v7.n9.2026

REVISTA CIENTÍFICA - RECIMA21 ISSN 2675-6218

# COMPLICAÇÕES ENDÓCRINO-METABÓLICAS DO USO ESTÉTICO DE ESTEROIDES ANABOLIZANTES E ESTRATÉGIAS DE MANEJO DE DANOS

## *ENDOCRINE-METABOLIC COMPLICATIONS OF AESTHETIC ANABOLIC STEROID USE AND HARM REDUCTION STRATEGIES*

## *COMPLICACIONES ENDOCRINO-METABÓLICAS DEL USO ESTÉTICO DE ESTEROIDES ANABÓLICOS Y ESTRATEGIAS DE REDUCCIÓN DE DAÑOS*

Elenito Bitencorth Santos[1], Chrystianne Ferreira da Silva Braz Cunha[2], Kethelleen Hayara Rodrigues Alves[3], Karine Nunes Moreira[4], Gabriel Tomich Menezes Ferreira[4], Luiza Rodrigues Oliveira[4], Ana Carolina Coutinho de Carvalho de Sousa[5], Ellen Martins Azevedo[6], Luana Lins Peixoto Arruda[7], Stella Alves Benjamin Rosa[8]

e798857
https://doi.org/10.47820/recima21.v7i9.8857

PUBLICADO: 09/2026

**RESUMO**

A busca por padrões estéticos impulsionou o uso suprafisiológico de moduladores hormonais, prática associada a riscos sistêmicos graves. Objetivo: analisar as complicações endócrino-metabólicas e os impactos fisiopatológicos decorrentes da "modulação hormonal estética", propondo estratégias de prevenção e manejo de danos. Metodologia: trata-se de uma revisão integrativa realizada nas bases PubMed e LILACS (2021-2026). Foram incluídos 12 estudos e documentos científicos, abrangendo revisões, meta-análises, estudos clínicos e documentos de posicionamento. Resultados e discussões: a superexposição androgênica suprime o eixo hipotálamo-hipófise-gonadal, podendo causar infertilidade, disfunção endotelial, alterações no perfil lipídico, hepatotoxicidade e nefropatia por mecanismos de estresse oxidativo e inflamação celular. A literatura reforça a distinção clínica entre a reposição hormonal terapêutica, respaldada por ensaios de segurança, e o uso suprafisiológico abusivo, que eleva o risco de eventos cardiovasculares. O manejo requer monitoramento rigoroso com biomarcadores, ajuste nutricional e mudanças no estilo de vida para atenuação das alterações metabólicas. Conclusão: o acompanhamento multidisciplinar é recomendado para mitigar sequelas multissistêmicas e promover a restauração da homeostase.

**PALAVRAS-CHAVE**: Esteroides anabolizantes. Saúde metabólica. Modulação hormonal. Manejo de danos.

***ABSTRACT***

*The pursuit of aesthetic standards has fueled the supraphysiological use of hormonal modulators, a practice associated with severe systemic risks. Objective: To analyze the endocrine-metabolic complications and pathophysiological impacts resulting from "aesthetic hormonal modulation", proposing strategies for prevention and harm management. Methodology: This is an integrative review conducted in the PubMed and LILACS databases (2021-2026).*

[1] Graduando em Medicina pela Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia.
[2] Graduada em Medicina pelo Centro Universitário Alfredo Nasser.
[3] Graduanda em Medicina pela Universidade Nacional Ecológica.
[4] Graduada(o) em Medicina pela Universidade de Rio Verde.
[5] Graduanda em Medicina pelo Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos.
[6] Graduanda em Medicina pela Faculdade Quirinópolis.
[7] Graduanda em Medicina pela Universidade de Uberaba.
[8] Graduada em Medicina pelo Instituto de Ciências Médicas do Centro Multidisciplinar da UFRJ.



Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

*A total of 12 studies and scientific documents were included, encompassing reviews, meta-analyses, clinical trials, and position statements. Results and discussions: Supraphysiological androgen exposure suppresses the hypothalamic-pituitary-gonadal axis, potentially causing infertility, endothelial dysfunction, lipid profile alterations, hepatotoxicity, and nephropathy through mechanisms of oxidative stress and cellular inflammation. The literature reinforces the clinical distinction between therapeutic testosterone replacement therapy, supported by safety trials, and abusive supraphysiological use, which increases the risk of cardiovascular events. Management requires rigorous monitoring with biomarkers, nutritional adjustment, and lifestyle changes to mitigate metabolic alterations. Conclusion: Multidisciplinary follow-up is recommended to mitigate multisystem sequelae and promote the restoration of homeostasis.*

***KEYWORDS:*** *Anabolic steroids. Metabolic health. Hormonal modulation. Harm management.*

***RESUMEN***
*La búsqueda de estándares estéticos ha impulsado el uso suprafisiológico de moduladores hormonales, una práctica asociada a riesgos sistémicos graves. Objetivo: Analizar las complicaciones endocrino-metabólicas y los impactos fisiopatológicos derivados de la "modulación hormonal estética", proponiendo estrategias de prevención y gestión de daños. Metodología: Se trata de una revisión integrativa realizada en las bases de datos PubMed y LILACS (2021-2026). Se incluyeron 12 estudios y documentos científicos, que abarcaban revisiones, metaanálisis, estudios clínicos y documentos de posición. Resultados y discusiones: La superexposición androgénica suprime el eje hipotálamo-hipófisis-gonadal, pudiendo causar infertilidad, disfunción endotelial, alteraciones en el perfil lipídico, hepatotoxicidad y nefropatía por mecanismos de estrés oxidativo e inflamación celular. La literatura refuerza la distinción clínica entre la reposición hormonal terapéutica, respaldada por ensayos de seguridad, y el uso suprafisiológico abusivo, que eleva el riesgo de eventos cardiovasculares. La gestión requiere un monitoreo riguroso con biomarcadores, ajuste nutricional y cambios en el estilo de vida para la atenuación de las alteraciones metabólicas. Conclusión: El seguimiento multidisciplinario es recomendado para mitigar secuelas multisistémicas y promover la restauración de la homeostasis.*

***PALABRAS CLAVE****: Esteroides anabolizantes. Salud metabólica. Modulación hormonal. Gestión de daños.*

## 1. INTRODUÇÃO

Nas últimas décadas, a busca por padrões estéticos corporais e pela otimização do desempenho físico impulsionou a difusão global de substâncias para aprimoramento da imagem e performance (APEDs), com destaque para os esteroides anabolizantes androgênicos (EAA), moduladores seletivos de receptores androgênicos (SARMs), implantes de gestrinona, hormônio do crescimento (GH) e insulina exógena. Denominada informalmente no meio clínico de "modulação hormonal estética", essa prática envolve o uso não terapêutico e suprafisiológico desses hormônios em indivíduos sem endocrinopatias subjacentes. Paralelamente, normativas e manifestações das entidades regulatórias, a exemplo da Resolução nº 2.333/2023 do Conselho Federal de Medicina (CFM), alertam para a falta de evidências científicas de segurança e eficácia



Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

no uso dessas terapias para fins estéticos ou de ganho de massa muscular, vedando sua prescrição para tais finalidades (Brasil, 2023).

