



Implicações do Consumo Abusivo de Esteroides Anabolizantes na Saúde Sexual e Reprodutiva Masculina

Implications of Anabolic Steroid Abuse on Male Sexual and Reproductive Health

Joana Santos¹, Bruno Jorge Pereira^{1,2}

Resumo

O consumo de esteroides anabolizantes tem crescido exponencialmente nos últimos anos. O seu consumo crónico acarreta inúmeras consequências a nível do sistema cardiovascular, endócrino, psicológico e genitourinário. O presente trabalho pretende fazer uma revisão sistemática sobre os efeitos nefastos dos esteroides anabolizantes na fertilidade masculina e na função sexual, nomeadamente no que concerne à disfunção erétil, ejaculatória e distúrbio da libido. Estas substâncias são frequentemente vendidas de forma ilegal em plataformas de comércio eletrónico sem prescrição médica e, por isso, é imperativo tentar solucionar o problema tanto a nível do controlo da venda livre, como a nível de terapêuticas para reverter ou melhorar os efeitos colaterais nos consumidores.

Palavras-chave: Anabolizantes/efeitos adversos; Esteroides/efeitos adversos; Comércio; Disfunção Erétil; Infertilidade; Internet; Saúde Sexual

Abstract

In recent years anabolic steroid consumption has grown exponentially. Nevertheless, chronic consumption has numerous consequences in the cardiovascular, endocrine, psychological and genito-urinary system. The present work relates to a systematic review of the effects of anabolic steroids on male fertility, how it affects the entire sperm production and quality and its effects on sexual function including correlation with erectile dysfunction and libido decrease. These substances are frequently sold illegally on e-commerce platforms without a prescription and, therefore, it is imperative to try to solve the problem both in terms of controlling over-the-counter sales and therapies to reverse or improve side effects on consumers.

Keywords: Anabolic Agents/adverse effects; Commerce; Erectile Dysfunction; Infertility; Internet; Sexual Health; Steroids/adverse effects

1 - Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade da Beira Interior, Covilhã, Portugal

2 - Serviço de Urologia, Instituto Português de Oncologia de Coimbra, Coimbra, Portugal

Introdução

Nos últimos anos o consumo de esteroides anabolizantes tem crescido exponencialmente, sendo a sua utilização bem conhecida no mundo do desporto e fitness como forma de otimizar a *performance* e a autoimagem. Os seus principais consumidores são *weightlifters* masculinos entre os 20 e os 30 anos.¹

Se por um lado, os esteroides anabolizantes são frequentemente utilizados no tratamento de diversas patologias, como o hipogonadismo, deficiências do metabolismo proteico, osteoporose, entre outras, por outro, o seu consumo crónico acarreta inúmeras consequências a nível do sistema cardiovascular, endócrino, psicológico e genitourinário, sendo por isso cada vez mais necessário alertar a sociedade para os riscos inerentes ao uso destas substâncias, particularmente se em âmbito recreativo.²

Todavia, após a introdução dos esteroides anabolizantes no mercado com fins terapêuticos, estas hormonas passaram a ser vistas pelos atletas como uma forma fácil e rápida de obter proveitos musculares superiores aos conseguidos pelo exercício físico isoladamente. Esta prática tem-se disseminado nos desportos de competição e nos ginásios.²

Atualmente, estas hormonas existem sob a forma de suplementos de venda livre com formulações orais ou injetáveis para aumentar a massa muscular (através do aumento da síntese proteica, retenção de azoto, inibição do catabolismo proteico e estimulação da eritropoiese), reduzir a massa gorda e melhorar a *performance* atlética.²

No homem adulto saudável, a concentração plasmática de testosterona varia de 300 a 1000 ng/dL e a taxa de produção diária situa-se entre 2,5 e 11 mg.³

Um estudo que comparou homens consumidores de esteroides anabolizantes e homens não consumidores, mostrou que 26% dos que consumiam esteróides anabólicos androgénicos (EAA) atingiram níveis de testosterona inferiores a 200 ng/dL.⁴ Paradoxalmente o seu consumo excessivo e a longo prazo pode trazer efeitos adversos, nomeadamente no âmbito da saúde sexual masculina, como infertilidade, disfunção ejaculatória e erétil, bem como redução da libido.

Metodologia

Foi realizada uma ampla revisão da literatura, recorrendo principalmente à PubMed e SciELO. Esta pesquisa permitiu identificar



os artigos mais relevantes publicados até janeiro de 2021 nas áreas da Medicina e Urologia.

A pesquisa foi conduzida em língua inglesa, utilizando um protocolo de texto livre e incluía essencialmente os seguintes termos: “anabolic steroids”, “male sexual health”, “erectile dysfunction”, “male infertility” e “Internet”. Não foi efetuada restrição da data de publicação dos artigos, mas estes foram selecionados pela sua pertinência e atualidade. Além disto, foi realizada uma análise das referências dos artigos utilizados, de forma a garantir que outros estudos relevantes fossem incluídos nesta dissertação.

