



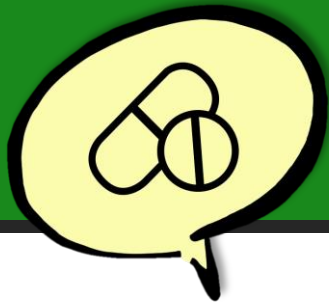
Universidade Federal da Paraíba  
Centro de Ciências da Saúde  
Departamento de Ciências Farmacêuticas  
Centro de Informações sobre Medicamentos  
Prof. Dr. Gabriel Rodrigues Martins de Freitas



# **Riscos associados ao uso de esteroides anabólicos andrógenos**

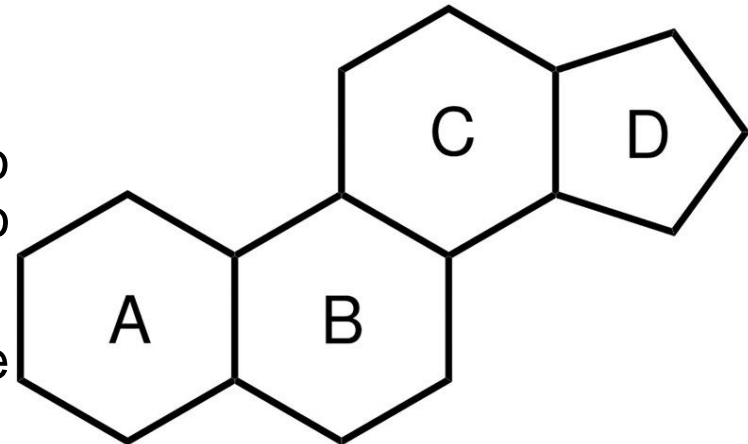
**Larissa Figueiredo Pacheco**

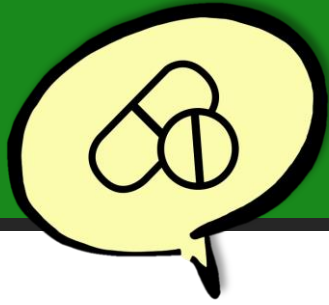
João Pessoa – PB  
2023



# Introdução

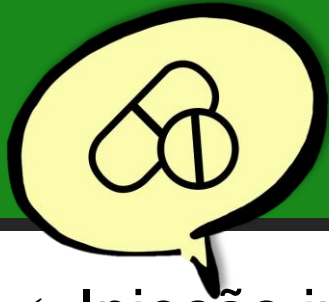
- ✓ São uma classe de hormônios naturais e sintético
- ✓ Anabólicos – construção muscular esquelética
- ✓ Androgênico – indução e manutenção das características sexuais secundárias masculinas.
- ✓ Principais hormônios utilizados:
  - ✓ Testosterona – hormônio endógeno (terapia de reposição no hipogonadismo masculina)
  - ✓ Nandrolona e oxandrolona (osteoporose ou anemia aplástica)





# Introdução

- ✓ São usado como droga de abuso por suas propriedades
  - ✓ Construção muscular
  - ✓ Aumento de força
  - ✓ Ambas em dosagem superior as usadas terapeuticamente
- ✓ Fácil acesso em revendedores locais e internet
- ✓ Taxa de prevalência global estimada de 3,3% ao longo da vida
- ✓ Tratamento para reduzi danos

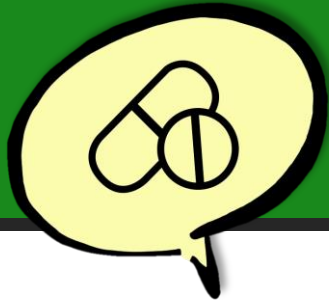


# Administração

- ✓ Injeção intramuscular ou ingestão oral

## INTRAMUSCULAR

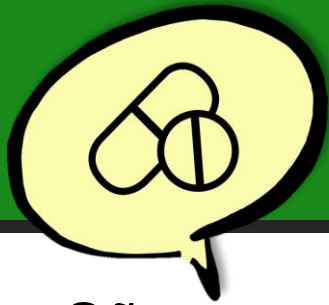
- ✓ Base em óleo vegetais + benzoato de benzoila ou álcool benzílico
- ✓ Formação de um depósito no tecido muscular se espalha ao longo da fibra muscular.
- ✓ Difunde de forma gradual do depósito para o fluido intersticial
  - ✓ Testosterona não modificada = meia-vida 10 min
  - ✓ Esterificação de 17 beta-OH por um grupo carboxílico no carbono 3 = meia-vida 1 dia
  - ✓ Esterificação de 17 beta-OH por um grupo carboxílico no carbono 7 = meia-vida 4,2 dias