O problema central desta investigação reside na expansão do uso não terapêutico e suprafisiológico dessas substâncias e na consequente emergência de danos em diversos sistemas. No âmbito endócrino-reprodutivo, a superexposição androgênica promove a desregulação do eixo hipotálamo-hipófise-gonadal (HPG), culminando em atrofia testicular, disfunção erétil, infertilidade, virilização irreversível em mulheres e disfunção tireoidiana secundária. No espectro cardiorrenal e metabólico, deflagram-se estados inflamatórios celulares miocárdicos, desarranjos lipídicos aterogênicos, hipertensão arterial, eritrocitose e estresse citotóxico hepático e glomerular. Diante desse cenário de toxicidade sistêmica, estabelece-se o impasse sobre como a atuação farmacológica e a abordagem nutrológica/médica integrativa podem estratificar o risco, manejar os danos e restaurar a homeostase do paciente exposto. Cabe ressaltar que o presente estudo delimita sua análise central aos Esteroides Anabolizantes Androgênicos (EAA). Compostos como SARMs, gestrinona, GH e insulina exógena são abordados de forma complementar como exposições correlatas ou polifarmácia associada, respeitando suas particularidades mecanísticas e evitando a extrapolação direta de dados de segurança entre classes.

A justificativa para a realização deste estudo apoia-se no contraste entre a ampla disseminação social do consumo de moduladores hormonais e a lacuna de protocolos consolidados voltados para o manejo de suas complicações. O usuário que desenvolve descompensações metabólicas ou reprodutivas frequentemente busca auxílio médico e nutrológico em fases de injúria tecidual avançada. Compreender as vias moleculares de lesão, desde a alteração do perfil lipídico e disfunção endotelial até o colapso da espermatogênese e citotoxicidade hepática, é crucial para que os profissionais da saúde possam intervir precocemente, reduzindo a morbimortalidade e desacelerando a progressão de doenças cardiovasculares e renais crônicas.

Diante do exposto, o objetivo geral desta revisão integrativa é analisar as complicações endócrino-metabólicas e fisiopatológicas decorrentes do uso de “modulação hormonal estética” suprafisiológica, identificando os impactos farmacológicos e as estratégias para a prevenção e o manejo de danos teciduais. Como objetivos específicos, o trabalho propõe-se a: descrever os mecanismos farmacodinâmicos, farmacocinéticos e as vias de sinalização genômica e não genômica dos EAA e compostos correlatos; mapear as disfunções endócrino-reprodutivas associadas à supressão do eixo HPG, alteração do gradiente intratesticular de testosterona e manifestações de virilização ou distúrbios da tireoide; identificar os desfechos cardiovasculares



Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

e metabólicos decorrentes da superexposição androgênica; discutir as repercussões hepatorrenais e o estresse oxidativo tecidual; propor diretrizes clínicas baseadas em evidências para o rastreio, diagnósticos diferenciais e intervenções na mitigação de injúrias e restauração metabólica pós-exposição.

## 2. METODOLOGIA

O presente estudo caracteriza-se como uma revisão integrativa da literatura, delineada com o propósito de fornecer uma compreensão abrangente sobre as complicações endócrino-metabólicas e fisiopatológicas decorrentes do uso de “modulação hormonal estética” suprafisiológica, identificando os impactos farmacológicos e as estratégias para a prevenção e o manejo de danos teciduais. Para a condução desta pesquisa, estabeleceu-se um processo estruturado em seis etapas distintas: formulação da pergunta norteadora; busca e amostragem na literatura; categorização dos estudos; avaliação crítica das evidências incluídas; interpretação dos resultados; e síntese do conhecimento. A pergunta norteadora foi estruturada a partir do acrônimo PECO (População, Exposição, Comparação e Outcome/Desfecho), resultando na seguinte formulação: "Quais são as complicações endócrino-metabólicas, os mecanismos fisiopatológicos e as estratégias de manejo de danos associados ao uso suprafisiológico de moduladores hormonais estéticos?".

A busca bibliográfica foi executada por meio do levantamento de artigos científicos indexados nas bases de dados PubMed/MEDLINE (*Medical Literature Analysis and Retrieval System Online*) e LILACS (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde) via BVS (Biblioteca Virtual em Saúde). Foram utilizados descritores em saúde controlados pelos dicionários MeSH (Medical Subject Headings) e DeCS (Descritores em Ciências da Saúde), combinados de forma lógica por meio dos operadores booleanos AND e OR. A estratégia estruturada envolveu o cruzamento dos seguintes termos em português, inglês e espanhol: *("Anabolic Agents" OR "Anabolic Steroids") AND ("Metabolic Syndrome" OR "Dyslipidemias") OR ("Gestrinone" OR "Hormone Replacement Therapy") AND ("Adverse Effects" OR "Drug-Related Side Effects and Adverse Reactions").*

Para atender aos objetivos desta revisão, os critérios de inclusão contemplaram ensaios clínicos, revisões sistemáticas com meta-análises e demais revisões que abordassem as complicações endócrino-metabólicas e as estratégias de manejo de danos decorrentes do uso suprafisiológico de moduladores hormonais estéticos. A seleção restringiu-se a publicações dos últimos cinco anos, entre janeiro de 2021 e julho de 2026, redigidas em inglês, português ou



Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

espanhol. Foram excluídos relatos de caso isolados, editoriais, cartas ao editor, estudos em modelos animais sem correlação translacional direta, publicações duplicadas e artigos que não apresentassem rigor quanto ao desenho metodológico e à clareza na descrição dos desfechos clínicos.

Após a busca nas plataformas, realizada em julho de 2026, foram encontrados 16.220 artigos (9137 via PubMed e 7083 via LILACS). Após a aplicação do filtro temporal dos últimos cinco anos, restaram 1414 artigos (747 na PubMed e 667 na LILACS). Destes, 512 foram removidos por duplicidade, restando 902 artigos para a triagem inicial. Após a leitura de títulos e resumos, 693 artigos foram excluídos por não atenderem aos critérios de elegibilidade estabelecidos. Dos 209 estudos remanescentes selecionados para leitura na íntegra, 197 foram excluídos pela incapacidade de extração de dados relevantes para a pergunta norteadora, inconsistência metodológica, grupos de comparação insuficientes, relato de dados redundantes sem análise clínica adicional e estudos que não abordaram especificamente a correlação entre uso suprafisiológico de moduladores e os desfechos metabólicos ou estratégias de manejo clínico de danos. A exclusão foi conduzida de forma a priorizar publicações com maior solidez das evidências e comparabilidade de dados. Ao final do processo, 12 artigos foram selecionados para compor a base teórica desta revisão. As demais referências que sustentam a discussão foram extraídas a partir da análise criteriosa desses textos selecionados.

A triagem inicial foi realizada mediante a leitura dos títulos e resumos por três autores de forma independente, seguida pela avaliação na íntegra dos textos selecionados. A organização e categorização dos dados foram operadas de forma a agrupar as evidências por afinidade temática nos subcapítulos de resultados, englobando os impactos sistêmicos e estratégias de intervenção clínica. A avaliação crítica da qualidade metodológica e do risco de viés dos 12 estudos nucleares foi conduzida utilizando as ferramentas de avaliação crítica do *Joanna Briggs Institute* (JBI Checklist), selecionadas de acordo com o desenho específico de cada estudo (como listas de verificação do JBI para revisões sistemáticas, ensaios clínicos, estudos de coorte e revisões narrativas). A análise pautou-se na verificação do rigor amostral, clareza dos critérios de inclusão/exclusão, controle de variáveis de confusão e validade dos desfechos apresentados.

Embora a seleção e análise crítica das evidências clínicas tenham seguido o rigor de uma revisão integrativa, com aplicação da estratégia PECO e triagem estruturada para a seleção de 12 artigos nucleares, a discussão foi expandida por meio de uma análise narrativa complementar. Essa abordagem híbrida foi adotada para integrar os achados clínicos dos estudos selecionados com o arcabouço teórico clássico e a literatura de base mecanística, essencial para a compreensão dos impactos farmacológicos e das estratégias de manejo de



Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

danos multissistêmicos. A Tabela 1 apresenta os autores, ano de publicação, título, metodologia, principais resultados e limitações dos 12 estudos eleitos para compor a base teórica desta revisão.