Discussão

Esteroides Anabolizantes

Os esteroides anabolizantes são compostos hormonais sintetizados a partir do colesterol, dos quais se ilustram na Tabela 1 alguns dos mais utilizados, com as respetivas estruturas químicas.⁵

Quanto à posologia dos esteroides, geralmente os diferentes compostos orais e injetáveis são combinados (“stacked”) originando regimes terapêuticos complexos que são normalmente administrados durante 4 a 12 semanas (“cycles”).⁶

Esta forma de “stacking” tem como principal objetivo obter o mesmo efeito com menor risco de complicações, graças à utilização de doses inferiores de vários fármacos, e ainda permitir a administração de vários esteroides por períodos de tempo mais longos, minimizando o efeito *plateau*.⁶

“Mass building stacks” são combinações de testosterona, nandrolona ou outros esteroides anabolizantes semelhantes usados para aumentar a massa muscular e a força. Por sua vez, os “cutting stacks” são combinações de androgénios mais usados para dieta e definição corporal, pois como têm pouca atividade estrogénica, causam pouca retenção de água e sal. Assim, é muito frequente entre os consumidores mais regulares deste tipo de substâncias, ditos “heavy users”, a combinação de “mass building stacks” seguido de “cutting stacks” e terminando com a designada “post-cycle therapy”, que inclui anti-estrogénios e hCG de forma a restabelecer o eixo hipotálamo-hipofisário-testicular e estimular a produção endógena de androgénios testiculares.⁶

Efeitos Adversos

Pese embora a sua frequente utilização como tratamento de variadas patologias, o consumo de esteroides anabolizantes acarreta um vasto leque de efeitos adversos em diversos sistemas do organismo,⁷ como é possível constatar na Tabela 2.⁵

Efeitos dos Esteroides na Fertilidade

A fertilidade masculina é regulada em dois importantes órgãos: o cérebro e os testículos.⁸

Homens que consumam esteroides anabolizantes de forma crónica recebem testosterona externa (derivados sintéticos da

testosterona). Os elevados níveis de androgénios em circulação, através do seu mecanismo de *feedback* negativo, vão inibir a produção de hormona luteinizante (LH) e hormona folículo-estimulante (FSH). Consequentemente verifica-se uma redução acentuada da produção de androgénios testiculares e correspondente diminuição da espermatogénese.^{9,10}

Christou *et al*¹¹ referem a existência de estudos envolvendo 65 consumidores de esteróides anabolizantes que mostraram reduções significativas nos valores da LH e da FSH.

Como resultado, o papel de suporte das células de Sertoli na espermatogénese diminui, já que a FSH induz estas células a secretar a proteína ligadora de androgénios (SHBG). Ao ligar-se à testosterona, esta hormona fica concentrada no fluido luminal dos túbulos seminíferos, inativando a espermatogénese.¹²

Neste tipo de doentes, as situações mais frequentemente detetadas no espermograma são a oligozoospermia e a azoospermia, associadas a alterações da mobilidade e morfologia dos espermatozoides, acabando por se instalar um estado de hipogonadismo hipogonadotrófico, com diminuição dos níveis de testosterona endógena e espermatogénese deficiente.⁶

Paralelamente à diminuição da espermatogénese, ocorre também uma significativa redução do volume testicular, uma vez que os túbulos seminíferos ocupam cerca de 95% do volume testicular e a sua atrofia causa, consequentemente, a atrofia dos testículos.⁹ Num estudo, em que se analisou um grupo de homens entre os 30 e os 40 anos a consumirem esteroides anabolizantes, cerca de 33% relataram atrofia testicular.¹³

Rasmussen *et al*¹⁴ verificaram que o volume testicular médio do grupo controlo estudado foi de 22,3 mL, enquanto o dos consumidores de esteroides anabolizantes foi de 12,2 mL e de antigos consumidores de esteroides anabolizantes foi de 17,4 mL, concluindo que os esteroides anabolizantes têm um grande impacto na atrofia testicular, tanto em consumidores atuais como nos mais antigos ou em abstinência.

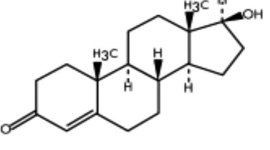
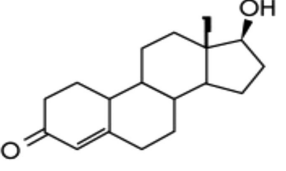
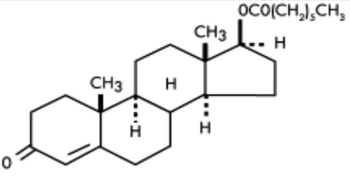
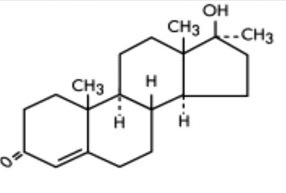
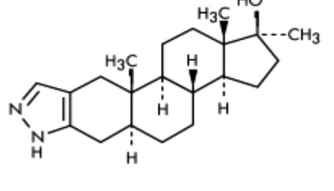
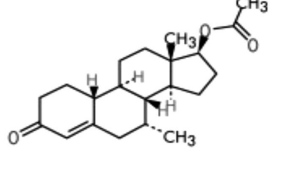
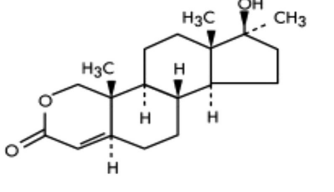
Importa neste caso referir que a apoptose é também uma possível consequência do consumo crónico de esteroides. Tal