# Administração

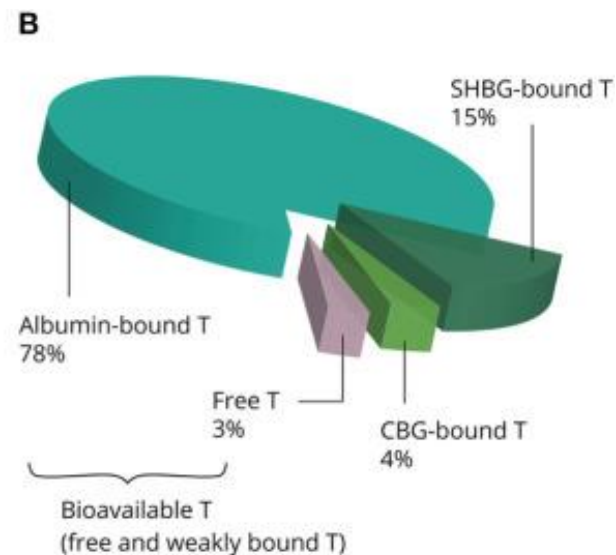
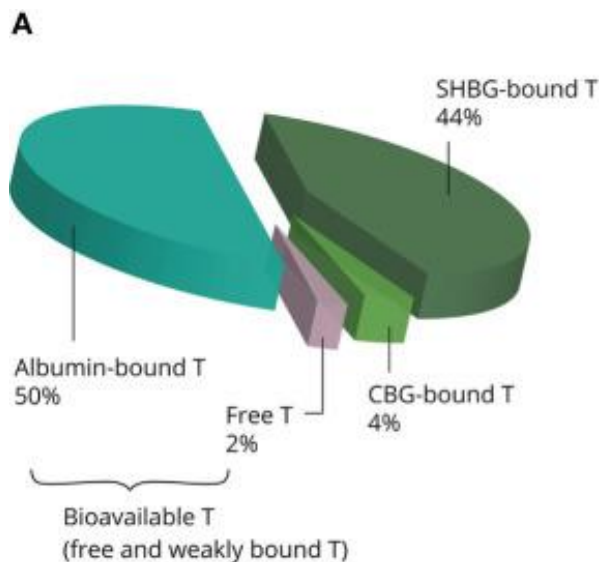
## VIA ORAL

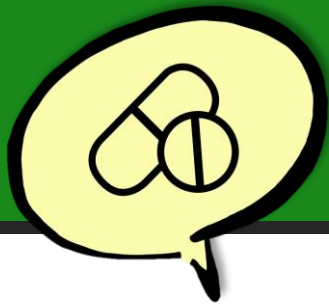
- ✓ Rapidamente absorvidos no TGI
- ✓ Concentrações séricas máx. 1-2hrs após ingestão de metiltestosterona
- ✓ Metabolizado no fígado
  - ✓ Administrando 25mg por via oral – menos de 1mg disponível sistematicamente