**Tabela 1**

| **Autores, Ano de Publicação e Título Completo** | **Metodologia** | **Principais Resultados** | **Limitações Apontadas** |
|---|---|---|---|
| Zaiser *et al.* (2024) - *The relationship between anabolic androgenic steroid use and body image, eating behavior, and physical activity by gender: A systematic review* | Revisão Sistemática | Correlação entre uso de EAA, imagem corporal e transtornos alimentares. | Heterogeneidade dos estudos, falta de análise em populações diversas e incapacidade de discernir diferenças entre os gêneros. |
| Albano *et al.* (2021) - *Adverse effects of anabolic androgenic steroids: A literature review* | Revisão da Literatura | Detalhamento dos efeitos sistêmicos (cardiovascular, endócrino). | Falta de ferramentas diagnósticas padronizadas e viés de seleção. |
| Bond, Smit, de Ronde (2022) - *Anabolic androgenic steroids: How do they work and what are the risks?* | Revisão da Literatura | Mecanismos de ação e riscos associados ao uso suprafisiológico. | Polifarmácia, barreira ética para ensaios clínicos e falta de validação em estratégias de manejo. |
| Corona *et al.* (2023) - *Testosterone therapy in diabetes and pre-diabetes* | Revisão Sistemática e Meta-análise | Impacto da testosterona na sensibilidade à insulina. | Viés de população, heterogeneidade dos estudos, respostas divergentes em estudos. |



Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

| | | | |
|---|---|---|---|
| Cannarella *et al.* (2024) - *Testosterone replacement therapy and vascular thromboembolic events: a systematic review and meta-analysis* | Revisão Sistemática e Meta-análise | Associação entre TRT e risco tromboembólico. | Necessidade de ensaios a longo prazo, inclusão de estudos observacionais. |
| Nascimento *et al.* (2026) - *Supraphysiological doses of anabolic-androgenic steroids: Cardiovascular impacts and pathophysiological mechanisms* | Revisão da Literatura | Mecanismos moleculares cardiovasculares. | Ausência de ensaios clínicos randomizados, polifarmácia e amostras variáveis. |
| Szarpak *et al.* (2026) - *Testosterone replacement therapy and safety signals related to non-major adverse cardiovascular events* | Revisão da Literatura | Discute sobre fibrilação atrial, lesão renal e embolia pulmonar. | Viés de confundimento observacional e discrepância entre populações analisadas. |
| Zitzmann *et al.* (2026) - *Cardiovascular safety of testosterone therapy—Insights from the TRAVERSE trial and beyond* | Declaração de Posicionamento e revisão crítica. | Segurança cardiovascular da TRT fisiológica. | População limitada, duração do seguimento e falta de estudos comparativos. |
| Borowiec *et al.* (2025) - *Impact of anabolic-androgenic steroid abuse on the cardiovascular system: Molecular mechanisms and clinical implications* | Revisão da Literatura | Mecanismos de lesão (autofagia, inflamação). | Foco em mecanismos moleculares, viés de notificação epidemiológica, polifarmácia. |
| Skiba *et al.* (2022) - *Testosterone Replacement Therapy in Chronic Kidney Disease Patients* | Estudo clínico prospectivo de intervenção | Uso em pacientes com DRC. | Efeitos variados dependendo da formulação, tamanho amostral |



Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

| | | | |
|---|---|---|---|
| | | | reduzido, ausência de grupo controle. |
| Basheer *et al.* (2025) - *Management of adverse effects in testosterone replacement therapy* | Artigo de Revisão | Estratégias de manejo e mitigação de danos. | Restrição de escopo, disponibilidade comercial de formulações. |
| de Melo Junior *et al.* (2025) - *Anabolic-androgen steroids: A possible independent risk factor to Cardiovascular, Kidney and Metabolic Syndrome* | Artigo de Revisão | Efeitos na Síndrome CKM. | Necessidade de estudos prospectivos e transposição de modelos animais. |

Fonte: autores (2026).

## 3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

### 3.1. Farmacologia dos moduladores hormonais estéticos

A base farmacológica dos EAA centra-se na interação com os receptores androgênicos (AR) distribuídos em tecidos como o músculo esquelético, o tecido adiposo e o sistema nervoso central. A ação biológica dos EAA ocorre, predominantemente, por meio da ligação a esses receptores nucleares (Albano *et al.*, 2021). Após a alteração conformacional do complexo andrógeno-receptor, este dimeriza-se e migra para o núcleo celular, conectando-se a elementos de resposta a andrógenos (AREs) no DNA, modulando a transcrição gênica e a síntese proteica. De forma secundária, a testosterona pode sofrer redução a 5α-di-hidrotestosterona (DHT) pela enzima 5α-redutase, potencializando efeitos androgênicos em tecidos específicos como próstata e folículos pilosos, ou ser convertida em estradiol e estrona via enzima aromatase CYP19 (Albano *et al.*, 2021).

No âmbito da farmacocinética, a biodisponibilidade dos EAA depende das alterações estruturais no núcleo esteroide (Bond; Smit; de Ronde, 2022). A esterificação da hidroxila 17β com cadeias de ácidos carboxílicos reduz a hidrofilicidade no depósito intramuscular, ampliando a meia-vida do composto. Por outro lado, a administração oral requer modificações, como a 17α-metilação, para contornar o metabolismo de primeira passagem hepática. Embora esse mecanismo eleve a biodisponibilidade sistêmica, impõe estresse citotóxico aos hepatócitos



Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

(Bond; Smit; de Ronde, 2022). Evoluções farmacotécnicas recentes permitiram o desenvolvimento de formulações orais de undecanoato de testosterona que, diferentemente dos derivados 17α-alquilados antigos, são absorvidos pela via linfática intestinal, visando mitigar a hepatotoxicidade ao reduzir a exposição do sistema porta (Bhat; Dobs, 2022; Goldstein *et al.*, 2024; Basheer *et al.*, 2025).

Em níveis suprafisiológicos, o uso de EAA satura rapidamente a globulina ligadora de hormônios sexuais (SHBG), suprimindo sua síntese hepática e expandindo a fração de testosterona livre e ligada à albumina, o que eleva a biodisponibilidade tecidual (Bond; Smit; de Ronde, 2022). A compreensão dos efeitos dessas doses exige uma análise integrada de vias genômicas e não genômicas de sinalização. Na via genômica clássica, os compostos atravessam a membrana, ligam-se aos AR citoplasmáticos, promovem a dissociação de chaperonas Hsp90 e modulam a transcrição de proteínas estruturais e do IGF-1 (Sinha *et al.*, 2024; Nascimento *et al.*, 2026). Simultaneamente, a sinalização não genômica deflagra respostas rápidas via receptores de membrana, como o receptor acoplado à proteína G (GPRC6A) e a proteína ZIP9 (Lorigo *et al.*, 2020; Nascimento *et al.*, 2026). A ativação do GPRC6A estimula a via da quinase ERK 1/2 e reduz o cAMP, enquanto a interação via ZIP9 eleva o cAMP citoplasmático, promovendo a liberação de cálcio e ativando a proteína quinase G (PKG) (Lorigo *et al.*, 2020; Wenbo; Yan, 2023; Nascimento *et al.*, 2026). Concomitantemente a essas respostas imediatas de membrana, observa-se a ativação de cascatas intracelulares que convergem para o estímulo do anabolismo tecidual. No anabolismo muscular, os EAA estimulam a cascata PI3K/Akt via IGF-1, ativando o complexo mTORC1 e inibindo o fator de transcrição FOXO, o que potencializa a tradução proteica e reduz a proteólise (Wenbo; Yan, 2023; Nascimento *et al.*, 2026).