Figura 1 – Atrofia testicular¹⁵



Tabela 1 – Exemplos de esteroides anabolizantes e respetivas estruturas químicas

Molecule	Structure	Structural Features And Structure-Activity Relationship	Comments
Testosterone		A testosterone molecule is characterized by a 3-keto group, methyl groups in 19 and 21 positions, a 17-beta-hydroxyl group, and a double bond between carbons 4 and 5 in the A ring.	Testosterone and its esters are the AASs athletes and non-athlete weightlifters most widely use.
19-nortestosterone (Nandrolone)		The removal of the 19-methyl group increases the anabolic activity relative to androgenic activity.	Nandrolone is popular as a training drug, and accounts for a large number of positive tests.
Testosterone enanthate		Esterification of the 17β-hydroxyl group renders the molecule more hydrophobic; its duration of action is extended when the molecule is injected in an oil suspension.	Testosterone esters, cypionate and enanthate are used in therapy and also used widely by non-athlete weightlifters and athletes.
17-alpha methyl testosterone		17-alpha alkyl substitutions retard first-pass presystemic metabolism and render it possible to administer these compounds orally.	Orally administered 17-α-alkylated androgens are hepatotoxic.
Stanozolol		17-alpha methyl substitution renders the molecule resistant to presystemic metabolism and makes it orally active; A ring modifications prevent its aromatization.	This is also a commonly used AAS that can be taken orally or parenterally. When administered orally, it can be hepatotoxic.
7-alpha-methyl 19 nortestosterone		7-alpha alkyl substitutions increase anabolic activity.	Because of its high anabolic to androgenic activity ratio, and relative sparing of the prostate, it's being explored for clinical use in replacement therapy and in male contraceptive regimens.
Oxandrolone		17-alpha alkyl substitutions retard first-pass presystemic metabolism and make it orally active. Because of A ring modification, it does not undergo aromatization.	This is an orally active compound used clinically as an anabolic drug. Because of 17-alpha alkyl substitution, it can be hepatotoxic.

Reproduzido com autorização de: Pope HG, et al. Adverse health consequences of performance-enhancing drugs: An endocrine society scientific statement. Endocr Rev. 2014;35:341-75.5


Tabela 2 – Efeitos adversos dos esteroides anabolizantes.

Sistema/Efeito	Gravidade
Cardiovascular	
Dislipidemia, doença aterosclerótica	++
Cardiomiopatia	++
Anormalidades da condução cardíaca	+
Anormalidades da coagulação	+
Policitemia	+
Hipertensão	+
Neuroendócrino (homens)	
Supressão do eixo HHG, hipogonadismo por abstinência de EAA	++
Ginecomastia	+
Hipertrofia benigna da próstata	+/-
Carcinoma da próstata	+/-
Efeitos virilizantes	++
Neuroendócrino (mulheres)	++
Neuropsiquiátrico	
Alterações de humor <i>major</i> : mania, hipomania, depressão	++
Agressão, violência	+
Dependência de EAA	++
Apoptose neuronal, défices cognitivos	+/-
Hepático	
Efeitos inflamatórios e colestatícos	+
Peliose hepática (raro)	+
Neoplasias (raro)	+
Musculoesquelético	
Encerramento prematuro epifisário (em adolescentes, raro)	+
Rutura de tendão	+
Renal	
Insuficiência renal secundária a rabdmiólise	+
Glomerulosclerose focal segmentar	+
Neoplasias (raro)	+/-
Efeitos imunossupressivos	+/-
Dermatológico	
Acne	+
Estrias	+

Adaptado de: Pope HG, et al. Adverse health consequences of performance-enhancing drugs: An endocrine society scientific statement. *Endocr Rev.* 2014;35:341-75.5

facto, é comprovado por Shokri *et al*¹⁶ ao mostrarem que ratos machos, que faziam exercício físico 1 hora/dia durante 5 dias por semana e que tomavam 10 mg/kg/semana de esteroides, tiveram um aumento de espermatozoides que sofreram morte celular programada (apoptose), face aos ratos que não faziam exercício nem tomavam esteroides.

No entanto, é importante ressaltar que estes efeitos e a duração dos mesmos estão sujeitos a uma grande variabilidade inter-

individual, número de “cycles” e tipo de esteroide consumido. Exemplo disso mesmo, é o caso da nandrolona, em que os seus metabólitos podem ser detetados na urina até mais de um ano.¹⁷

Efeitos dos Esteroides na Função Sexual

Disfunção Erétil

A diminuição dos níveis de testosterona, que ocorre em consumidores crónicos de esteroides anabolizantes, desregula os mensageiros intracelulares causando uma diminuição da frequência, amplitude e rigidez das ereções.¹⁸

Armstrong *et al*¹⁹ demonstraram que, de alguma forma, o organismo dos consumidores torna-se dependente da hiper suplementação em testosterona (há supressão do eixo hipotálamo-hipófise-gónadas, possível alteração na densidade do recetor androgénico e possível “down regulation” no núcleo), um efeito apenas passível de ser reconhecido após a descontinuação uma vez que os principais sintomas associados à função sexual, como a disfunção erétil (27%) e a redução da libido (57%), são reportados em doentes que já não estavam a consumir esteroides.

Daí poder-se afirmar que a disfunção erétil ocorre principalmente no período “post-cycle”, quando os níveis de testosterona atingem o seu mínimo.¹⁹

Ejaculação Retardada

Corona *et al*²⁰ analisaram homens com baixos níveis de testosterona, isto é, em hipogonadismo, comparando as queixas de ejaculação prematura e ejaculação retardada, tendo-se chegado à conclusão que nos homens com ejaculação retardada a prevalência de hipogonadismo foi muito superior em relação aos homens com ejaculação prematura.

Num modelo experimental de hipogonadismo hipogonadotrófico descrito por Mancina *et al*,²¹ descobriu-se que nos ductos deferentes de coelhos com défices de testosterona, a degradação de cGMP (monofosfato cíclico de guanosina) diminuiu e a PDE5 (fosfodiesterase 5) foi menos expressa e ativa. É possível que esta situação esteja associada a hipogonadismo devido a um aumento da ação inibitória do NO (óxido nítrico) sobre as células musculares lisas do trato genital masculino.

Os baixos níveis de testosterona reduzem diretamente o volume de ejaculação, o que pode resultar na falta de estímulo de glândulas acessórias, como a próstata e as vesículas seminais, que são alvos androgénicos bem conhecidos.²⁰

Redução de Libido

A testosterona tem um papel crucial no desejo sexual, pensamentos sexuais espontâneos e atração por estímulos eróticos.²²

Em situações de hipogonadismo hipogonadotrófico induzido por esteroides, principalmente durante a fase de abstinência, é



frequente ocorrer diminuição da libido em 3 a 4 semanas e uma dificuldade em obter ereções espontâneas.²³ Tal facto, é demonstrado no estudo de Armstrong *et al*,¹⁹ em que cerca de 57% dos homens apresentavam uma diminuição da libido na fase de descontinuação do consumo de esteroides anabolizantes.