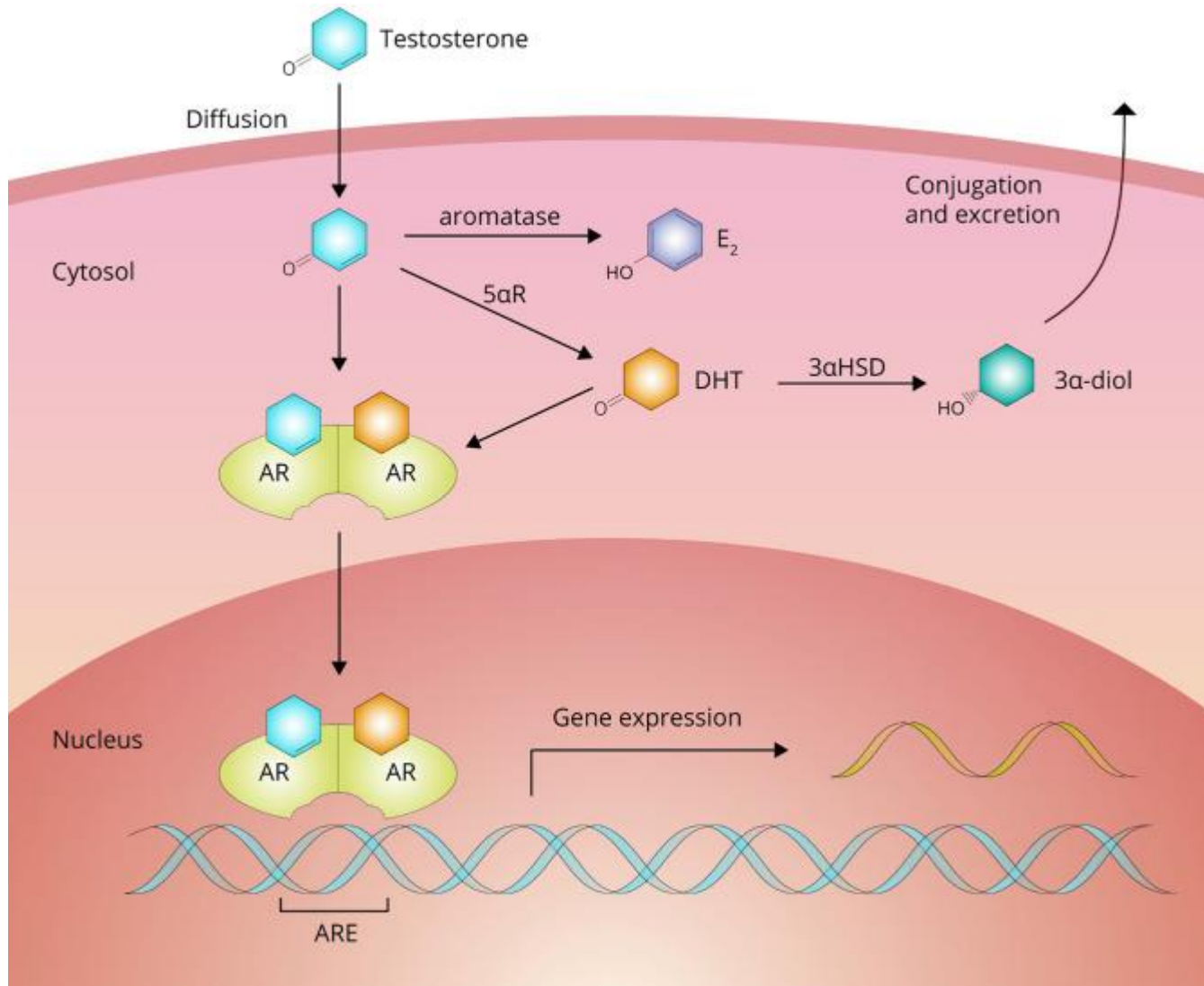
# Administração

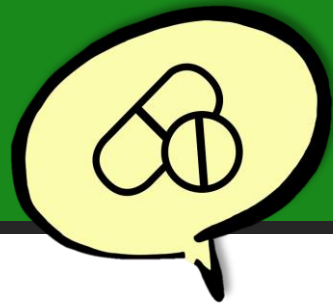
- ✓ São transportados para tecidos que apresentem:
  - ✓ Albumina – baixa afinidade com a testosterona e capacidade de ligação quase ilimitada.
  - ✓ Globulina ligada de hormônios sexuais – maior afinidade com a testosterona e capacidade de ligação baixa.
- ✓ Testosterona circulante não ligada de 1% a 4%.





