíduos que chegaram ao óbito.

O exercício físico praticado regularmente produz importantes efeitos cardioprotetores que incluem modificações no metabolismo das lipoproteínas e que neste caso cabe destaque ao aumento nos níveis de HDL provocados pelo treinamento físico (BERG *et al.*, 1994; DUFAUX; ASSMANN; HOLLMANN, 1982; FREY; BAUMSTARK; BERG, 1993a, b; GORDON *et al.*, 1994; LEHTONEN; VIKARI, 1978; MANN; BEEDIE; JIMENEZ, 2014; SUTHERLAND; WOODHOUSE, 1980; WOOD; HASKELL, 1979). Estes níveis aumentados de HDL também refletem na proporção das suas respectivas subfrações (HDL<sub>2</sub> e HDL<sub>3</sub>), que apresentam diferentes níveis de atividade antiinflamatória, antiaterosclerótica e antioxidante, sendo esta maior no HDL<sub>2</sub> (WANG *et al.*, 2018). Indivíduos com DAC geralmente apresentam alterações no perfil das lipoproteínas onde os níveis de HDL<sub>3</sub> são mais afetadas por modificações oxidativas (CARNUTA *et al.*, 2017).

O uso de EAAs possui uma ação estimulatória extremamente potente sobre a atividade da enzima lipase triglicérides hepática (HTGL) ou lipase hepática (HL) (APPLEBAUM-BOWDEN; HAFFNER; HAZZARD, 1987; DESPRÉS, J. - P; LAMARCHE, 1994; HAFFNER *et al.*, 1983; HERBST *et al.*, 2003; TAGGART *et al.*, 1982; WANG *et al.*, 2018), responsável por converter HDL<sub>2</sub> em HDL<sub>3</sub> (DESPRÉS, J. - P; LAMARCHE, 1994). Desta forma a capacidade no transporte reverso de colesterol, realizado pelo HDL<sub>2</sub> fica reduzida, aumentando dessa forma o risco cardiovascular (EHNHOLM *et al.*, 1975; FORTI; DIAMENT, 2006; PIRILLO; NORATA; CATAPANO, 2013; TALBOT *et al.*, 2018). Cabe ressaltar que os níveis de HDL<sub>3</sub> são normalmente maiores que os níveis de HDL<sub>2</sub>, as possíveis alterações fisiopatológicas, induzidas pela autoadministração de EAAs parecem estar mais relacionadas com a modificação na proporção destas lipoproteínas, sendo esta mais acentuada no HDL<sub>2</sub>, do que na diferença absoluta entre as mesmas. (APPLEBAUM-BOWDEN; HAFFNER; HAZZARD, 1987; DESPRÉS, J. - P; LAMARCHE, 1994;

HAFFNER *et al.*, 1983; HERBST *et al.*, 2003; TAGGART *et al.*, 1982; WANG *et al.*, 2018)

Um efeito adverso experimentado normalmente por usuários de EAA é a redução nas concentrações de testosterona circulante (total e livre), causada por uma inibição negativa sobre o eixo hipotálamo-hipófise-gonadal (HENGEVOSS *et al.*, 2015), no entanto, outros mecanismos podem estar envolvidos neste processo. Esta diminuição também pode ocorrer devido ao fato da subfração HDL<sub>3</sub> possuir uma menor concentração de colesterol em sua composição, é possível ainda que o aumento na conversão de HDL<sub>2</sub> em HDL<sub>3</sub> mediado pelo aumento na atividade da HL seja capaz de também influenciar na redução na produção de testosterona endógena, uma vez que menos colesterol será transportado ao tecido esteroideogênico, contribuindo para uma redução na produção deste hormônio.

Os resultados dos estudos em animais se assemelham aos resultados nos estudos em humanos, mas seus resultados parecem ser superestimados, sendo que também foi observada uma grande amplitude em todos os indicadores. Quando foi analisado o risco de viés, foi possível notar uma diferença expressiva entre os dois modelos de estudos incluídos na revisão sistemática (humanos e animais). Os estudos em animais atenderam melhor aos critérios adotados pela Cochrane para avaliação do risco de viés quando comparados aos estudos em humanos. Um grande fator que pode ter colaborado para que isso acontecesse é a falta de um grupo controle na maioria dos estudos em seres humanos, sendo necessária uma confiança nas declarações prestadas pelos voluntários das pesquisas. Estudos em animais possuem um papel importante dado o risco de viés mais baixo quando comparados aos estudos em seres humanos, no entanto deve-se tomar cuidado com os resultados que podem aparecer amplificados, e também pelas diferenças no metabolismo de lipoproteínas em diferentes espécies de animais (KAABIA *et al.*, 2018).