Adicionalmente, os andrógenos exercem um efeito antagônico sobre os receptores de glicocorticoides, deslocando competitivamente o cortisol e inibindo vias catabólicas de degradação proteica (Albano *et al.*, 2021). No tecido adiposo e muscular, a testosterona em níveis fisiológicos estimula a translocação de GLUT4 e reprime adipocitocinas inflamatórias como IL-1β e IL-6 (Corona *et al.*, 2023). Contudo, a superexposição crônica a doses suprafisiológicas pode desregular a homeostase do receptor de insulina e as cascatas intracelulares de sinalização, comprometendo a flexibilidade metabólica sistêmica (Corona *et al.*, 2023).

### 3.2. Complicações endócrino-reprodutivas

A exposição suprafisiológica a andrógenos exógenos parece desencadear alterações no eixo HPG, resultando em supressão da secreção pulsátil do hormônio liberador de



Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

gonadotrofinas (GnRH) e, consequentemente, na redução dos níveis de LH e FSH. Essa cascata inibe a esteroidogênese endógena e a espermatogênese, fenômeno que pode levar à atrofia testicular, disfunção erétil e infertilidade prolongada ou, em casos crônicos, irreversível (Albano *et al.*, 2021; Mulawkar *et al.*, 2023; Zaiser *et al.*, 2024).

No microambiente testicular, a interrupção do eixo HPG causa colapso do gradiente de testosterona intratesticular, o qual, em condições fisiológicas, chega a ser 50 a 100 vezes superior aos níveis séricos (Bond; Smit; de Ronde, 2022). A supressão da sinalização do LH acarreta diminuição da atividade do segundo mensageiro cAMP e da proteína quinase A (PKA) nas células de Leydig, promovendo a inibição gênica e enzimática da esteroidogênese (Borowiec *et al.*, 2025). Observam-se alterações na expressão de proteínas regulatórias, como a proteína aguda de regulação da esteroidogênese e a enzima CYP17A1 (Albano *et al.*, 2021). Adicionalmente, o colapso do complexo cAMP-PKA nas células de Sertoli, provocado pela escassez de FSH, parece comprometer a barreira hematotesticular e interromper o ciclo de maturação espermática, o que pode elevar os índices de apoptose em células germinativas e espermatogônias (Albano *et al.*, 2021; Borowiec *et al.*, 2025).

Avaliações prospectivas, como o Estudo HAARLEM, indicam que a interrupção da espermatogênese resulta em oligozoospermia ou azoospermia em aproximadamente dois terços dos usuários ao final de um ciclo de EAA, acompanhada por uma redução do volume testicular entre 16% e 30% (Smit *et al.*, 2021; Bond; Smit; de Ronde, 2022). Embora a recuperação seja observada na maioria dos indivíduos após a suspensão, a normalização dos parâmetros espermáticos pode demandar de 10 a 14 meses, com relatos clínicos de hipogonadismo e infertilidade persistentes após o desuso (Shankara-Narayana *et al.*, 2020; Tatem *et al.*, 2020; Albano *et al.*, 2021; Bond; Smit; de Ronde, 2022).

Em homens, a conversão periférica do excesso de andrógenos aromatizáveis em estradiol pela enzima CYP19A1 (aromatase) altera a razão andrógeno/estrógeno, favorecendo a proliferação ductal e estromal mamária, o que clinicamente se manifesta como ginecomastia (Albano *et al.*, 2021; Zaiser *et al.*, 2024). A gênese dessa condição decorre da ação estrogênica tecidual sobre o estroma mamário (Bond; Smit; de Ronde, 2022). No público feminino, a administração de andrógenos ou de implantes de gestrinona acarreta manifestações de virilização. A literatura sugere que o uso dessas substâncias por mulheres apresenta um balanço desfavorável devido ao surgimento de alterações anatômicas permanentes, como a clitoromegalia e a disfonia, esta última resultante do espessamento das pregas vocais e redução da frequência da voz, podendo apresentar caráter irreversível mesmo após a descontinuação (Havnes *et al.*, 2021; Bond; Smit; de Ronde, 2022). Adicionalmente, observam-se hirsutismo,



Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

acne vulgar grave, alopecia androgenética e supressão do eixo reprodutivo com indução de amenorreia anovulatória (Havnes *et al.*, 2021; Scarth *et al.*, 2022; Zaiser *et al.*, 2024).

No sistema tireoidiano, receptores androgênicos presentes no tecido glandular podem induzir proliferação de tireócitos independentemente da estimulação pelo TSH (Albano *et al.*, 2021). Além disso, o uso de andrógenos suprafisiológicos altera a síntese hepática das proteínas carreadoras, reduzindo a globulina ligadora de tiroxina (TBG) e provocando quedas nas frações totais de T3 e T4, o que dificulta a interpretação clínica do perfil tireoidiano em exames de rotina (Albano *et al.*, 2021). O declínio prolongado desses hormônios pode induzir um estado compatível com hipotireoidismo subclínico, associado à redução da taxa metabólica basal e ao aumento da resistência vascular sistêmica (Borowiec *et al.*, 2025).

É importante ressaltar que há uma relação bidirecional entre o estresse metabólico crônico e a supressão do eixo reprodutivo, na qual estados de inflamação de baixa intensidade no tecido adiposo e no hipotálamo comprometem a pulsatilidade do GnRH (Corona *et al.*, 2023). Esse processo decorre do prejuízo funcional provocado por adipocitocinas e sinalizações alteradas de leptina e insulina sobre os neurônios no núcleo arqueado hipotalâmico (Corona *et al.*, 2023). A prevalência de hipogonadismo secundário em coortes com disfunção metabólica atinge taxas superiores à população geral, e, nesses casos, a monoterapia hormonal pode apresentar eficácia limitada (Corona *et al.*, 2023).

Os regimes de consumo não terapêutico frequentemente utilizam moduladores auxiliares na Terapia Pós-Ciclo (TPC), como inibidores de aromatase e hCG, para forçar o restabelecimento da pulsatilidade endógena. Entretanto, a flutuação hormonal abrupta associada a essas estratégias pode promover disfunções reprodutivas e episódios de hipogonadismo (Linhares *et al.*, 2022; Nascimento *et al.*, 2026). A diferenciação clínica entre o hipogonadismo orgânico e o funcional (secundário à obesidade e síndrome metabólica) é fundamental. Enquanto o orgânico demanda reposição contínua, o funcional responde primariamente à adequação do estilo de vida, com perda de peso e exercício físico, estratégias que auxiliam na restauração da pulsatilidade do eixo HPG e reduzem o risco cardiovascular (Corona *et al.*, 2020; Zitzmann *et al.*, 2026). No que tange à saúde prostática, o acompanhamento do PSA é recomendado, sendo esperado um incremento decorrente da estimulação androgênica fisiológica; elevações atípicas exigem reavaliação diagnóstica com estudo por ressonância magnética multiparamétrica (Mottet *et al.*, 2021; Basheer *et al.*, 2025).



Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

### 3.3. Complicações metabólicas e cardiovasculares

As complicações cardiovasculares têm sido reconhecidas como uma das sequelas clinicamente mais relevantes da modulação hormonal suprafisiológica. A literatura indica que o uso de EAA associa-se a um perfil lipídico severamente aterogênico, caracterizado pela redução marcada dos níveis de lipoproteína de alta densidade (HDL-c) e pela elevação da lipoproteína de baixa densidade (LDL-c) (Albano *et al.*, 2021; Fadah *et al.*, 2023; Zaiser *et al.*, 2024). Esse desequilíbrio é exacerbado pela estimulação da lipase triglicérica hepática (HTGL), efeito especialmente proeminente com o uso de compostos 17α-alquilados orais, dado o metabolismo de primeira passagem (de Souza *et al.*, 2019; Bond; Smit; de Ronde, 2022; Nascimento *et al.*, 2026).