Além disto, os utilizadores de esteroides anabolizantes, atuais ou em fase de abstinência, muitas vezes acreditam que estas substâncias melhoram a sua vida sexual. E quando não há uma correlação das suas crenças com a realidade, esta situação pode agravar ainda mais a libido e a *performance* sexual.²⁴

Tratamento das Disfunções Causadas pelos Esteroides

Tratamento da Infertilidade

O tratamento da infertilidade masculina depende sempre da sua etiologia. Deste modo, a terapêutica tem de ter por base o estado de hipogonadismo hipogonadotrófico instalado pelo abuso crónico de esteroides anabolizantes.

El Osta *et al*⁶ demonstraram que a qualidade do esperma tende a normalizar espontaneamente com 4 a 12 meses de cessação do consumo de esteroides anabolizantes. No entanto, esta regularização pode ser ainda mais longa. Em doentes que não consigam esta normalização existem possibilidades de tratamento, nomeadamente a indução da espermatogénese com gonadotrofinas ou análogos de hormona libertadora de gonadotrofinas (GnRH), através de injeções intramusculares de hormona gonadotrofina coriónica (hCG) ou combinações de hCG e hormona gonadotrófica menopáusica (hMG). Têm ainda surgido outras opções de tratamento como terapia de substituição de testosterona (TRT), moduladores seletivos dos recetores de estrogénios (SERM), como o citrato de clomifeno e o tamoxifeno, e ainda, para casos resistentes, a hipótese de injeções de hCG em combinação com SERM.

Em doentes muito sintomáticos, um curso de 4 semanas de TRT transdérmico ou injetável pode ajudar numa melhoria imediata dos sintomas.²⁵

Existem alguns pacientes que respondem ao clomifeno, mas que apesar da elevação dos níveis de LH e de FSH, não normalizam os valores endógenos de testosterona. Tal facto sugere um dano irreversível nas células de Leydig.

Além disto, existem ainda casos de doentes que já com os níveis de testosterona restaurados continuam a demonstrar uma redução da libido e disfunção erétil. Possivelmente, estes casos ocorrem por down-regulation irreversível dos recetores androgénicos.⁴

Assim, numa primeira fase, é extremamente importante aconselhar ao doente/casal a cessação imediata deste tipo de “suplementos” e iniciar um tratamento que estimule as células de Leydig e de Sertoli a aumentarem a síntese de testosterona e, consequentemente, estimular o epitélio germinativo e a espermatogénese.

O tratamento mais utilizado são as injeções intramusculares de hCG, geralmente de 2000 UI, 3 vezes por semana. Se não houver melhoria ao fim de 8 a 12 meses, deve-se adicionar a administração trissemanal de 75 UI de FSH, que vai estimular diretamente as células de Sertoli.^{10,26}

A hCG é um análogo da LH que estimula as células de Leydig a produzir testosterona, estimulando a espermatogénese.²⁶ Está ainda provado que esta hormona melhora o volume testicular em casos de hipogonadismo hipogonadotrófico, preserva a função testicular e previne a atrofia dos testículos.²⁵ No entanto, é importante destacar que, segundo Dabaja *et al*,²⁷ há estudos que mostram que a hCG em monoterapia apenas consegue manter a espermatogénese por curtos períodos de tempo, daí a necessidade de se adicionarem outros fármacos que aumentem também a secreção da FSH (FSH recombinante ou FSH urinário).

Uma outra opção de tratamento para a infertilidade é a administração de GnRH, que vai estimular a produção endógena de FSH e LH. Geralmente, administra-se numa dose de 100 a 200 µg por dia, durante 3 meses e de forma intermitente para não provocar uma desregulação hipofisária.²⁶

Nos casos em que os níveis de testosterona são baixos e o rácio testosterona/estrogénios é normal, o citrato de clomifeno é o fármaco de eleição. Sendo um SERM, bloqueia o *feedback* negativo no eixo hipotálamo-hipófise. Desta forma, este bloqueio vai aumentar indiretamente a secreção de LH e a FSH da hipófise anterior e, consequentemente, aumentar a produção de testosterona endógena e a espermatogénese, respetivamente. É importante referir que como o clomifeno depende do aumento de FSH, não será tão eficaz em pacientes com níveis elevados de FSH.¹²

Quanto à atrofia testicular, o tratamento mais preconizado são as injeções de hCG, já que esta tem a capacidade de preservar e prevenir a redução do volume dos testículos. Os SERMs também apresentam eficácia nestas situações de atrofia.

Em casos refractários ao tratamento farmacológico poder-se-á ter que recorrer a procedimentos para extracção de espermatozoides testiculares (ex.: TESA, TESE ou microTESE).²⁵

Tratamento das Disfunções Sexuais

Em doentes com problemas na função sexual, nomeadamente disfunção erétil, podem ser utilizados, como primeira linha, os iPDE5, como o sildenafil, o vardenafil, o tadalafil e o avanafil.^{29,30} Também o alprostadil, uma prostaglandina aplicada sob a forma de gel no meato uretral pode ser ponderada como primeira opção tal como a bomba de vácuo. Já o alprostadil intra-uretral e a injeção intracavernosa de alprostadil perfilam-se como opções de segunda linha enquanto a colocação de uma prótese peniana deve ser reservada àqueles que não obtiveram benefício com os tratamentos farmacológicos.³¹

O tratamento da ejaculação retardada é mais complexo uma vez que não existem terapêuticas aprovadas. Desta forma são