No estudo de Webb *et al* (1984) onde foram apresentados os dados de cada indivíduo, é que foi possível observar uma grande variabilidade nos resultados, mostrando que indivíduos com valores muito acima da referência de HDL também podem ter reduções drásticas para valores de risco cardiovascular clinicamente relevantes, tanto quanto em indivíduos com valores limítrofes a referência. Ainda neste estudo pode-se observar uma ausência de correlação entre os valores pré e pós, o que sugere que não existe margem segura de uso. Este fato parece ter

relação com fatores genético sobre o controle do níveis de HDL, que podem ter origem hereditária. (WEISSGLAS-VOLKOV; PAJUKANTA, 2010).

No entanto, diversos estudos demonstram que os efeitos da testosterona sobre o HDL em indivíduos hipogonádicos é pequena, o que sugere que o uso por indivíduos com os níveis de testosterona dentro dos valores fisiológicos é perigosa, ou seja, a utilização da testosterona como fármaco para tratamento de uma disfunção hormonal, onde existam riscos como aumento da gordura abdominal, fatores de risco cardiovascular e síndrome metabólica não parece apresentar riscos clinicamente relevantes (ARAUJO *et al.*, 2011; FERNÁNDEZ-BALSELLS *et al.*, 2010).

O Conselho Federam de Medicina (CFM) não reconhece a modulação hormonal como prevenção do processo de envelhecimento por falta de evidências científicas(Anexo A). Diversas entidades (Conselho Federal de Odontologia, Sociedade Brasileira de Urologia, Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica) têm manifestado apoio a Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM) na nota divulgada pela mesma aonde fala publicamente que não reconhece tal modalidade, da mesma forma que outras Sociedades Médicas internacionais da área. Enfatiza que a utilização de hormônios com objetivos estéticos não é reconhecida pela sociedade e alerta sobre a possibilidade do acontecimento de vários efeitos adversos. (Anexo B).

Sendo assim, do ponto de vista fisiológico os assim chamados métodos de “modulação hormonal” que deveriam ser utilizadas por indivíduos com níveis de testosterona dentro da faixa de normalidade fisiológica são àqueles que já sabidamente participam da regulação e síntese deste hormônio, tais como: sono, dieta, controle da composição corporal e a prática adequada de exercícios físicos (LO *et al.*, 2018; ZITZMANN; NIESCHLAG, 2001). Neste sentido tais fatores tornam-se relevantes uma vez que nesta revisão sistemática não foi observada a existência de uma dose segura no que se refere a evitar alterações nas concentrações de lipoproteínas.

## CONCLUSÃO

Os dados do presente estudo sugerem que o HDL é o indicador do perfil lipídico mais afetado pelo uso de EAA e não existem doses seguras, uma vez que mesmo em indivíduos com valores elevados desta lipoproteína foi observado uma redução dos níveis para valores abaixo da referência fisiológica. Por outro lado, uma vez que os estudos utilizados nesta revisão sistemática incluíram apenas indivíduos fisicamente ativos, os efeitos benéficos da prática de exercícios físicos não parecem exercer um ação protetora nas concentrações desta lipoproteína, causada pelo uso de EAA. Além disso, a variabilidade dos níveis de HDL também não caracterizam um efeito protetor adicional em caso de indivíduos com níveis muito elevados desta lipoproteína.

## REFERÊNCIAS

- ALÉN, M.; REINILÄ, M.; VIHKO, R. Response of serum hormones to androgen administration in power athletes. *Medicine and science in sports and exercise*, v. 17, n. 3, p. 354–9, jun. 1985. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2991700>.
- APARICIO, V. A. *et al.* Effects of the dietary amount and source of protein, resistance training and anabolic-androgenic steroids on body weight and lipid profile of rats. *Nutricion Hospitalaria*, v. 28, n. 1, p. 127–136, 2013.
- APPLEBAUM-BOWDEN, D.; HAFFNER, S. M.; HAZZARD, W. R. The dyslipoproteinemia of anabolic steroid therapy: Increase in hepatic triglyceride lipase precedes the decrease in high density lipoprotein2 cholesterol. *Metabolism*, v. 36, n. 10, p. 949–952, 1987.
- ARAUJO, A. B. *et al.* Endogenous testosterone and mortality in men: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, v. 96, n. 10, p. 3007–3019, 2011.
- BAHRKE, M. S.; YESALIS, C. E. Abuse of anabolic androgenic steroids and related substances in sport and exercise. *Current Opinion in Pharmacology*, v. 4, n. 6, p. 614–620, 2004.
- BALDO-ENZI, G. *et al.* Lipid and apoprotein modifications in body builders during and after self-administration of anabolic steroids. *Metabolism*, v. 39, n. 2, p. 203–208, 1990.
- BERG, A. *et al.* Physical Activity and Lipoprotein Lipid Disorders. *Sports Medicine*, v. 17, n. 1, p. 6–21, jan. 1994. Disponível em: <http://link.springer.com/10.2165/00007256-199417010-00002>.
- BERMÚDEZ-LÓPEZ, M. *et al.* New perspectives on CKD-induced dyslipidemia. *Expert Opinion on Therapeutic Targets*, v. 21, n. 10, p. 967–976, 3 out. 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/14728222.2017.1369961>.
- BHARDWAJ, S. *et al.* ATHEROGENIC INDEX OF PLASMA, CASTELLI RISK INDEX AND ATHEROGENIC COEFFICIENT- NEW PARAMETERS IN ASSESSING CARDIOVASCULAR RISK. *International Journal of Pharmacy and Biological Sciences*, v. 3, n. 3, p. 359–364, 2013.
- BHASIN, S. *et al.* The effects of supraphysiologic doses of testosterone on muscle size and strength in normal men. *New England Journal of Medicine*, v. 335, n. 1, p. 1–7, 1996.
- BOES, E. *et al.* cholesterol levels : A systematic in-depth review. *Experimental gerontology*, v. 44, n. 3, p. 136–160, 2010.