As alterações glicometabólicas correlacionam-se aos níveis séricos e ao padrão do uso hormonal. Enquanto o hipogonadismo comprovado associa-se à resistência insulínica e ao aumento do risco metabólico — cuja correção fisiológica promove redução da massa gorda, melhora da sensibilidade à insulina e do índice HOMA-IR (Wittert *et al.*, 2021; Corona *et al.*, 2023) —, o consumo indevido suprafisiológico exerce o efeito oposto. A superexposição androgênica induz resistência à insulina e intolerância à glicose, agravando o perfil cardiometabólico geral (de Melo Junior *et al.*, 2025).

Em nível celular e molecular miocárdico, a exposição crônica a doses suprafisiológicas de andrógenos e a combinação com GH e insulina induzem danos diretos ao parênquima cardíaco. A ativação persistente da via mTOR nos cardiomiócitos suprime os processos de autofagia fisiológica, impedindo a depuração de organelas danificadas e promovendo o acúmulo de estoques mitocondriais disfuncionais (Borowiec *et al.*, 2025). Paralelamente, o estresse oxidativo ativa cascatas da imunidade inata no miocárdio, impulsionando a expressão de receptores Toll-Like 4 (TLR4), do fator de transcrição NF-κB e do inflamassoma NLRP3 (Borowiec *et al.*, 2025). Essa sinalização inflamatória deflagra a piroptose (morte celular inflamatória), acelerando a perda de células miocárdicas e favorecendo a hipertrofia ventricular esquerda, substituição fibrosa intersticial e coronariopatia precoce (Fadah *et al.*, 2023; Zaiser *et al.*, 2024; Borowiec *et al.*, 2025). Achados de autópsia em casos de óbito súbito associados a EAA confirmam esse quadro ao demonstrar aterosclerose coronariana grave, necrose miocítica focal com perda miofibrilar, fibrose intersticial subepicárdica e vasculopatia de pequenos vasos (Albano *et al.*, 2021).

O perfil de tolerabilidade hemodinâmica também é modulado pela variabilidade farmacocinética e pelas vias de administração. Preparações injetáveis de ação curta geram flutuações plasmáticas acentuadas, com picos suprafisiológicos que favorecem oscilações



Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

pressóricas abruptas e estimulação eritropoiética intensa, enquanto géis transdérmicos tendem a manter uma exposição sistêmica mais constante (Nackeeran *et al.*, 2022; Rivero *et al.*, 2023; Szarpak *et al.*, 2026). A elevação da pressão arterial é um efeito de classe dos andrógenos, impulsionado pelo aumento do tônus vascular, vasoconstrição mediada pelo tromboxano A2 e endotelina-1, e estimulação direta de receptores na musculatura lisa vascular (Nascimento *et al.*, 2026; Szarpak *et al.*, 2026). A hiperativação persistente do sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) e o incremento da aldosterona tecidual potencializam a hipertensão arterial, a remodelação miocárdica e o prejuízo no controle autonômico cardíaco, evidenciado pela redução da variabilidade da frequência cardíaca (Albano *et al.*, 2021; Nascimento *et al.*, 2026). Ressalta-se que a aferição pressórica em indivíduos com hipertrofia muscular pode exigir a adequação do manguito para evitar superestimação dos valores sistólicos (Bond; Smit; de Ronde, 2022).

A eritrocitose secundária induzida por EAA fundamenta-se na redefinição do ponto de ajuste eritropoietina/hemoglobina e na supressão da hepcidina. A elevação do hematócrito acima de 52% aumenta significativamente a viscosidade sanguínea e associa-se a um risco elevado de eventos cardiovasculares adversos maiores (MACE) e tromboembolismo venoso (Ory *et al.*, 2022). O estado pró-coagulante é exacerbado pelo prejuízo na lise do coágulo de fibrina, maior agregação plaquetária e elevação de marcadores como o fibrinogênio (Sidelmann *et al.*, 2021; Grant *et al.*, 2024; Nascimento *et al.*, 2026). Identifica-se ainda uma "janela temporária de risco" precoce (3 a 6 meses iniciais) para tromboembolismo venoso (TEV) e embolia pulmonar, impulsionada por eritrocitose rápida e ativação imune vascular (Gagliano-Jucá *et al.*, 2025; Szarpak *et al.*, 2026).

A remodelação funcional miocárdica abrange a diminuição da fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE), espessamento septal e redução do relaxamento ventricular (Baggish *et al.*, 2017). A análise com ecocardiografia tridimensional sugere rigidez miocárdica e disfunção diastólica subclínica (Smit *et al.*, 2021; Bond; Smit; de Ronde, 2022). Sob a perspectiva eletrofisiológica, a superexposição androgênica e a remodelagem estrutural promovem a dispersão da repolarização ventricular, elevando a vulnerabilidade a arritmias reentrantes e morte súbita (Wenbo; Yan, 2023; Nascimento *et al.*, 2026). Ademais, a alteração no índice de recuperação da frequência cardíaca (HRRI) pós-exercício atua como um preditor de desregulação autonômica e risco arrítmico (Baytugan; Kandemir, 2024; de Melo Junior *et al.*, 2025).

É imperativo distinguir a reposição hormonal fisiológica em hipogonadismo comprovado do consumo suprafisiológico estético. Dados do ensaio TRAVERSE (n=5.246) indicaram que a



Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

manutenção de níveis fisiológicos de testosterona (350 a 750 ng/dL) não aumentou a incidência de MACE (7,0% no grupo tratado versus 7,3% no placebo), levando a FDA a remover o alerta de risco cardiovascular grave para formulações de testosterona em 2025, embora a vigilância para elevação pressórica permaneça necessária (Lincoff *et al.*, 2023; Morgentaler *et al.*, 2024; Zitzmann *et al.*, 2026). Em contraste, o abuso suprafisiológico apresenta um padrão de risco ascendente, associando-se a taxas substancialmente maiores de cardiomiopatia, infarto agudo do miocárdio, tromboembolismo e arritmias (Windfeld-Mathiasen *et al.*, 2025). Em ex-usuários, a descontinuação definitiva promove regressão parcial da hipertrofia ventricular e melhora na FEVE, embora a função sistólica e a reatividade endotelial possam permanecer subnormais por anos (Fyksen *et al.*, 2025; Borowiec *et al.*, 2025).

### 3.4. Complicações hepatorrenais

A toxicidade hepática tem sido associada predominantemente ao consumo de formulações orais 17α-alquiladas. Ao resistirem à inativação de primeira passagem hepática, esses compostos parecem sobrecarregar os hepatócitos, o que pode induzir colestase intra-hepática, peliose hepática (formação de cavidades císticas preenchidas por sangue), elevação acentuada de transaminases e o surgimento de adenomas hepatocelulares com risco de transformação maligna (Solimini *et al.*, 2017; Albano *et al.*, 2021).

Mecanisticamente, a hepatotoxicidade parece decorrer da resistência metabólica e da potência desses compostos, cujo metabolismo gera estresse oxidativo e degeneração mitocondrial (Albano *et al.*, 2021). O processo inflamatório parenquimatoso envolve o recrutamento de neutrófilos e a ativação das células de Kupffer, que secretam mediadores pró-fibróticos como TGF-β1, IL-1β e NF-κB. Isso pode culminar na deposição anormal de colágeno no parênquima hepático, espaço portal e veia centrolobular, promovendo a progressão da esteatose para fibrose e Doença Hepática Gordurosa Não Alcoólica (DHGNA/NAFLD) (de Melo Junior *et al.*, 2025).

