

UplayTv

HNTF

A CIÊNCIA POR TRÁS DE UM FÁRMACO VERSÁTIL: **NANDROLONA** **EM MULHERES.**

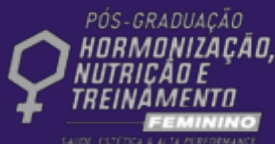
Dra Tatiany Faria, PhD.

POS-GRADUAÇÃO
**HORMONIZAÇÃO,
NUTRIÇÃO E
TREINAMENTO**
FEMININO
SAÚDE, ESTÉTICA E PERFORMANCE



Dra Tatiany Faria, PHD.

- FARMACÊUTICA.
- MESTRE EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS.
- DOUTORA EM FARMACOLOGIA.
- PÓS DOUTORA EM IMUNOFARMACOLOGIA.
- DIRETORA CIENTÍFICA MUSCLE DEFINITION.
- COORDENADORA DE PÓS GRADUAÇÃO UNIGUAÇU.
- PROFESSORA PÓS-GRADUAÇÃO UNIGUAÇU.
- PALESTRANTE.
- ESCRITORA.
- EX-ATLETA DE FISICULTURISMO.



Dra Tatiany Faria, PhD.

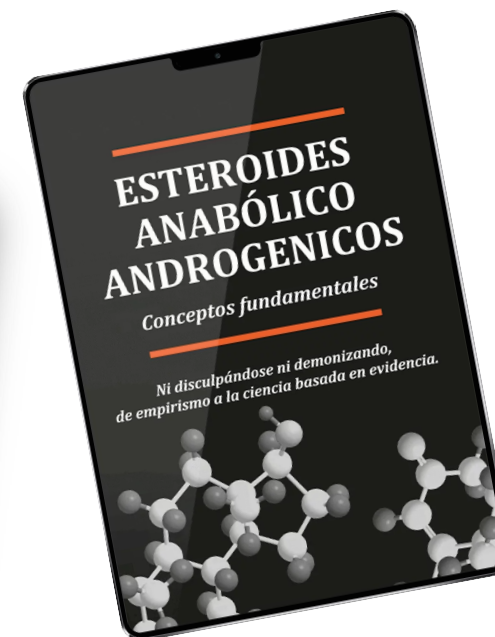
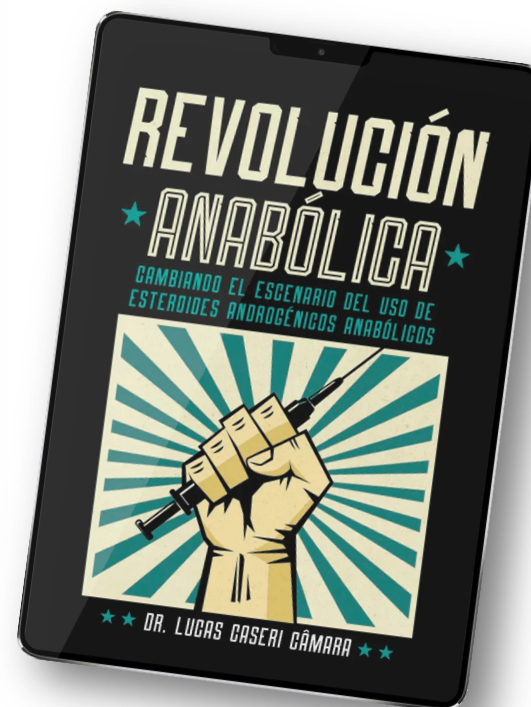
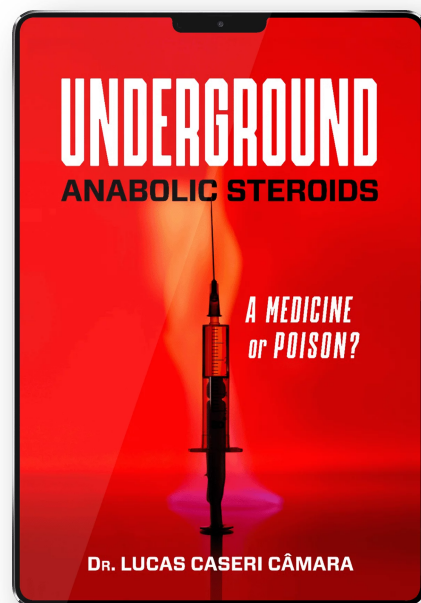
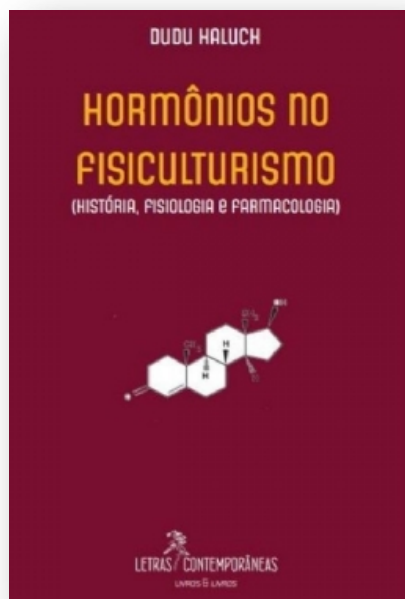


 Não é possível exibir esta imagem.