BONETTI, A. *et al.* Side effects of anabolic androgenic steroids abuse. *International Journal of Sports Medicine*, v. 29, n. 8, p. 679–687, 2008.

BROWN-SÉQUARD. Note on the Effects Produced on Man By Subcutaneous Injections of a Liquid Obtained From the Testicles of Animals. *The Lancet*, v. 134, n. 3438, p. 105–107, jul. 1889. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673600641181>.

BURKE, A. P. *et al.* Plaque rupture and sudden death related to exertion in men with coronary artery disease. *Journal of the American Medical Association*, v. 281, n. 10, p. 921–926, 1999.

CARNUTA, M. G. *et al.* Dysfunctional high-density lipoproteins have distinct composition, diminished anti-inflammatory potential and discriminate acute coronary syndrome from stable coronary artery disease patients. *Scientific Reports*, v. 7, n. 1, p. 1–13, 2017. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1038/s41598-017-07821-5>.

CASTELLI, W. P. *et al.* Incidence of Coronary Heart Disease and Lipoprotein Cholesterol Levels: The Framingham Study. *JAMA: The Journal of the American Medical Association*, v. 256, n. 20, p. 2835–2838, 1986.

CHAN, A.-W.; ALTMAN, D. G. Identifying outcome reporting bias in randomised trials on PubMed: review of publications and survey of authors. *Bmj*, v. 330, n. 7494, p. 753, 2005.

CHATTERJEE, C.; SPARKS, D. L. Hepatic lipase, high density lipoproteins, and hypertriglyceridemia. *American Journal of Pathology*, v. 178, n. 4, p. 1429–1433, 2011. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajpath.2010.12.050>.

COCHRANE. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*. [S.l.: s.n.], 2008.

COOKE, A.; SMITH, D.; BOOTH, A. Beyond PICO: The SPIDER tool for qualitative evidence synthesis. *Qualitative Health Research*, v. 22, n. 10, p. 1435–1443, 2012.

DESPRÉS, J. -P; LAMARCHE, B. Low-intensity endurance exercise training, plasma lipoproteins and the risk of coronary heart disease. *Journal of Internal Medicine*, v. 236, n. 1, p. 7–22, 1994.

DESPRÉS, J. P. *et al.* HDL-cholesterol as a marker of coronary heart disease risk: The Québec cardiovascular study. *Atherosclerosis*, v. 153, n. 2, p. 263–272, 2000.

DUFAUX, B.; ASSMANN, G.; HOLLMANN, W. Plasma Lipoproteins and Physical Activity: A Review. *International Journal of Sports Medicine*, v. 03, n. 03, p. 123–136, 14 jun. 1982. Disponível em: <http://www.thieme-connect.de/DOI/DOI?10.1055/s-2008-1026075>.

EBENBICHLER, C. F. *et al.* Flow-mediated, endothelium-dependent vasodilatation is impaired in male body builders taking anabolic-androgenic steroids. *Atherosclerosis*, v. 158, n. 2, p. 483–490, 2001.

EHNHOLM, C. *et al.* Effect of Oxandrolone Treatment on the Activity of Lipoprotein Lipase, Hepatic Lipase and Phospholipase a 1 of Human Postheparin Plasma. *New England Journal of Medicine*, v. 292, n. 25, p. 1314–1317, 19 jun. 1975. Disponível em: <http://www.nejm.org/doi/abs/10.1056/NEJM197506192922503>.

FERNÁNDEZ-BALSELLS, M. M. *et al.* Adverse effects of testosterone therapy in adult men: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, v. 95, n. 6, p. 2560–2575, 2010.

FONTANA, K. *et al.* Adverse effect of the anabolic-androgenic steroid mesterolone on cardiac remodelling and lipoprotein profile is attenuated by aerobic exercise training. *International Journal of Experimental Pathology*, v. 89, n. 5, p. 358–366, 2008.