# Farmacodinamica



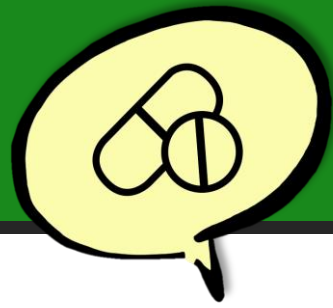


# Efeitos colaterais

## Eritrocitose

- ✓ Aumento dos níveis de hematócrito ou hemoglobina no sangue.
- ✓ Mais frequente em homens mais velho em terapia de reposição de testosterona
- ✓ Efeito dose dependente
- ✓ Não depende da 5  $\alpha$ -redutase



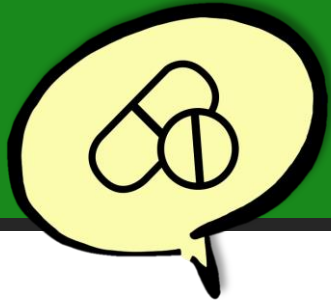


# Efeitos colaterais

- ✓ Depende da formulação
  - ✓ I.M. de curta duração = alta incidência
  - ✓ I.M. de ação prolongada = baixa incidência
- ✓ Efeito insignificante em relação ao uso em abuso

**AUMENTO DA VISCOSIDADE DO SANGUE =  
RISCO DE TROMBOSE**

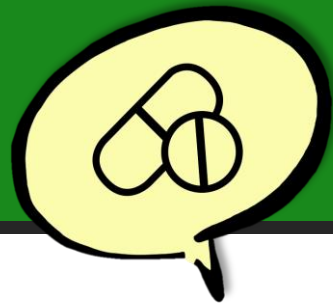
- ✓ Utilizam aspirina 75-100 mg dia



# Efeitos colaterais

## Acne vulgar

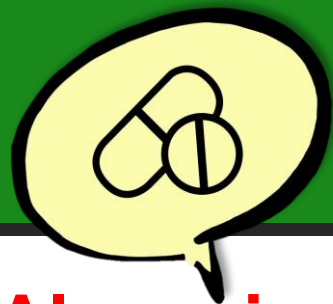
- ✓ Condição inflamatória crônica comum da pele
- ✓ 4 fatores patogênicos envolvidos:
  - ✓ Produção de sebo pela glândula sebácea
  - ✓ Colonização folicular por *Cutibacterium acnes*
  - ✓ Queratinização folicular alterada
  - ✓ Inflamação
- ✓ Andrógenos = aumento da produção de sebo
  - ✓ Hipertrofia das glândulas sebáceas



# Efeitos colaterais

- ✓ Aumento de acne do início ao fim do ciclo
- ✓ Usam isotretinoína em dosagens mais baixas
  - ✓ Causa: problemas dermatológicos, oftalmológicos, pele seca, lábios rachados e sangramentos nasais, além de ser teratígeno.

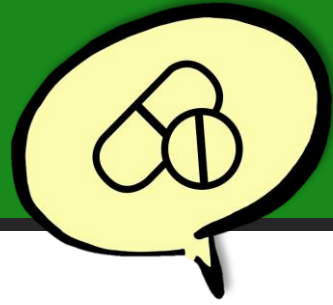




# Efeitos colaterais

## Alopecia androgenética

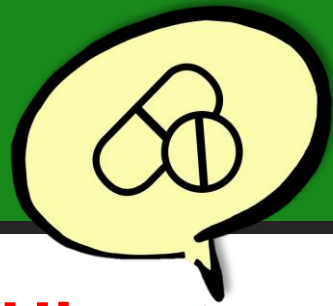
- ✓ Se dar através da 5  $\alpha$ -redutase.
  - ✓ Enzima responsável pela conversão de testosterona em DHT
- ✓ Usa minoxidil e inibidores da 5  $\alpha$ -redutase como finasterida para evitar a queda.
- ✓ No estudo de HAARLEM, mostrou que:
  - ✓ Aumento da alopecia de 2% para 12% no final do ciclo
- ✓ Os esteroides anabólicos endógenos mais utilizados já são 5  $\alpha$ -reduzidos.



# Efeitos colaterais

## Crescimento da próstata e câncer

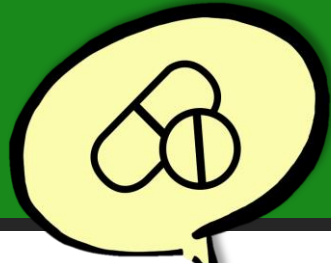
- ✓ Nenhum ensaio foi projetado ser sensível o suficiente para medir tal aumento.
- ✓ Terapia com testosterona em homens hipogonadais não está associada a um risco aumentado de câncer de próstata.
- ✓ Dados clínicos limitados, apenas 1 relato de um fisiculturista crônico apresentando adenocarcinoma de próstata.