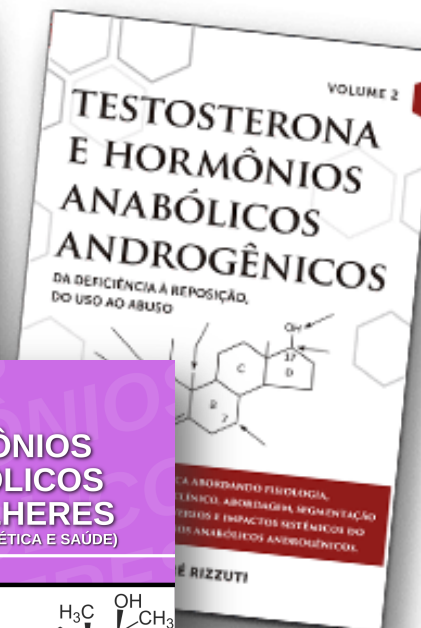
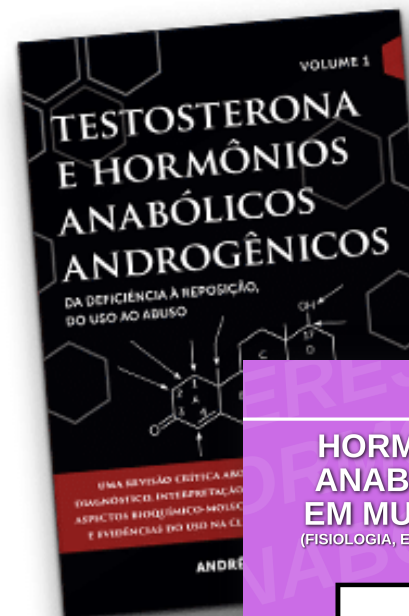
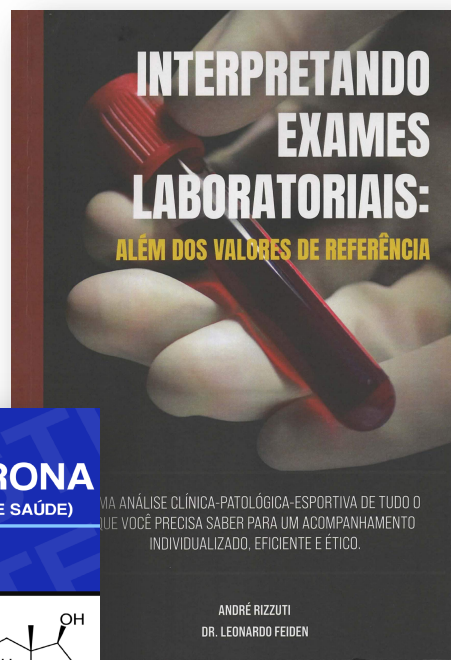
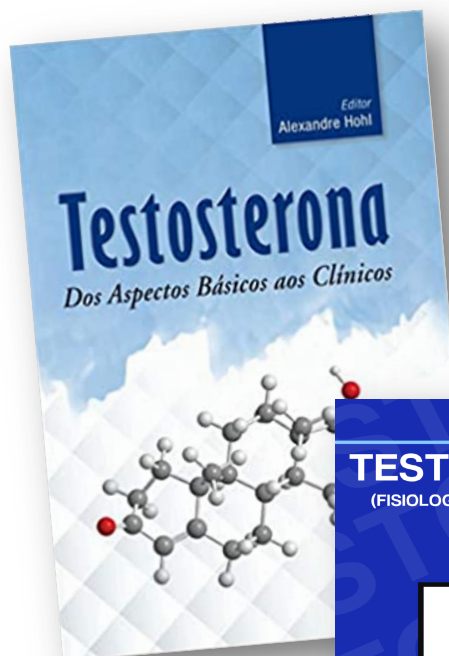
 Não é possível exibir esta imagem.

ATLETA 2013-2015.