FORTI, N.; DIAMENT, J. Lipoproteínas de alta densidade: aspectos metabólicos, clínicos, epidemiológicos e de intervenção terapêutica. Atualização para os clínicos. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v. 87, n. 5, p. 671–679, 2006.

FREY, I.; BAUMSTARK, M. W.; BERG, A. Acute and delayed effects of prolonged exercise on serum lipoproteins. *European Journal of Applied Physiology and Occupational Physiology*, v. 66, n. 6, p. 521–525, 1993a. Disponível em: <https://www.jaypeedigital.com/book/9781909836075/chapter/ch9>.

FREY, I.; BAUMSTARK, M. W.; BERG, A. Acute and delayed effects of prolonged exercise on serum lipoproteins. *European Journal of Applied Physiology and Occupational Physiology*, v. 66, n. 6, p. 521–525, 1993b. Disponível em: <http://link.springer.com/10.1007/BF00634303>.

GAREVIK, N. *et al.* Effects of different doses of testosterone on gonadotropins, 25-hydroxyvitamin D3, and blood lipids in healthy men. *Substance Abuse and Rehabilitation*, p. 121, dez. 2014. Disponível em: <http://www.dovepress.com/effects-of-different-doses-of-testosterone-on-gonadotropins-25-hydroxy-peer-reviewed-article-SAR>.

GÅREVIK, N. *et al.* Long term perturbation of endocrine parameters and cholesterol metabolism after discontinued abuse of anabolic androgenic steroids. *The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*, v. 127, n. 3–5, p. 295–300, nov. 2011. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0960076011001646>.

GÅREVIK, N. *et al.* Single dose testosterone increases total cholesterol levels and induces the expression of HMG CoA Reductase. *Substance Abuse: Treatment, Prevention, and Policy*, v. 7, n. 1, p. 12, 2012. Disponível em: <http://www.substanceabusepolicy.com/content/7/1/12>.

GLAZER, G. Atherogenic Effects of Anabolic Steroids on Serum Lipid Levels: A Literature Review. *Archives of Internal Medicine*, v. 151, n. 10, p. 1925–1933, 1991.

GORDON, P. M. *et al.* The acute effects of exercise intensity on HDL cholesterol metabolism. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, v. 26, n. 6, p. 671–677, jun. 1994. Disponível em: <http://journals.lww.com/00005768-199406000-00003>.

HAFFNER, S. M. *et al.* Studies on the metabolic mechanism of reduced high density lipoproteins during anabolic steroid therapy. *Metabolism*, v. 32, n. 4, p. 413–420, 1983.

HARTGENS, F. *et al.* Effects of androgenic-anabolic steroids on apolipoproteins and lipoprotein (a). *British Journal of Sports Medicine*, v. 38, n. 3, p. 253–259, 2004.

HARTGENS, FRED; KUIPERS, H. Effects of androgenic-anabolic steroids in athletes. *Sports Medicine*, v. 34, n. 8, p. 513–554, 2004.

HENGEVOSS, J. *et al.* Combined effects of androgen anabolic steroids and physical activity on the hypothalamic-pituitary-gonadal axis. *Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*, v. 150, p. 86–96, 2015. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jsbmb.2015.03.003>.

HENNING, A. *Challenges to promoting health for amateur athletes through anti-doping policy. Drugs: Education, Prevention and Policy.* [S.l.: s.n.], 2017

HERBST, K. L. *et al.* Testosterone administration to men increases hepatic lipase activity and decreases HDL and LDL size in 3 wk. *American Journal of Physiology - Endocrinology and Metabolism*, v. 284, n. 6 47-6, p. 1112–1118, 2003.

HERVEY, G. R. *et al.* “Anabolic” Effects of Methandienone in Men Undergoing Athletic Training. *The Lancet*, v. 308, n. 7988, p. 699–702, 1976.

HERVEY, G. R. *et al.* Effects of methandienone on the performance and body composition of men undergoing athletic training. *Clinical Science*, v. 60, n. 4, p. 457–461, 1981.

HISLOP, M. *et al.* Effects of anabolic-androgenic steroid use or gonadal testosterone suppression on serum leptin concentration in men. *European Journal of Endocrinology*, v. 141, n. 1, p. 40–46, 1 jul. 1999. Disponível em: <https://ej.e.bioscientifica.com/view/journals/eje/141/1/40.xml>.

HISLOP, M. S. *et al.* Effects of androgen manipulation on postprandial triglyceridaemia, low-density lipoprotein particle size and lipoprotein(a) in men. *Atherosclerosis*, v. 159, n. 2, p. 425–432, 2001.

IHEDIOHA, J. I.; NOEL-UNEKE, O. A.; IHEDIOHA, T. E. Reference values for the serum lipid profile of albino rats (*Rattus norvegicus*) of varied ages and sexes. *Comparative Clinical Pathology*, v. 22, n. 1, p. 93–99, 2013.