Algoritmo do Tratamento Sintomático da ASTH

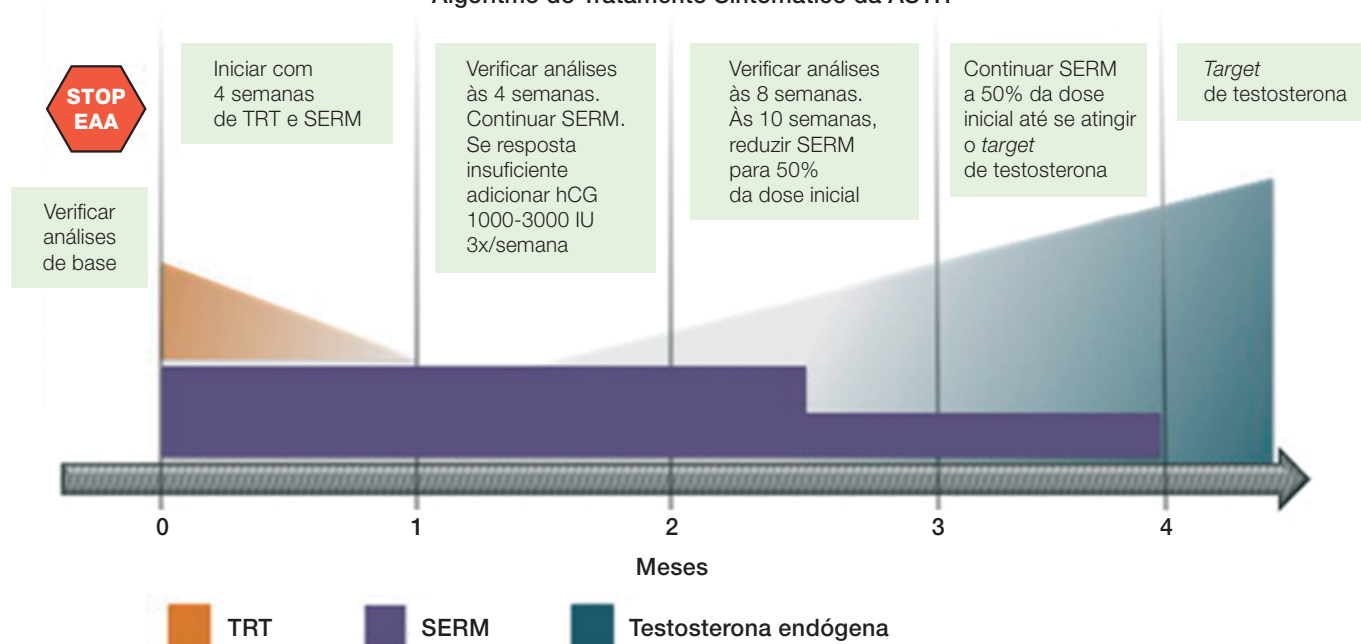


Figura 2 – Algoritmo do tratamento da ASIH sintomático.

Adaptado de Coward RM, et al. Anabolic steroid induced hypogonadism in young men. J Urol. 2013;190:2200-5.²⁸

utilizados medicamentos com indicação “off-label” com o objetivo de acelerar o reflexo ejaculatório: testosterona, carbergolina, oxitocina, bupropion, amantadina, entre outros.³²

A recuperação da libido tem tendência a melhorar progressivamente à medida que a produção de testosterona regressa aos seus valores basais, sendo no entanto frequente que consumidores de esteroides anabolizantes, mesmo fazendo a terapia “post-cycle”, sintam a perda de libido durante semanas a meses, o que faz com que muitos retomem o consumo deste tipo de substâncias.⁵

Venda Livre de Suplementos de Testosterona

Abram *et al*³³ confirmou em 2015, com a pesquisa “buy steroids”, que cerca de 87% dos sites anunciavam a venda de esteroides

anabolizantes sem necessidade de prescrição médica. Estes sites incluíam vendas de esteroides anabolizantes sintéticos, preparações injetáveis de testosterona, hormonas não esteroides; medicamentos para a disfunção erétil e ainda agentes de recuperação.

A este respeito e a título de exemplo, os consumidores de esteroides anabolizantes frequentemente utilizam doses baixas de hCG subcutânea ou intramuscular, entre 250 a 500 IU, administrando-as diária ou ocasionalmente por várias semanas próximo do fim de cada “cycle” ou nas primeiras semanas do regime “post-cycle”.²⁵

Por outro lado, muitos utilizadores tentam mitigar os efeitos colaterais dos esteroides na função sexual, através do uso de iPDE5 como prevenção ou tratamento da disfunção erétil. Além

Tabela 3 – Resumo da terapêutica das disfunções sexuais

Disfunção Erétil	Ejaculação Retardada	Redução da Libido
1ª linha: iPDE5, alprostadil gel, bomba de vácuo	Não existem atualmente fármacos aprovados.	Aguarda-se retoma da produção endógena de testosterona
2ª linha: alprostadil intra-uretral e injeção intracavernosa de prostaglandinas;	São utilizados em regime “off-label”: testosterona, carbergolina, bupropion, oxitocina, amantadina	até recuperação dos níveis basais
3ª linha: próteses penianas		

Adaptado de^{5,29,31,32}



deste adquirem ainda com frequência afrodisíacos naturais de venda livre, alguns deles com análogos sintéticos de iPDE5.²⁵

Nos Estados Unidos o National Institute on Drug Abuse e o Government Accountability Office concluíram que a Internet é o local mais utilizado para adquirir esteroides anabolizantes sem prescrição médica. Para além disto, os esteroides anabolizantes são frequentemente vendidos de forma clandestina em ginásios e de pessoa para pessoa.