No âmbito renal, a combinação de hipertensão arterial sistêmica, hiperfiltração induzida pelo excesso de massa magra e superexposição a metabólitos androgênicos favorece injúrias glomerulares e tubulares (Albano *et al.*, 2021). Observa-se frequentemente acúmulo de matriz mesangial, depleção podocitária e hipertrofia dos túbulos contorcidos, alterações fisiopatológicas compatíveis com o desenvolvimento de glomeruloesclerose segmentar e focal (GESF) e proteinúria grave (de Melo Junior *et al.*, 2025). Em modelos experimentais, o decanoato de nandrolona foi associado à peroxidação lipídica, atenuação de enzimas antioxidantes (como glutationa peroxidase) e superexpressão de marcadores pró-apoptóticos, sugerindo que a



Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

toxicidade compartilhe vias comuns de lesão oxidativa e inflamatória com o tecido hepático (Borowiec *et al.*, 2025).

A avaliação laboratorial nas complicações hepatorrenais exige discernimento. A elevação de transaminases e LDH pode refletir apenas microlesões musculares decorrentes de treinos intensos, persistindo por mais de uma semana. A suspeita de toxicidade hepática real por EAA orais parece ser mais bem investigada pela análise combinada de gama-glutamil transferase e bilirrubina sérica, que não sofrem interferência do estresse muscular (Bond; Smit; de Ronde, 2022). Para aferição mais precisa da função glomerular em indivíduos com elevada massa muscular, recomenda-se a mensuração da cistatina C sérica (Hudson *et al.*, 2020). Além disso, estudos populacionais subsequentes sugerem uma associação entre a exposição androgênica e o aumento na incidência de lesão renal aguda, possivelmente mediada pela combinação de hipertensão contínua, retenção hídrica e estados de hiperviscosidade sanguínea (Lincoff *et al.*, 2023; Greenberg *et al.*, 2024; van Eeghen *et al.*, 2025; Szarpak *et al.*, 2026).

### 3.5. Abordagem nutrológica no manejo de danos

O manejo de indivíduos expostos a moduladores hormonais e EAA vem sendo discutido sob a ótica de estratégias de redução de danos, visando ao acompanhamento precoce e à mitigação de complicações multissistêmicas (Anawalt, 2019; Albano *et al.*, 2021). No âmbito comportamental e nutricional, evidências prospectivas sugerem que padrões alimentares voltados à hipertrofia durante a adolescência, como o consumo desregulado de suplementos proteicos, associam-se ao início posterior do uso de esteroides (Nagata *et al.*, 2022). Ademais, observa-se expressiva prevalência de sintomas de transtornos alimentares nesses indivíduos, incluindo rigor dietético excessivo, episódios de compulsão alimentar e uso compensatório de laxantes. Nesse contexto, a intervenção nutrológica busca atuar na reestruturação do comportamento alimentar e na atenuação de psicopatologias ligadas à dismorfia corporal (Zaiser *et al.*, 2024).

Paralelamente, a literatura científica fundamenta a necessidade de um rastreamento laboratorial e vascular abrangente antes e durante a exposição a essas substâncias (Corona *et al.*, 2020; Isidori *et al.*, 2022; Cannarella *et al.*, 2024). O protocolo de monitoramento contempla a avaliação do perfil lipídico completo para estadiamento do risco aterogênico (Albano *et al.*, 2021), a mensuração de enzimas de lesão hepática e a investigação de marcadores renais e de reologia sanguínea (Albano *et al.*, 2021; Szarpak *et al.*, 2026). Para o diagnóstico precoce de disfunções e da Síndrome CKM (Cardiovascular-Kidney-Metabolic), aponta-se o potencial de biomarcadores emergentes, como microRNAs séricos e teciduais, além do mapeamento do



Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

tônus vagal por meio da variabilidade da frequência cardíaca e do HRRI (Baytugan; Kandemir, 2024; de Melo Junior *et al.*, 2025). A investigação de hipertensão, histórico de TEV, fibrilação atrial e apneia obstrutiva do sono reforça a caracterização do perfil de risco individual (Mulhall *et al.*, 2018; Bhasin; Ozimek, 2021; Szarpak *et al.*, 2026).

No tocante ao risco de eritrocitose e hiperviscosidade sanguínea, os dados apontam que a elevação do hematócrito exige vigilância sistemática — idealmente no início, entre o 3º e 6º mês e, posteriormente, de forma anual (Kohn *et al.*, 2024; Zitzmann *et al.*, 2026). A elevação de níveis para a faixa de 48% a 50% requer cautela, enquanto valores iguais ou superiores a 52% ou 54% são apontados como teto de segurança clínica, indicando a necessidade de reajuste posológico, interrupção temporária do esquema hormonal, transição para formulações de menor variabilidade farmacocinética ou consideração de flebotomia terapêutica para prevenção de eventos obstrutivos (Isidori *et al.*, 2022; Cannarella *et al.*, 2024; Boeri *et al.*, 2025). Para a padronização das dosagens hormonais, recomenda-se que a coleta sanguínea respeite as propriedades farmacocinéticas: 2 a 4 horas após a aplicação de géis transdérmicos ou na dosagem de vale (imediatamente antes da aplicação subsequente) para injetáveis de ação prolongada, como o undecanoato de testosterona (Zitzmann *et al.*, 2026).

Sob a perspectiva do controle metabólico e farmacológico, a reestruturação da sensibilidade insulínica e a avaliação glicometabólica demandam a mensuração da glicemia de jejum, HbA1c e da relação triglicerídeos/HDL-c, aliadas à avaliação da composição corporal por bioimpedância. A reeducação alimentar e a prática sustentada de exercícios aeróbicos e resistidos atuam sinergicamente na mitigação desses riscos (Wittert *et al.*, 2021; Zitzmann *et al.*, 2026). Quando intervenções farmacológicas se fazem necessárias para a dislipidemia, sugere-se a preferência por estatinas hidrofílicas em baixas a moderadas doses, devido à maior hepatosseletividade e menor incidência de miopatias comparativamente às lipofílicas (Mach *et al.*, 2019; Bond; Smit; de Ronde, 2022). Em contrapartida, desestimula-se o uso de niacina devido à ausência de redução na mortalidade cardiovascular. O emprego de antiagregantes plaquetários como o ácido acetilsalicílico deve ser criteriosamente avaliado e associado a inibidores da bomba de prótons em pacientes de alto risco gastrintestinal (Bond; Smit; de Ronde, 2022).

A abordagem nutrológica direcionada à contenção de danos teciduais fundamenta-se no ajuste do aporte proteico para conter a hiperfiltração glomerular e na interrupção do uso desmedido de suplementos como a creatina monoidratada em cenários de declínio da TFG ou proteinúria (Albano *et al.*, 2021; de Melo Junior *et al.*, 2025). Recomenda-se a modulação de ácidos graxos com otimização da relação ômega-3/ômega-6 e o aporte de monoinsaturados para



Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

restauração membranar e cardioproteção (Albano *et al.*, 2021; de Melo Junior *et al.*, 2025). A administração de antioxidantes exógenos pode ser considerada para atenuar o estresse oxidativo tecidual, ROS e a ativação da via inflamatória no miocárdio e órgãos parenquimatosos (Albano *et al.*, 2021; Borowiec *et al.*, 2025).

A análise da reversibilidade das alterações biológicas em ex-usuários indica comportamentos distintos entre os sistemas orgânicos. Enquanto o perfil lipídico e as apolipoproteínas tendem a se normalizar entre 56 dias e 6 meses após a cessação, o dano vascular periférico, a elevação da pressão arterial sistólica de 24 horas e a rigidez aórtica podem persistir por períodos prolongados (McCullough *et al.*, 2021; Linhares *et al.*, 2022; Grant *et al.*, 2024; Nascimento *et al.*, 2026). Nesse sentido, a dilatação mediada pelo fluxo da artéria braquial e a PCR ultrassensível se apresentam como ferramentas de acompanhamento continuado (Tungesvik; Bjørnebekk; Hisdal, 2024; Nascimento *et al.*, 2026).