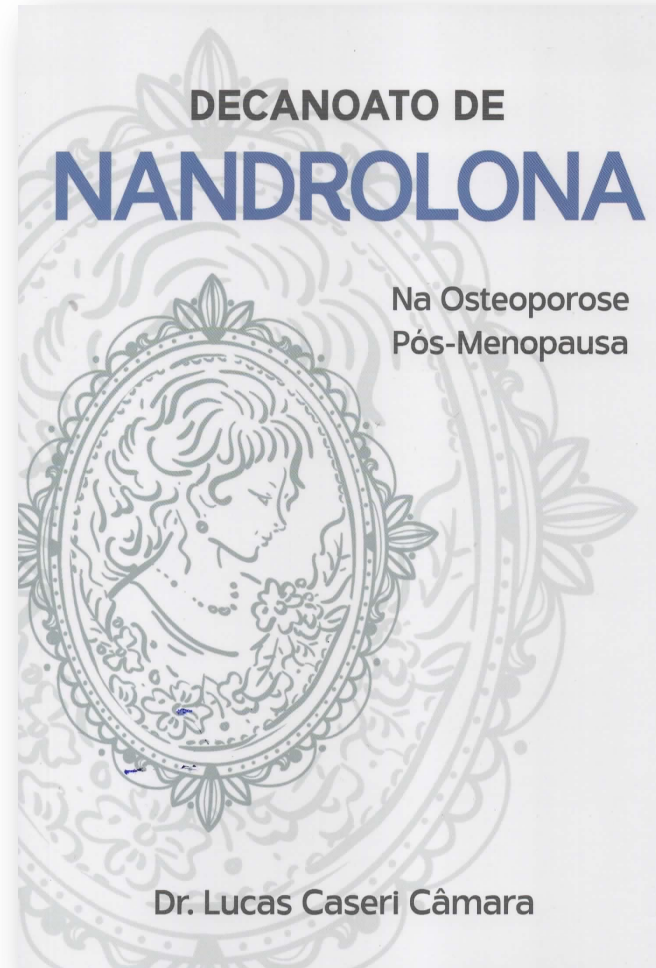
SUGESTÃO DE LITERATURA.



SUGESTÃO DE LITERATURA.



SUGESTÃO DE LITERATURA.





PÓS-GRADUAÇÃO
HORMONIZAÇÃO,
NUTRIÇÃO E
TREINAMENTO

FEMININO

SAÚDE, ESTÉTICA & ALTA PERFORMANCE



MATRÍCULAS ABERTAS

UNIGUACU.COM.BR

PÓS
UNIGUAÇU

INTRODUÇÃO.

QUAIS OS MOTIVOS **levam mulheres a procurarem** **ESTEROIDES ANABOLIZANTES?**



O USO NÃO É APENAS ESTÉTICO.

Terapêutica clínica:

- Sarcopenia.
- Osteopenia.
- Desordens musculoesqueléticas.
- Anemias.
- Caquexias.
- TRH.
- Lipedema e Endometriose.*



O USO NÃO É APENAS ESTÉTICO.

> [Ann Hematol.](#) 2025 Jul;104(7):3609-3618. doi: 10.1007/s00277-025-06460-5.
Epub 2025 Jun 14.

Good response to oxymetholone in adult aplastic anemia

[Jindaratn Chaipokam](#) ^{1 2}, [Ponlapat Rojnuckarin](#) ³

Affiliations + expand

[Case Reports](#) > [Eur J Haematol.](#) 1995 Jul;55(1):57-8.

doi: 10.1111/j.1600-0609.1995.tb00234.x.

Partial remission and severe adverse effect caused by metenolone acetate in a male patient with aplastic anemia

[R G Geissler](#), [A Ganser](#), [J P Kaltwasser](#), [D Hoelzer](#)





QUAIS OS MOTIVOS levam mulheres a procurarem ESTEROIDES ANABOLIZANTES?

- Estética corporal e padrão social atual.
- Pressão em competições.
- Frustração com dieta sem resultados rápidos.
- Frustração com treino sem resultados rápidos.

BENEFÍCIOS ASSOCIADOS AOS EAAs.

Table 1. Ergogenic effects associated with anabolic steroid use.

- Increase in lean body mass
- Increase in muscle cross-sectional area
- Decrease in body fat percent
- Increase muscle strength & power
- Enhance recovery between workouts
- Enhance recovery from injury
- Increase in protein synthesis
- Increase in muscle endurance
- Increase in erythropoiesis, hemoglobin, and hematocrit
- Increase in bone mineral density
- Increase in glycogen storage
- Increase in lipolysis
- Increase in neural transmission
- Reduced muscle damage
- Increase in pain tolerance
- Behavior modification (aggression)



LISTA C5 DE EAAs.