INAMDAR, L. S.; JAYAMMA, Y. Acceleration of neutrophil precursors' maturation and immunostimulation of CD3 +, CD4 + lymphocytes by stanozolol in mice. *Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*, v. 129, n. 3–5, p. 172–178, 2012. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jsbmb.2011.11.008>.

IP, E. J. *et al.* The anabolic 500 survey: Characteristics of male users versus nonusers of anabolic-androgenic steroids for strength training. *Pharmacotherapy*, v. 31, n. 8, p. 757–766, 2011.



IRWIG, M. S. *et al.* OFF-LABEL USE AND MISUSE OF TESTOSTERONE, GROWTH HORMONE, THYROID HORMONE, AND ADRENAL SUPPLEMENTS: RISKS AND COSTS OF A GROWING PROBLEM. *Endocrine Practice*, v. 26, n. 3, p. 340–353, mar. 2020. Disponível em: <http://journals.aace.com/doi/10.4158/PS-2019-0540>.

KAABIA, Z. *et al.* Plasma lipidomic analysis reveals strong similarities between lipid fingerprints in human, hamster and mouse compared to other animal species. *Scientific Reports*, v. 8, n. 1, p. 1–9, 2018.

KAMORU, A. A. *et al.* Castelli Risk Index, Atherogenic Index of Plasma, and Atherogenic Coefficient: Emerging Risk Predictors of Cardiovascular Disease in HIV-Treated Patients. *Saudi Journal of Medical and Pharmaceutical Sciences*, n. January 2018, 2017. Disponível em: <http://scholarsmepub.com/sjmps/Website:http://scholarsmepub.com/>.

KANAYAMA, G.; POPE, H. G. History and epidemiology of anabolic androgens in athletes and non-athletes. *Molecular and Cellular Endocrinology*, v. 464, p. 4–13, 2018. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.mce.2017.02.039>.

KARILA, T. *et al.* The effects of anabolic androgenic steroids on serum ubiquinone and dolichol levels among steroid abusers. *Metabolism: Clinical and Experimental*, v. 45, n. 7, p. 844–847, 1996.

KHALIL, M.; IBRAHIM, A. -H. The Treatment of Aplastic Anaemia with Anabolic Steroids. *Acta Pædiatrica*, v. 51, n. 2, p. 201–208, 1962.

KOCHAKIAN, C. D. Testosterone and testosterone acetate and the protein and energy metabolism of castrate dogs. *Endocrinology*, v. 21, n. 6, p. 750–755, 1937.

KOCHAKIAN, C. D.; MURLIN, J. R. The Effect of Male Hormone on the Protein and Energy Metabolism of Castrate Dogs. *The Journal of Nutrition*, v. 10, n. 4, p. 437–459, 1 out. 1935. Disponível em: <https://academic.oup.com/jn/article/10/4/437/4726469>.

KOPERA, H. The history of anabolic steroids and a review of clinical experience with anabolic steroids. *Acta Endocrinologica, Supplement*, v. 110, n. 271, p. 11–18, dez. 1985. Disponível em: [https://eje.bioscientifica.com/view/journals/eje/110/3\\_Suppla/acta\\_109\\_Suppl\\_271\\_001.xml](https://eje.bioscientifica.com/view/journals/eje/110/3_Suppla/acta_109_Suppl_271_001.xml).

KOURI, E. M.; POPE, H. G.; OLIVA, P. S. Changes in Lipoprotein-Lipid Levels in Normal Men Following Administration of Increasing Doses of Testosterone Cypionate. *Clinical Journal of Sport Medicine*, v. 6, n. 3, p. 152–157, jul. 1996. Disponível em: <https://insights.ovid.com/crossref?an=00042752-199607000-00003>.

LANE, H. A. *et al.* Impaired vasoreactivity in bodybuilders using androgenic anabolic steroids. *European Journal of Clinical Investigation*, v. 36, n. 7, p. 483–488, 2006.

LEHTONEN, A.; VIKARI, J. Serum Triglycerides and Cholesterol and Serum High-Density Lipoprotein Cholesterol in Highly Physically Active Men. *Acta Medica Scandinavica*, v. 204, n. 1–6, p. 111–114, 1978.

LEIT, R. A.; POPE, H. G.; GRAY, J. J. Cultural expectations of muscularity in men: The evolution of playgirl centerfolds. *International Journal of Eating Disorders*, v. 29, n. 1, p. 90–93, jan. 2001. Disponível em: <http://doi.wiley.com/10.1002/1098-108X%28200101%2929%3A1%3C90%3A%3AAID-EAT15%3E3.0.CO%3B2-F>.

LIGHTFOOT, J. T. Sex hormones' regulation of rodent physical activity: A review. *International Journal of Biological Sciences*, v. 4, n. 3, p. 126–132, 2008.