# Efeitos colaterais

## Hipertensão

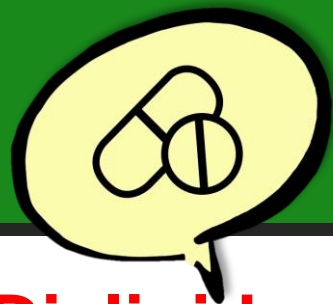
- ✓ Pode levar aumento da pressão arterial
- ✓ No estudo de HAARLEM
  - ✓ 100 usuários de anabolizantes a pressão sistólica e diastólica aumento em 7 e 3 mmHg durante o uso.
  - ✓ 3 meses após cessação do uso os valores retornaram ao normal.
- ✓ Tratamento com  $\beta$ -agonistas
- ✓ Vasoconstrição pela via da regulação positiva do TXA2



# Efeitos colaterais

## Hepatotoxicidade

- ✓ Causam elevações relativamente pequenas em:
  - ✓ Aspartato aminotransferase (AST)
  - ✓ Alanina aminotransferase (ALT)
  - ✓ Lactato desidrogenase (LDH)
  - ✓ Gama-glutamil transpeptidase (GGT)
  - ✓ Bilirrubina
- ✓ Principalmente anabolizantes 17EAA  $\alpha$ -alquilados.
- ✓ Mecanismo da toxicidade pouco compreendido
  - ✓ Receptor de andrógenos em células hepáticas – aumento de reativas de oxigênio, levando a danos hepáticos.

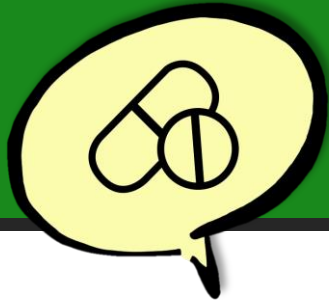


# Efeitos colaterais

## Dislipidemia

- ✓ Tratamento de homens hipogonadais e em doses supra fisiológicas (200-600 mg semanal)
  - ✓ Reduz o HDL- circulante
- ✓ Em doses de decanato de nandrolona (100-200mg semanal)
  - ✓ HDL permanece inalterado
- ✓ Aumenta a atividade da lipase hepática – hipótese.
- ✓ Usam estatinas, niacina, extrato de arroz de levedura vermelha.

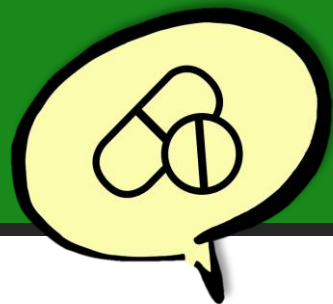




# Efeitos colaterais

## Nefrotoxicidade

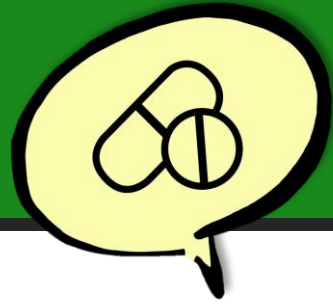
- ✓ No estudo HAARLEM, mostrou que:
  - ✓ Aumento transitório da creatinina sérica durante o uso de anabolizante de 93,1  $\mu$  mol/L para 97,8  $\mu$ mol/L.
  - ✓ Retornam a linha de base após a cessação do uso
  - ✓ Aumento da albuminúria em 16% dos indivíduos
- ✓ Níveis séricos da creatinina são usados para estimar a taxa de filtração glomerular.
- ✓ Evidências mostra que o uso de anabolizantes pode aumentar a produção endógena de creatina.



# Efeitos colaterais

## Deficiência de testosterona

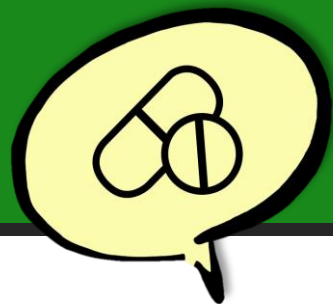
- ✓ Causada pela:
  - ✓ liberação prolongada de anabolizantes esterificados ou seus metabólitos
  - ✓ Supressão prolongada de globulina ligada de hormônios sexuais
  - ✓ Uso contínuo não revelado de anabolizantes
  - ✓ Falha transitória do hipotálamo ou hipófise em retomar a produção hormonal
- ✓ Usam drogas auxiliares para ajudar a recuperação do eixo hipotálamo-hipófise-gonadal
  - ✓ Terapia pós-ciclo – moduladores seletivos do receptor de estrogênio, inibidores da aromatase e gonadotrofina coriônica humana