Acresce ainda que, muitas vezes, os vendedores conseguem escapar às leis nacionais e internacionais com estratégias de marketing convincentes através da Internet e com o uso de palavras como “health”, “smart” ou “sexy”, conseguindo vender este tipo de produtos como suplementos dietéticos. No entanto, segundo a Food and Drug Administration (FDA), um suplemento dietético tem como objetivo suplementar a dieta, aumentando a ingestão de uma substância sem ser ou conter nenhum fármaco.³⁴

Além disto, constata-se frequentemente que empresas que vendem este tipo de suplementos dietéticos adicionam substâncias farmacologicamente ativas para tornar o produto mais eficaz sem o conhecimento do consumidor. Um estudo feito em Itália, em 2017, destaca por exemplo, um suplemento proteico, o BCAA-6000, que na sua composição apenas refere 3 aminoácidos (leucina, isoleucina e valina) e vitaminas B6 e B12, vendido com o epíteto “natural”. No entanto, em laboratório, foi detetado estanozolol na sua composição, um esteroide anabolizante com o efeito de aumentar rapidamente a massa muscular.³⁴ Tal facto também é transposto para suplementos de proteína *whey* (proteína do soro de leite).^{35,36} Somaye Alaedini *et al*³⁷ mostrou que em 11 amostras de suplementos proteicos, 9 continham especificamente proteína *whey* e adicionalmente 4-androstenediona, um esteroide anabolizante.

Em Portugal, pela análise dos dados apurados em 2018 pela Autoridade Antidopagem de Portugal (AdoP), é possível concluir que cerca de 15% das substâncias detetadas em atletas correspondiam a esteroides anabolizantes.³⁸ Além disso, um estudo realizado nos ginásios do grande Porto revelou que 63,6% dos praticantes de musculação já tinham experimentado esteroides anabolizantes.³⁹

Efetivamente, o comércio social incentiva os consumidores a comentar, partilhar e promover produtos por meio de análises *online*. Como resultado, os clientes que comprem produtos, como os “T-Boosters”, frequentemente utilizam avaliações de consumidores para informar e validar a eficácia dos produtos e esclarecer dúvidas sobre a sua utilização e interações com outros fármacos ou até com álcool.⁴⁰ A título de exemplo, as análises de produtos da Amazon estão sob crescente escrutínio devido a hábitos de fornecedores impiedosos, através de análises falsas colocadas por “spammers” anónimos e coniventes com a empresa, e também através de análises pagas. E a importância dessas avaliações falsas de produtos acaba por ser amplifi-

cada pelo facto de os utilizadores deste tipo de substâncias terem, geralmente, um elevado nível de confiança nas informações relativas à saúde que são exibidas *online*.⁴¹

Neste sentido, as diretrizes de prescrição da Drug Enforcement Administration (DEA) para farmácias *online* exigem que os pacientes tenham um problema médico diagnosticado, de forma válida, por um médico com quem tenham uma relação médico/doente legítima. O médico deve conhecer o historial clínico do paciente e realizar um exame físico, e deve haver uma relação clinicamente defensável entre o problema apresentado, o histórico, os achados do exame e a medicação prescrita.

Conclusão

A utilização recreativa de esteróides anabolizantes tem incrementado significativamente nos últimos anos e relaciona-se com a procura de resultados estéticos e de *performance* atlética que se pretendem rápidos. Os potenciais efeitos adversos na saúde sexual e reprodutiva existem e podem ser irreversíveis. Nem sempre é fácil identificar os consumidores de esteroides anabolizantes que são relutantes, mesmo quando especificamente questionados, em assumir o abuso destas substâncias.

O facto de os consumidores crónicos de esteroides anabolizantes receberem testosterona externa, com consequente inibição da produção das hormonas LH e FSH, conduz a uma redução acentuada da produção de androgénios testiculares e correspondente diminuição da espermatogénese, com impacto na fertilidade. A oligozoospermia e a azoospermia são frequentemente detetadas em espermogramas destes consumidores e paralelamente, verifica-se também uma redução do volume ou mesmo atrofia testicular. Os baixos níveis de testosterona atingidos pelos consumidores crónicos estão também associados a diversas disfunções sexuais, designadamente disfunção erétil, ejaculação retardada e redução da libido.

O tratamento da infertilidade é um processo complexo uma vez que as diferentes terapêuticas de indução e estimulação da espermatogénese dependem muito, entre variadíssimos fatores, da resposta de cada doente. Por sua vez, o tratamento das disfunções sexuais não se mostra mais simples.

Ainda assim, nem sempre é possível recuperar a saúde sexual e reprodutiva dos doentes, e em muitos casos, nada mais resta do que esperar que o eixo hipotálamo-hipófise-testículo recupere por si só.

Responsabilidades Éticas

Conflitos de Interesse: Os autores declaram não possuir conflitos de interesse.

Suporte Financeiro: O presente trabalho não foi suportado por nenhum subsídio o bolsa ou bolsa.

Proveniência e Revisão por Pares: Não comissionado; revisão externa por pares.



Declaração de Contribuição:

Os autores confirmam a contribuição para o artigo da seguinte forma:

- Concepção e desenho do estudo: Joana Santos, Bruno Jorge Pereira
- Recolha de dados: Joana Santos, Bruno Jorge Pereira
- Análise e interpretação dos resultados: Joana Santos, Bruno Jorge Pereira;
- Preparação do rascunho do manuscrito: Joana Santos.

Todos os autores revisaram os resultados e aprovaram a versão final do manuscrito.