LO, E. M. *et al.* Alternatives to Testosterone Therapy: A Review. *Sexual Medicine Reviews*, v. 6, n. 1, p. 106–113, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.sxmr.2017.09.004>.

MANN, S.; BEEDIE, C.; JIMENEZ, A. Differential effects of aerobic exercise, resistance training and combined exercise modalities on cholesterol and the lipid profile: review, synthesis and recommendations. *Sports Medicine*, v. 44, n. 2, p. 211–221, 2014.

MARTINEZ-QUINTANA, E. *et al.* Androgenic anabolic steroid, cocaine and amphetamine abuse and adverse cardiovascular effects. *International Journal of Endocrinology and Metabolism*, v. 11, n. 4, p. 10–12, 2013.

MCARDLE, W. D.; KATCH, F. I.; KATCH, V. L. *Fisiologia do Exercício - Nutrição, Energia e Desempenho Humano (CITAÇÃO LIVRO)*. [S.l: s.n.], 2016.

MOHER, D. *et al.* Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (PRISMA-P) 2015 statement. *Systematic Reviews*, v. 4, n. 1, p. 1, 1 dez. 2015. Disponível em: <https://systematicreviewsjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/2046-4053-4-1>.

MOLINA, P. E. *Fisiologia Endócrina - 4. ed.* [S.l: s.n.], 2014.

MORGENTALER, A.; TRAISH, A. The History of Testosterone and the Evolution of its Therapeutic Potential. *Sexual Medicine Reviews*, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.sxmr.2018.03.002>.

MORIKAWA, A. T. *et al.* Effects of anabolic androgenic steroids on chylomicron metabolism. *Steroids*, v. 77, n. 13, p. 1321–1326, 2012. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.steroids.2012.08.004>.

MURRAY, R. K. *et al.* *Bioquímica Ilustrada de Harper*. [S.l: s.n.], 2014.

NIESCHLAG, E.; BEHRE, H. M. *Clinical use of testosterone in hypogonadism and other conditions*. [S.l: s.n.], 2012.

NORUM, K. R. *et al.* Transport of cholesterol. *Physiological Reviews*, v. 63, n. 4, p. 1343–1419, 1 out. 1983. Disponível em: <https://www.physiology.org/doi/10.1152/physrev.1983.63.4.1343>.

PARKINSON, A. B.; EVANS, N. A. Anabolic androgenic steroids: A survey of 500 users. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, v. 38, n. 4, p. 644–651, abr. 2006. Disponível em: <https://insights.ovid.com/crossref?an=00005768-200604000-00006>.

PARKS, E. J. Effect of Dietary Carbohydrate on Triglyceride Metabolism in Humans. *The Journal of Nutrition*, v. 131, n. 10, p. 2772S-2774S, 2001.

PIRILLO, A.; NORATA, G. D.; CATAPANO, A. L. High-density lipoprotein subfractions - What the clinicians need to know. *Cardiology (Switzerland)*, v. 124, n. 2, p. 116–125, 2013.

POPE, H. G. *et al.* Evolving ideals of male body image as seen through action toys. *International Journal of Eating Disorders*, v. 26, n. 1, p. 65–72, jul. 1999. Disponível em: <http://doi.wiley.com/10.1002/%28SICI%291098-108X%28199907%2926%3A1%3C65%3A%3AAID-EAT8%3E3.0.CO%3B2-D>.

POPE, H. G.; KANAYAMA, G.; HUDSON, J. I. Risk factors for illicit anabolic-androgenic steroid use in male weightlifters: A cross-sectional cohort study. *Biological Psychiatry*, v. 71, n. 3, p. 254–261, fev. 2012. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.biopsych.2011.06.024>.

POPE, H. G.; KOURI, E. M.; HUDSON, J. I. Effects of supraphysiologic doses of testosterone on mood and aggression in normal men: A randomized controlled trial. *Archives of General Psychiatry*, v. 57, n. 2, p. 133–140, 2000.

RANJIT, P. M.; GUNTUKU, G. S.; POTHINENI, R. B. New atherogenic indices: Assessment of cardio vascular risk in post menopausal dyslipidemia. *Asian Journal of Medical Sciences*, v. 6, n. 6, p. 25–32, 2015.

SAGOE, D. *et al.* The global epidemiology of anabolic-androgenic steroid use: A meta-analysis and meta-regression analysis. *Annals of Epidemiology*, v. 24, n. 5, p. 383–398, maio 2014. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.annepidem.2014.01.009>.

SCHWINGEL, P. A. *et al.* Anabolic-androgenic steroids: A possible new risk factor of toxicant-associated fatty liver disease. *Liver International*, v. 31, n. 3, p. 348–353, 2011.