# Efeitos colaterais

## Infertilidade

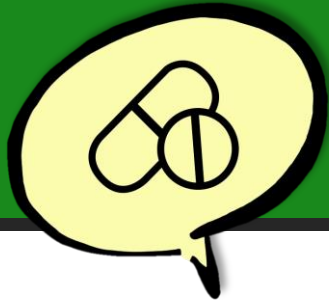
- ✓ A espermatogênese também é controlada pelo eixo hipotálamo-hipófise-gonadal.
  - ✓ Ação concentrada de LH e FSH estimula a espermatogênese
- ✓ Supressão da espermatogênese leva a atrofia testicular



# Efeitos colaterais

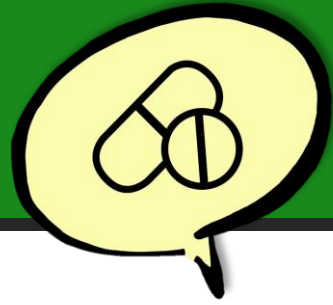
## Disfunção erétil

- ✓ É considerada um sintoma sugestivo da deficiência de testosterona.
- ✓ Pode ser desenvolvido como efeito colateral pós-ciclo.
- ✓ Não é necessariamente um resultado do uso de anabolizantes, pode ser sintomas de um transtorno psiquiátrico subjacente.



# Efeitos colaterais

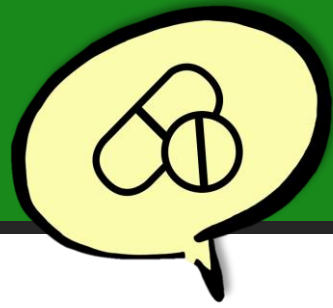
- ✓ No estudo de HAARLEN, mostra que:
  - ✓ 8% relatou disfunção erétil no início do estudo e 12% relata ter aparecido durante o uso de anabolizantes
  - ✓ 3 meses após a cessação do uso 14% teve disfunção erétil e em um ano apenas 1%.
- ✓ Utilizam inibidores da fosfodiesterases tipo 5 – sildenafil.



# Efeitos colaterais

## Ginecomastia

- ✓ É o aumento benigno do tecido glandular da mama.
  - ✓ Resultante de um desequilíbrio da ação androgênica e estrogênica no tecido mamário
  
- ✓ No estudo de HAARLEM houve:
  - ✓ Uma prevalência de ginecomastia e aumento de 7% no início do estudo para 19% no final do estudo.
  - ✓ Quase todos tinham grau 1, no final do ciclo progrediram para grau 2 e 3 meses depois progrediram para grau 3

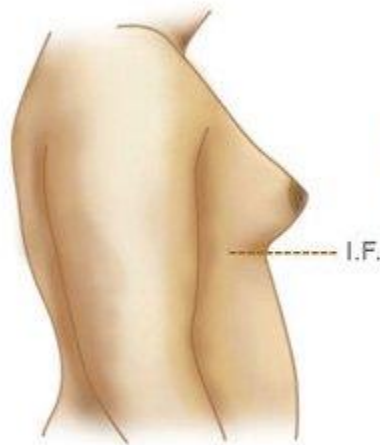


# Efeitos colaterais

- ✓ Os níveis de estradiol aumentam dose-dependente com a administração da testosterona
- ✓ Utilizam medicamentos antiestrogênicos
  - ✓ Inibidores de aromatase – uso off-label