Por fim, o manejo de apresentações clínicas específicas requer articulação multidisciplinar (Tatem *et al.*, 2020; Albano *et al.*, 2021). Em pacientes renais em hemodiálise, a síndrome de desgaste proteico-energético e o estado inflamatório catabólico podem suplantar o efeito anabólico da testosterona fisiológica, resultando em perda de massa magra e ganho de adiposidade, diferentemente da resposta observada com derivados sintéticos como a nandrolona (Skiba *et al.*, 2022). No rastreamento de distúrbios respiratórios, a triagem da apneia obstrutiva do sono pelo questionário STOP-BANG e a instituição de CPAP são indicadas para interromper episódios de hipóxia intermitente que estimulam a eritropoiese. Quanto às manifestações dermatológicas, casos leves de acne respondem ao tratamento tópico com peróxido de benzoíla ou retinoides, ao passo que lesões nodulocísticas graves podem requerer antibioticoterapia oral ou ciclos de isotretinoína em baixas doses com monitoramento e acompanhamento profissional (Bond; Smit; de Ronde, 2022; Basheer *et al.*, 2025).

## 4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

As evidências analisadas indicam de forma consistente que a modulação hormonal para fins estéticos e de aprimoramento físico pode acarretar complicações endócrino-metabólicas, cardiovasculares e hepatorrenais. A utilização de doses suprafisiológicas de esteroides anabolizantes androgênicos, isolados ou combinados a compostos como GH, insulina e SARMs, extrapola as margens fisiológicas de segurança, deflagrando respostas moleculares patológicas que incluem a supressão do eixo HPG, o colapso da espermatogênese, a ativação de cascatas inflamatórias e oxidativas miocárdicas e um perfil lipídico aterogênico.



Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

A análise integrada das evidências reforça que a distinção clínica entre a reposição hormonal fisiológica para hipogonadismo orgânico devidamente comprovado, cuja segurança cardiovascular foi respaldada por ensaios de grande porte como o estudo TRAVERSE, e o uso suprafisiológico não terapêutico é fundamental. Enquanto o uso terapêutico visa a restauração da homeostase, o consumo suprafisiológico induz um estado de toxicidade crônica. A descontinuação definitiva dos compostos suprafisiológicos constitui a abordagem recomendada para a regressão das alterações funcionais, embora o monitoramento a longo prazo seja indispensável devido à permanência de potenciais sequelas endoteliais, miocárdicas e renais.

No tocante ao manejo de danos, a abordagem médica e nutrológica deve ser pautada pelo acompanhamento laboratorial rigoroso e pela aplicação de biomarcadores fidedignos, tais como a cistatina C para monitoramento da função renal e a análise combinada de bilirrubinas e gama-glutamil transferase para o rastreio de toxicidade hepática. Intervenções terapêuticas direcionadas, a adequação nutricional e o estímulo à modificação do estilo de vida mostram-se essenciais para a restauração da flexibilidade metabólica, manejo da dislipidemia e suporte à recuperação do eixo reprodutivo. Conclui-se que a atuação multidisciplinar pautada na ética, na ciência e no rigor diagnóstico é uma estratégia recomendada para mitigar os riscos e abordar com precisão as sequelas deixadas pela “modulação hormonal estética”.

## REFERÊNCIAS

ALBANO, G. D. *et al.* Adverse effects of anabolic androgenic steroids: A literature review. **Healthcare**, v. 9, n. 1, p. 97, 2021.

ANAWALT, B. D. Diagnosis and management of anabolic androgenic steroid use. **Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 104, n. 6, p. 2490-2500, 2019.

BAGGISH, A. L. *et al.* Cardiovascular toxicity of illicit anabolic-androgenic steroid use. **Circulation**, v. 135, n. 21, p. 1991-2002, 2017.

BASHEER, B. *et al.* Management of adverse effects in testosterone replacement therapy. **International Braz J Urol**, v. 51, n. 3, p. e20259904, 2025.

BAYTUGAN, N. Z.; KANDEMIR, H. Ç. The effect of anabolic androgenic steroids on heart rate recovery index and electrocardiographic parameters in male bodybuilders. **Journal of Electrocardiology**, v. 84, p. 95-99, 2024.

BHASIN, S.; OZIMEK, N. Optimizing diagnostic accuracy and treatment decisions in men with testosterone deficiency. **Endocrine Practice**, v. 27, n. 12, p. 1252-1259, 2021.



Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

BHAT, S. Z.; DOBS, A. S. Testosterone Replacement Therapy: A Narrative Review with a Focus on New Oral Formulations. **touchREVIEWS in Endocrinology**, v. 18, n. 2, p. 133-140, 2022.

BOERI, L. *et al.* Testosterone therapy in adult males with hypogonadism. **European Urology**, 2025.

BOND, P.; SMIT, D. L.; DE RONDE, W. Anabolic androgenic steroids: How do they work and what are the risks? **Frontiers in Endocrinology**, v. 13, p. 1059473, 2022.

BOROWIEC, A. *et al.* Impact of anabolic-androgenic steroid abuse on the cardiovascular system: Molecular mechanisms and clinical implications. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 26, n. 22, p. 11037, 2025.

BRASIL. Conselho Federal de Medicina. Resolução CFM nº 2.333/2023. Adota as normas éticas para a prescrição de terapias hormonais com esteroides androgênicos e anabolizantes de acordo com as evidências científicas disponíveis sobre os riscos e malefícios à saúde, contraindicando o uso com a finalidade estética, ganho de massa muscular e melhora do desempenho esportivo. Brasília: CFM, 2023. Disponível em: https://sistemas.cfm.org.br/normas/arquivos/resolucoes/BR/2023/2333_2023.pdf.

CANNARELLA, R. *et al.* Testosterone replacement therapy and vascular thromboembolic events: a systematic review and meta-analysis. **Asian Journal of Andrology**, v. 26, n. 2, p. 144-154, 2024.

CORONA, G. *et al.* European Academy of Andrology (EAA) guidelines on investigation, treatment and monitoring of functional hypogonadism in males: Endorsing organization: European Society of Endocrinology. **Andrology**, v. 8, n. 5, p. 970-987, 2020.

CORONA, G. *et al.* Testosterone therapy in diabetes and pre-diabetes. **Andrology**, v. 11, n. 2, p. 204-214, 2023.

DE MELO JUNIOR, A. F. *et al.* Anabolic-androgen steroids: A possible independent risk factor to Cardiovascular, Kidney and Metabolic Syndrome. **Toxicology and Applied Pharmacology**, v. 495, p. 117238, 2025.

DE SOUZA, F. R. *et al.* Diminished cholesterol efflux mediated by HDL and coronary artery disease in young male anabolic androgenic steroid users. **Atherosclerosis**, v. 283, p. 100-105, 2019.

FADAH, K. *et al.* Anabolic androgenic steroids and cardiomyopathy: An update. **Frontiers in Cardiovascular Medicine**, v. 10, p. 1214374, 2023.

FYKSEN, T. S. *et al.* Cardiac structure and function in anabolic-androgenic steroid users: A 16-year follow-up study. **Open Heart**, v. 12, n. 1, p. e003376, 2025.

GAGLIANO-JUCÁ, T. *et al.* Association of testosterone-induced increase in neutrophil and monocyte counts with thromboembolic events: The TRAVERSE trial. **American Heart Journal**, v. 288, p. 77-88, 2025.

GOLDSTEIN, I. *et al.* Newer formulations of oral testosterone undecanoate: development and liver side effects. **Sexual Medicine Reviews**, v. 12, n. 4, p. qeae062, 2024.



Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

GRANT, B. *et al.* Androgen abuse: Risks and adverse effects in men. **Annals of the New York Academy of Sciences**, v. 1538, n. 1, p. 56-70, 2024.