SCHWINGEL, P. A.; ZOPPI, C. C.; COTRIM, H. P. The influence of concomitant use of alcohol, tobacco, cocaine, and anabolic steroids on lipid profiles of brazilian recreational bodybuilders. *Substance Use and Misuse*, v. 49, n. 9, p. 1115–1125, 2014.

SEIP, M. Aplastic Anemia Treated with Anabolic Steroids and Corticosteroids. *Acta Pædiatrica*, v. 50, n. 6, p. 561–564, nov. 1961. Disponível em: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1651-2227.1961.tb08046.x>.

SILVA, P. R. P. DA; DANIELSKI, R.; CZEPIELEWSKI, M. A. Esteróides anabolizantes no esporte. *Revista Brasileira de Medicina do Esporte*, v. 8, n. 6, p. 235–243, 2002.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE ANÁLISES CLÍNICAS. Normatização da Determinação Laboratorial do Perfil Lipídico Consenso Brasileiro para a Normatização da Determinação Laboratorial do Perfil Lipídico Recomendações para o atendimento do paciente no Laboratório clínico. *Normatização da Determinação Laboratorial do Perfil Lipídico Consenso Brasileiro para a Normatização da Determinação Laboratorial do Perfil Lipídico Recomendações para o atendimento do paciente no Laboratório clínico*, v. 1.13, p. 1–5, 2016. Disponível em: [http://www.sbpc.org.br/upload/conteudo/consenso\\_jejum\\_dez2016\\_final.pdf](http://www.sbpc.org.br/upload/conteudo/consenso_jejum_dez2016_final.pdf).

SULLIVAN, G. M.; FEINN, R. Using Effect Size-or Why the P Value Is Not Enough. *Journal of graduate medical education*, v. 4, n. 3, p. 279–82, set. 2012. Disponível em: <http://www.jgme.org/doi/abs/10.4300/JGME-D-12-00156.1>.

SUTHERLAND, W. H. F.; WOODHOUSE, S. P. Physical activity and plasma lipoprotein lipid concentrations in men. *Atherosclerosis*, v. 37, n. 2, p. 285–292, out. 1980. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/0021915080900143>.

TAGGART, H. M. A. *et al.* Reduction in high density lipoproteins by anabolic steroid (stanozolol) therapy for postmenopausal osteoporosis. *Metabolism*, v. 31, n. 11, p. 1147–1152, 1982.

TALBOT, C. P. J. *et al.* Determinants of cholesterol efflux capacity in humans. *Progress in Lipid Research*, v. 69, n. December 2017, p. 21–32, 2018.

THIBLIN, I.; PETERSSON, A. Pharmacoepidemiology of anabolic androgenic steroids: A review. *Fundamental and Clinical Pharmacology*, v. 19, n. 1, p. 27–44, 2005.

THOMPSON, P. D. *et al.* Contrasting Effects of Testosterone and Stanozolol on Serum Lipoprotein Levels. *JAMA: The Journal of the American Medical Association*, v. 261, n. 8, p. 1165–1168, 1989.

TOFIGHI, A. *et al.* The effect of nandrolone treatment with and without enforced swimming on histological and biochemical changes in the heart and coronary artery of male rats. *Anatolian Journal of Cardiology*, v. 17, n. 3, p. 176–183, 2017.

TOGHA, M.; GHEINI. Lipid profile in cerebrovascular accidents. *Iranian Journal of Neurology Original*, 2011.

URHAUSEN, A.; TORSTEN, A.; WILFRIED, K. Reversibility of the effects on blood cells, lipids, liver function and hormones in former anabolic-androgenic steroid abusers. *Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*, v. 84, n. 2–3, p. 369–375, 2003.

VAN AMSTERDAM, J.; OPPERHUIZEN, A.; HARTGENS, F. Adverse health effects of anabolic-androgenic steroids. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, v. 57, n. 1, p. 117–123, 2010. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.yrtph.2010.02.001>.

VERAS, K. *et al.* Impaired Physical Performance and Clinical Responses after a Recreational Bodybuilder's Self-Administration of Steroids: A Case Report. *The World Journal of Men's Health*, v. 33, n. 3, p. 209, 2015.

WADE, N. Anabolic Steroids: Doctors Denounce Them, but Athletes Aren't Listening. *Science*, v. 176, n. 4042, p. 1399–1403, 30 jun. 1972. Disponível em: <http://www.sciencemag.org/cgi/doi/10.1126/science.176.4042.1399>.

WANG, F. *et al.* High-density lipoprotein 3 cholesterol is predictive factor for arterial stiffness: A community-based 4.8-year prospective study. *Lipids in Health and Disease*, v. 17, n. 1, p. 1–8, 2018.

WEBB, O. L.; LASKARZEWSKI, P. M.; GLUECK, C. J. Severe depression of high-density lipoprotein cholesterol levels in weight lifters and body builders by self-administered exogenous testosterone and anabolic-androgenic steroids. *Metabolism*, v. 33, n. 11, p. 971–975, 1984.