Grade 1



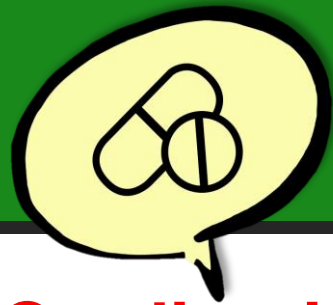
Grade 2



Grade 3



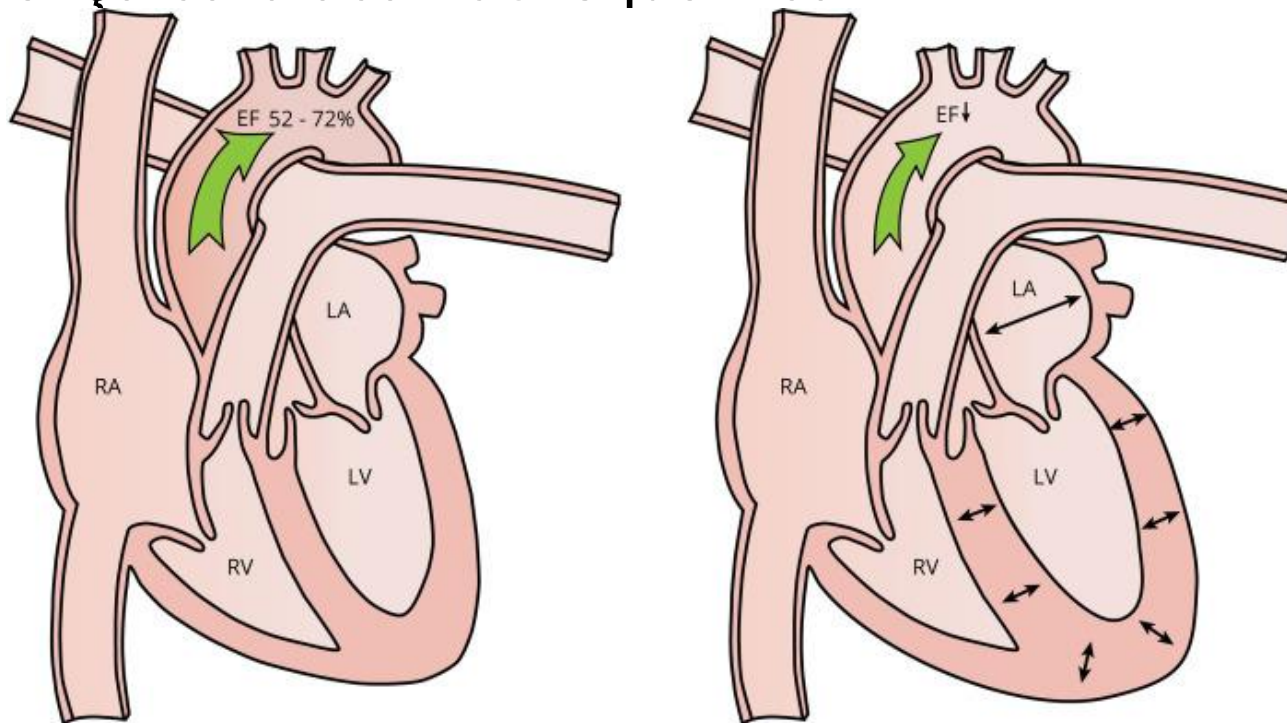
Grade 4



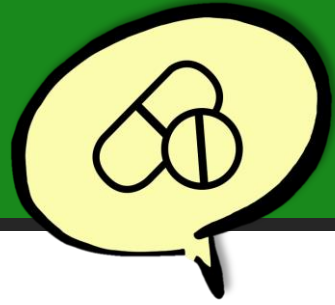
# Efeitos colaterais

## Cardiomiopatia

- ✓ Usuários de anabolizantes são 3 vezes maiores de apresentar uma doença cardíaca não isquêmica.







# Efeitos colaterais

## Efeitos secundários em mulheres

- ✓ Mulheres tendem a realizar ciclos mais curtos e usar doses mais baixas
  - ✓ Fertilidade pode ser prejudicada devido a efeitos supressores na produção de gonadotrofina (interrupção do ciclo menstrual)
  - ✓ Disfonia ou aprofundamento da voz
  - ✓ Hirsutismo
  - ✓ Clitoromegalia



Universidade Federal da Paraíba  
Centro de Ciências da Saúde  
Departamento de Ciências Farmacêuticas  
Centro de Informações sobre Medicamentos  
Prof. Dr. Gabriel Rodrigues Martins de Freitas



# **Riscos associados ao uso de esteroides anabólicos andrógenos**

**Larissa Figueiredo Pacheco**  
larissa.pacheco@academico.ufpb.br

João Pessoa – PB  
2023