Ethical Disclosures

Conflicts of Interest: *The authors have no conflicts of interest to declare.*

Financial Support: *This work has not received any contribution grant or scholarship.*

Provenance and Peer Review: *Not commissioned; externally peer reviewed.*

Author Contribution Statement:

The authors confirm contribution to the paper as follows:

- Study conception and design: Joana Santos, Bruno Jorge Pereira
- Data collection: Joana Santos, Bruno Jorge Pereira
- Analysis and interpretation of results: Joana Santos, Bruno Jorge Pereira;
- Draft manuscript preparation: Joana Santos.

All authors reviewed the results and approved the final version of the manuscript.

Autor Correspondente/Corresponding Author:

Joana Santos

Rua Doutor Fernando Dias Coelho, 31 – 4760-165 Vila Nova de Famalicão

E-mail: a35352@fcsaude.ubi.pt

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5889-2051>

Recebido/Received: 2021-03-22

Aceite/Accepted: 2023-02-05

Publicado online/Published online: 2023-03-15

Publicado/Published: 2024-03-1

© Autor (es) (ou seu (s) empregador (es)) e Acta Urológica Portuguesa 2023. Reutilização permitida de acordo com CC BY-NC. Nenhuma reutilização comercial.

© Author(s) (or their employer(s)) and Acta Urológica Portuguesa 2023. Re-use permitted under CC BY-NC. No commercial re-use.

Referências

1. Furman BL. Anabolic steroids. Pharm Compr Pharmacol Ref. 2007;1-3. doi:10.1016/B978-008055232-3.61056-6
2. Lise MLZ, Gama e Silva TS da, Ferigolo M, Barros HMT. O abuso de esteróides anabólico-androgênicos em atletismo. J Assoc Med Bras. 1999;45. doi:10.1590/s0104-42301999000400014
3. Silva PRP da, Danielski R, Czepielewski MA. Esteróides anabolizantes no esporte. Rev Bras Med do Esporte. 2002;8:235-43. doi:10.1590/s1517-86922002000600005
4. Kanayama G, Hudson JI, Deluca J, Isaacs S, Baggish A, Weiner R, et al. Prolonged hypogonadism in males following withdrawal from anabolic-androgenic steroids: An under-recognized problem. Addiction. 2015;110:823-31. doi:10.1111/add.12850
5. Pope HG, Wood RI, Rogol A, Nyberg F, Bowers L, Bhasin S. Adverse health consequences of performance-enhancing drugs: An endocrine society scientific statement. Endocr Rev. 2014;35:341-75. doi:10.1210/er.2013-1058
6. El Osta R, Almont T, Diligent C, Hubert N, Eschwège P, Hubert J. Anabolic steroids abuse and male infertility. Basic Clin Androl. 2016;26:1-8. doi:10.1186/s12610-016-0029-4
7. Wollina Q, Pabst F, Schönlebe J. Side-effects of topical androgenic and anabolic substances and steroids. a short review. Acta Dermatovenol Alpina, Pannonica Adriat. 2007;16:117-22.
8. Tatem AJ, Beilan J, Kovac JR, Lipshultz LI. Management of anabolic steroid-induced infertility: Novel strategies for fertility maintenance and recovery. World J Mens Health. 2020;38:141-50. doi:10.5534/wjmh.190002
9. Nieschlag E, Vorona E. Mechanisms in Endocrinology: Medical consequences of doping with anabolic androgenic steroids: Effects on reproductive functions. Eur J Endocrinol. 2015;173R47-R58. doi:10.1530/EJE-15-0080
10. McJáide JA, Coward RM. Recovery of spermatogenesis following testosterone replacement therapy or anabolic-androgenic steroid use. Asian J Androl. 2016;18:373-80. doi:10.4103/1008-682X.173938
11. Christou MA, Christou PA, Markozannes G, Tsatsoulis A, Mastorakos G, Tigas S. Effects of Anabolic Androgenic Steroids on the Reproductive System of Athletes and Recreational Users: A Systematic Review and Meta-Analysis. Sport Med. 2017;47:1869-83. doi:10.1007/s40279-017-0709-z
12. Ring JD, Lwin AA, Köhler TS. Current medical management of endocrine-related male infertility. Asian J Androl. 2016;18:357-63. doi:10.4103/1008-682X.179252
13. Smit DL, de Ronde W. Outpatient clinic for users of anabolic androgenic steroids: An overview. Neth J Med. 2018;76:167-75.
14. Rasmussen JJ, Selmer C, østergren PB, Pedersen KB, Schou M, Gustafsson F, et al. Former abusers of anabolic androgenic steroids exhibit decreased testosterone levels and hypogonadal symptoms years after cessation: A case-control study. PLoS One. 2016;11:1-16. doi:10.1371/journal.pone.0161208
15. Utah TU of, Library EHS. WebPath. [Accessed January 24, 2021]. Available from: <https://webpath.med.utah.edu/webpath.html>
16. Shokri S, Aitken RJ, Abdolvahabi M, Abolhasani F, Ghasemi FM, Kashani I, et al. Exercise and supraphysiological dose of nandrolone deconoate increase apoptosis in spermatogenic cells. Basic Clin Pharmacol Toxicol. 2010;106:324-30. doi:10.1111/j.1742-7843.2009.00495.x
17. Gårevik N, Strahm E, Garle M, Lundmark J, Ståhle L, Ekström L, et al. Long term perturbation of endocrine parameters and cholesterol metabolism after discontinued abuse of anabolic androgenic ste-