WEISSGLAS-VOLKOV, D.; PAJUKANTA, P. Genetic causes of high and low serum HDL-cholesterol. *Journal of Lipid Research*, v. 51, n. 8, p. 2032–2057, 2010.

WOOD, P. D.; HASKELL, W. L. The effect of exercise on plasma high density lipoproteins. *Lipids*, v. 14, n. 4, p. 417–427, abr. 1979. Disponível em: <http://doi.wiley.com/10.1007/BF02533428>.

ZITZMANN, M.; NIESCHLAG, E. Testosterone levels in healthy men and the relation to behavioural and physical characteristics: Facts and constructs. *European Journal of Endocrinology*, v. 144, n. 3, p. 183–197, 2001.

ZMUDA, J. M. *et al.* Testosterone decreases lipoprotein(a) in men. *American Journal of Cardiology*, v. 77, n. 14, p. 1244–1247, jun. 1996. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0002914996001749>.

## ANEXO A – Nota técnica do Conselho Federal de medicina sobre “Modulação Hormonal”



### PROCESSO-CONSULTA CFM nº 4.690/11 – PARECER CFM nº 29/12

<b>INTERESSADO:</b>	Grupo Longevidade Saudável Educação e Serviços para a Saúde Ltda.
<b>ASSUNTO:</b>	Modulação hormonal bioidêntica e fisiologia do envelhecimento
<b>RELATOR:</b>	Cons. Gerson Zafalon Martins

**EMENTA:** *A falta de evidências científicas de benefícios e os riscos e malefícios que trazem à saúde não permitem o uso de terapias hormonais com o objetivo de retardar, modular ou prevenir o processo de envelhecimento.*

Este parecer foi elaborado pelos membros da Câmara Técnica de Geriatria, cujo teor acolho em sua integralidade.

#### DA CONSULTA

O dr. I.E.M.V.R., presidente e diretor científico do Grupo Longevidade Saudável, apresentou aos conselheiros do CFM, em 13/5/2011, o trabalho “Fisiologia hormonal: impacto na promoção de um envelhecimento saudável”.

Em sua apresentação, afirmou que:

1. “Os protocolos de diagnóstico e tratamento adotados por este modelo de medicina são embasados em sólidas evidências científicas”.

2. “Este modelo encontra-se alicerçado em uma metodologia ordenada de aquisição e compilação de dados que permitem a adoção de rotinas e protocolos científicos, sobre os quais as propostas terapêuticas são determinadas e estabelecidas”.

## ANEXO B – Nota de Esclarecimento das Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia sobre “Modulação Hormonal”



Sociedade Brasileira de  
Endocrinologia e Metabologia



### NOTA DE ESCLARECIMENTO AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE E À POPULAÇÃO

A SOCIEDADE BRASILEIRA DE ENDOCRINOLOGIA E METABOLOGIA - SBEM vem a público esclarecer que:

I) Endocrinologia e Metabologia é a especialidade médica que trata de doenças glandulares, alterações hormonais e do metabolismo.

II) Doenças endocrinológicas podem evoluir com excesso ou falta de hormônios. As doenças endocrinológicas que cursam com falta de hormônio devem ser tratadas com reposição hormonal em muitos casos. A utilização de hormônios em pessoas que não apresentam deficiências hormonais está contraindicada. A SBEM já se manifestou publicamente sobre a chamada “Modulação Hormonal”. Esta modalidade de tratamento não é reconhecida pela Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia e nem por outras Sociedades Médicas internacionais da área.

III) A utilização de hormônios por pessoas que não apresentam deficiências hormonais pode ser acompanhada por vários efeitos colaterais. Médicos e outros profissionais da saúde que utilizam hormônios no tratamento de pacientes sem deficiências hormonais e que geram efeitos adversos e complicações podem ser penalizados pelos conselhos profissionais pela má prática da medicina. Além disso, eles também podem ser responsabilizados na esfera cível e até penal.

IV) A utilização de hormônios com finalidades estéticas não é reconhecida pela Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia e também está associada com a possibilidade de ocorrerem vários efeitos adversos.

V) O paciente que se sentir lesado por um tratamento que utilizou hormônios com finalidades estéticas, pode denunciar o caso ao Conselho Regional Profissional onde o médico que prescreveu a medicação esteja registrado, sem prejuízo de outras providências legais.

**Dr. Alexandre Hohl**  
Presidente da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia  
Biênio 2015/2016

**Dr. Fábio Rogério Trujillo**  
Presidente da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia  
Biênio 2017/2018

**SBEM Nacional**

Rua Humaitá, 85 - 5º andar - 22261-000 - Humaitá - Rio de Janeiro/RJ  
Fone: (21) 2579.0312 – 2266-0170 E-mail: sbem@endocrino.org.br