GREENBERG, D. R. *et al.* Association of testosterone replacement therapy with atrial fibrillation and acute kidney injury. **The Journal of Sexual Medicine**, v. 21, n. 12, p. 1201-1203, 2024.

HAVNES, I. A. *et al.* Anabolic-androgenic steroid use among women – A qualitative study on experiences of masculinizing, gonadal and sexual effects. **International Journal of Drug Policy**, v. 95, p. 102876, 2021.

HUDSON, J. I. *et al.* Glomerular filtration rate and supraphysiological-dose anabolic-androgenic steroid use: a cross-sectional cohort study. **American Journal of Kidney Diseases**, v. 76, n. 1, p. 152-155, 2020.

ISIDORI, A. M. *et al.* Adult- and late-onset male hypogonadism: the clinical practice guidelines of the Italian Society of Andrology and Sexual Medicine (SIAMS) and the Italian Society of Endocrinology (SIE). **Journal of Endocrinological Investigation**, v. 45, n. 12, p. 2385-2403, 2022.

KOHN, T. P. *et al.* Rises in hematocrit are associated with an increased risk of major adverse CV events in men starting testosterone therapy: a retrospective cohort claims database analysis. **The Journal of Urology**, v. 211, n. 2, p. 285-293, 2024.

LINCOFF, A. M. *et al.* Cardiovascular safety of testosterone-replacement therapy. **The New England Journal of Medicine**, v. 389, n. 2, p. 107-117, 2023.

LINHARES, B. L. *et al.* Use, misuse and abuse of testosterone and other androgens. **Sexual Medicine Reviews**, v. 10, n. 4, p. 583-595, 2022.

LORIGO, M. *et al.* Vascular pathways of testosterone: clinical implications. **Journal of Cardiovascular Translational Research**, v. 13, n. 1, p. 55-68, 2020.

MACH, F. *et al.* 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. **Atherosclerosis**, v. 290, p. 140-205, 2019.

MCCULLOUGH, D. *et al.* How the love of muscle can break a heart: impact of anabolic androgenic steroids on skeletal muscle hypertrophy, metabolic and cardiovascular health. **Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders**, v. 22, n. 2, p. 389-405, 2021.

MORGENTALER, A. *et al.* Androgen Society position paper on cardiovascular risk with testosterone therapy. **Mayo Clinic Proceedings**, v. 99, n. 11, p. 1785-1801, 2024.

MOTTET, N. *et al.* EAU-EANM-ESTRO-ESUR-SIOG Guidelines on Prostate Cancer-2020 Update. Part 1: Screening, Diagnosis, and Local Treatment with Curative Intent. **European Urology**, v. 79, n. 2, p. 243-262, 2021.

MULAWKAR, P. M. *et al.* Use of anabolic-androgenic steroids and male fertility: a systematic review and meta-analysis. **Journal of Human Reproductive Sciences**, v. 16, n. 4, p. 268-285, 2023.



Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

MULHALL, J. P. *et al.* Evaluation and management of testosterone deficiency: AUA guideline. **The Journal of Urology**, v. 200, n. 2, p. 423-432, 2018.

NACKEERAN, S. *et al.* The Effect of Route of Testosterone on Changes in Hematocrit: A Systematic Review and Bayesian Network Meta-Analysis of Randomized Trials. **The Journal of Urology**, v. 207, n. 1, p. 44-51, 2022.

NAGATA, J. M. *et al.* Muscle-building behaviors from adolescence to emerging adulthood: a prospective cohort study. **Preventive Medicine Reports**, v. 27, p. 101778, 2022.

NASCIMENTO, H. S. *et al.* Supraphysiological doses of anabolic-androgenic steroids: Cardiovascular impacts and pathophysiological mechanisms. **The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology**, v. 258, p. 106938, 2026.

ORY, J. *et al.* Secondary polycythemia in men receiving testosterone therapy increases risk of major adverse cardiovascular events and venous thromboembolism in the first year of therapy. **The Journal of Urology**, v. 207, n. 6, p. 1295-1301, 2022.

RIVERO, M. J. *et al.* Comparison of Hematocrit Change in Testosterone-deficient Men treated With Intranasal Testosterone Gel vs Intramuscular Testosterone Cypionate: A Randomized Clinical Trial. **The Journal of Urology**, v. 210, n. 1, p. 162-170, 2023.

SCARTH, M. *et al.* Psychopathology among anabolic-androgenic steroid using and non-using female athletes in Norway. **Journal of Psychiatric Research**, v. 155, p. 295-301, 2022.

SHANKARA-NARAYANA, N. *et al.* Rate and extent of recovery from reproductive and cardiac dysfunction due to androgen abuse in men. **Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 105, n. 6, p. 1827-1839, 2020.

SIDELMANN, J. J. *et al.* Anabolic–androgenic steroid abuse impairs fibrin clot lysis. **Seminars in Thrombosis and Hemostasis**, v. 47, n. 1, p. 11-17, 2021.

SINHA, A. *et al.* Evaluation of structural features of anabolic-androgenic steroids: entanglement for organ-specific toxicity. **Steroids**, v. 212, p. 109518, 2024.

SKIBA, R. *et al.* Testosterone replacement therapy in chronic kidney disease patients. **Nutrients**, v. 14, n. 16, p. 3444, 2022.

SMIT, D. L. *et al.* Disruption and recovery of testicular function during and after androgen abuse: the HAARLEM study. **Human Reproduction**, v. 36, n. 4, p. 880-890, 2021.

SOLIMINI, R. *et al.* Hepatotoxicity associated with illicit use of anabolic androgenic steroids in doping. **European Review for Medical and Pharmacological Sciences**, v. 21, n. 1 Suppl, p. 7-16, 2017.

SZARPAK, L. *et al.* Testosterone replacement therapy and safety signals related to non-major adverse cardiovascular events: atrial fibrillation, acute kidney injury, and pulmonary embolism. **Polish Heart Journal**, v. 84, n. 5, p. 573-582, 2026.

TATEM, A. J. *et al.* Management of anabolic steroid-induced infertility: Novel strategies for fertility maintenance and recovery. **The World Journal of Men's Health**, v. 38, n. 2, p. 141-150, 2020.



Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

TUNGESVIK, H. M.; BJØRNEBEKK, A.; HISDAL, J. Impaired vascular function among young users of anabolic-androgenic steroids. **Scientific Reports**, v. 14, n. 1, p. 19518, 2024.

VAN EEGHEN, S. A. *et al.* Unveiling mechanisms underlying kidney function changes during sex hormone therapy. **The Journal of Clinical Investigation**, v. 135, n. 9, p. e190850, 2025.

WENBO, Z.; YAN, Z. The uses of anabolic androgenic steroids among athletes: its positive and negative aspects—a literature review. **Journal of Multidisciplinary Healthcare**, v. 16, p. 4293-4305, 2023.

WINDFELD-MATHIASEN, J. *et al.* Cardiovascular Disease in Anabolic Androgenic Steroid Users. **Circulation**, v. 151, n. 12, p. 828-834, 2025.

WITTERT, G. *et al.* Testosterone treatment to prevent or revert type 2 diabetes in men enrolled in a lifestyle programme (T4DM): a randomised, double-blind, placebo-controlled, 2-year, phase 3b trial. **The Lancet Diabetes & Endocrinology**, v. 9, n. 1, p. 32-45, 2021.

ZAISER, C. *et al.* The relationship between anabolic androgenic steroid use and body image, eating behavior, and physical activity by gender: A systematic review. **Neuroscience & Biobehavioral Reviews**, v. 163, p. 105772, 2024.

ZITZMANN, M. *et al.* Cardiovascular safety of testosterone therapy—Insights from the TRAVERSE trial and beyond: A position statement of the European Expert Panel for Testosterone Research. **Andrology**, v. 14, n. 1, p. 294-302, 2026.



Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.