- roids. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2011;127:295-300. doi: 10.1016/j.jsbmb.2011.08.005.
18. Stoian D, Mozos I, Craina M, Paul C; Velea I, Schiller A, et al. Hypogonadism in Male Sexual Dysfunction. In: Olivier B, editor. *Hypogonadism in Male Sexual Dysfunction*. IntechOpen; 2017. [Accessed January 24, 2021]. Available from: <https://www.intechopen.com/books/sexual-dysfunction/hypogonadism-in-male-sexual-dysfunction>
19. Armstrong JM, Avant RA, Charchenko CM, Westerman ME, Ziegelmann MJ, Miest TS, et al. Impact of anabolic androgenic steroids on sexual function. *Transl Androl Urol*. 2018;7:483-9. doi: 10.21037/tau.2018.04.23
20. Corona G, Jannini EA, Mannucci E, Fisher AD, Lotti F, Petrone L, et al. Different testosterone levels are associated with ejaculatory dysfunction. *J Sex Med*. 2008;5:1991-8. doi:10.1111/j.1743-6109.2008.00803.x
21. Mancina R, Filippi S, Marini M, Morelli A, Vignozzi L, Salonia A, et al. Expression and functional activity of phosphodiesterase type 5 in human and rabbit vas deferens. *Mol Hum Reprod*. 2005;11:107-15. doi:10.1093/molehr/gah143
22. McMahon CG, Jannini EA, Serefoglu EC, Hellstrom WJ. The pathophysiology of acquired premature ejaculation. *Transl Androl Urol*. 2016;5:434-49. doi:10.21037/tau.2016.07.06
23. Martini L. *Encyclopedia of Endocrine Diseases*. Amsterdam: Elsevier; 2004.
24. Moss HB, Panzak GL, Tarter RE. Sexual functioning of male anabolic steroid abusers. *Arch Sex Behav*. 1993;22:1-12. doi:10.1007/BF01552908
25. Rahnema CD, Lipshultz LI, Crosnoe LE, Kovac JR, Kim ED. Anabolic steroid-induced hypogonadism: Diagnosis and treatment. *Fertil Steril*. 2014;101:1271-9. doi:10.1016/j.fertnstert.2014.02.002
26. Pereira NM. Tratamento médico da infertilidade de causa masculina?: interesse da sua utilização na era da ICSI. In: *Actas de lo IX Curso Basico de Andrologia*. Madrid:Ass Espanola de Andrologia; 2017. p. 45-54.
27. Dabaja AA, Schlegel PN. Medical treatment of male infertility. *Transl Androl Urol*. 2014;3:9-16. doi:10.3978/j.issn.2223-4683.2014.01.06
28. Coward RM, Rajanahally S, Kovac JR, Smith RP, Pastuszak AW, Lipshultz LI. Anabolic steroid induced hypogonadism in young men. *J Urol*. 2013;190:2200-5. doi:10.1016/j.juro.2013.06.010
29. Dias JS. *Urologia Fundamental Na Prática Clínica*. Lisboa: Lidel; 2011.
30. Hatzimouratidis K, Giuliano F, Moncada I, Muneer A SA and VP. EAU Guidelines on Erectile Dysfunction, Premature Ejaculation, Penile Curvature and Priapism. [Accessed January 24, 2021]. Available from: <https://uroweb.org/wp-content/uploads/EAU-Guidelines-Male-Sexual-Dysfunction-2016.pdf>
31. Semet M, Paci M, Saïas-Magnan J, Metzler-Guillemain C, Boissier R, Lejeune H, et al. The impact of drugs on male fertility: a review. *Andrology*. 2017;5:640-63. doi:10.1111/andr.12366
32. Abdel-Hamid IA, Ali OI. Delayed Ejaculation: Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment. *World J Mens Health*. 2018;36:22. doi: 10.5534/wjmh.17051
33. McBride JA, Carson CC, Coward RM. The Availability and Acquisition of Illicit Anabolic Androgenic Steroids and Testosterone Preparations on the Internet. *Am J Mens Health*. 2018;12:1352-7. doi:10.1177/1557988316648704
34. Pellegrinia M, Rotolo MC, Busardò FP, Pacifici R, Pichini S. Non-allowed Pharmacologically Active Substances in Physical and Sexual Performance Enhancing Products. *Curr Neuropharmacol*. 2016;15: 724-30. doi:10.2174/1570159x14666161028125903
35. Cooper ER, McGrath KCY, Li X, Heather AK. Androgen Bioassay for the Detection of Nonlabeled Androgenic Compounds in Nutritional Supplements. *Int J Sport Nutr Exerc Metab*. 2018;28:10-8. doi: 10.1123/ijsnem.2017-0018.
36. Geyer H, Parr MK, Koehler K, Mareck U, Schänzer W, Thevis M. Nutritional supplements cross-contaminated and faked with doping substances. *J Mass Spectrom*. 2008;43:892-902. doi:10.1002/jms.1452
37. Alaadini S, Amirahmadi M, Kobarfard F, Rastegar H, Nasirahmadi S, Shoeibi S. Survey of protein-based sport supplements for illegally added anabolic steroids methyltestosterone and 4-androstenedione by UPLC-MS/MS. *Steroids*. 2021;165:108758. doi:10.1016/j.steroids.2020.108758
38. Autoridade Antidopagem de Portugal. Relatório Estatístico da ADOP. Lisboa: ADOP; 2018.
39. Rocha M, Aguiar F, Ramos H. O uso de esteroides androgénicos anabolizantes e outros suplementos ergogénicos – uma epidemia silenciosa. *Rev Port Endocrinol Diabetes Metab*. 2014;9:98-105. doi:10.1016/j.rpedm.2014.09.002
40. Tighe B, Dunn M, McKay FH, Piatkowski T. Information sought, information shared: Exploring performance and image enhancing drug user-facilitated harm reduction information in online forums. *Harm Reduct J*. 2017;14:1-9. doi:10.1186/s12954-017-0176-8
41. Balasubramanian A, Thirumavalavan N, Srivatsav A, Yu J, Lipshultz LI, Pastuszak AW. Testosterone Imposters: An Analysis of Popular Online Testosterone Boosting Supplements. *J Sex Med*. 2019;16:203-12. doi:10.1016/j.jsxm.2018.12.008