LISTA - C5

LISTA DAS SUBSTÂNCIAS ANABOLIZANTES

(Sujeitas à Receita de Controle Especial em duas vias)

1-Androstanolona

2-Bolasterona

3-Boldenona

4-Cloroxomesterona

5-Clostebol

6-Deidroclormetiltestosterona

7-Drostanolona

8-Estanolona

9-Estanozolol

10-Etilestrenol

11-Fluoximesterona ou fluoximetiltestosterona

12-Formebolona

13-Gestrinona

14-Mesterolona

15-Metandienona ou metandrostenolona

16-Metandranona

17-Metandriol

18-Metenolona

ISSN 1677-7042

Nº 131, quarta-feira, 13 de julho de 2022



19-Metiltestosterona

20-Mibolona

21-Nandrolona

22-Noretandrolona

23-Oxandrolona

24-Oximesterona

25-Oximetolona

26-Prasterona (deidroepiandrosterona - DHEA)

27-Somatropina (hormônio do crescimento humano)

28-Testosterona

29-Trembolona

ADENDO:

1) ficam também sob controle:

1.1. os sais, éteres, ésteres e isômeros das substâncias enumeradas acima, sempre que seja possível a sua existência;

1.2. os sais de éteres, ésteres e isômeros das substâncias enumeradas acima, sempre que seja possível a sua existência.

2) os medicamentos de uso tópico contendo as substâncias desta lista ficam sujeitos a VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA SEM RETENÇÃO DE RECEITA.

3) excetuam-se dos controles referentes a esta Lista os isômeros relacionados nominalmente em outra Lista deste regulamento.

4) excetuam-se dos controles referentes a esta lista os isômeros não listados nominalmente e que sejam componentes de medicamentos registrados na Anvisa, bem como os medicamentos que os contenham.



Este documento pode ser verificado no endereço eletrônico

<http://www.in.gov.br/autenticidade.html>, pelo código 05152022071300184

EAA_s DISPONÍVEIS EM DROGARIAS.

- ➔
- Androgel (Testosterona) 50 mg;
 - Deca Durabolin (decanoato de nandrolona) 25 e 50 mg;
 - Deposteron (Cipionato de testosterona) 200 mg;
 - Durateston (Blend de testosterona) 250 mg;
 - Nebido (Undecilato de testosterona) 1000 mg.
 - Hormus (Undecilato de testosterona) 250 mg/mL.



EAA_s DISPONÍVEIS EM DROGARIAS.



Produto	Hormônio	Androgen/Anabol	Dose recomendada	Clínica
Deca Durabolin	Decanoato de nandrolona	37 : 125	25-200 mg/semana	Osteoporose, Insuficiência renal crônica, Anemia aplástica, Tratamento citotóxico
Durabolin	Propionato, fempropionato, isocaproato e decanoato de testosterona	100 : 100	1 ampola a cada 3 semanas	Reposição de testosterona
Depo-Teston	Cipionato de testosterona	100 : 100	Orientação médica	Reposição de testosterona
Nandrolon	Undecilato de testosterona	100 : 100	1 ampola a cada 10 a 14 semanas	Reposição de testosterona
Androgel	Testosterona	100 : 100	1 ou 2 envelopes por dia	Reposição de testosterona

EAA's DISPONÍVEIS FARMÁCIA MAGISTRAL.

Hormônio	Androgen/Anabol	Absorção oral	Dose recomendada	Clínica
Mesterolona	30-40 : 100-150	3% / 1-metil	25-50 mg 2-3x/dia	Hipogonadismo e infertilidade
Metenolona	44-57 : 88	10-30% / 1-metil	1-3 mg/kg/dia	Anabolismo, Traumas, Distrofia, Osteoporose, Anemias aplástica e hipo
Oxandrolona	24 : 322-630	97% / 17 Δ -alquilado	Adulto 2.5 a 20 mg/dia Crianças 0.1 mg/kg/dia	Anabolismo, anticatabolismo
Estanozolol	30 : 320	17 Δ -alquilado	Adulto 5-20 mg/dia Iniciar 2 mg 3x/dia	Angioedema, Traumas, Osteoporose, Anemia aplástica e hipo
Oximetolona	45 : 320	95% / 17 Δ -alquilado	Adultos 1-5 mg/kg/dia Crianças 1-2 mg/kg/dia	Anemias aplástica e hipoplásticas, Mielofibrose
Metandienona	40-60 : 90-210	17 Δ -alquilado	Adultos 10-20 mg/dia Crianças 0,04-1 mg/dia	Anabolismo, anticatabolismo, Desenvolvimento sexual 2º masculino
Metiltestosterona	94-130 : 115-150	70% / 17 Δ -alquilado	10-50 mg/dia	Hipogonadismo hipogonadotrófico e primário, Desenvolvimento sexual 2º

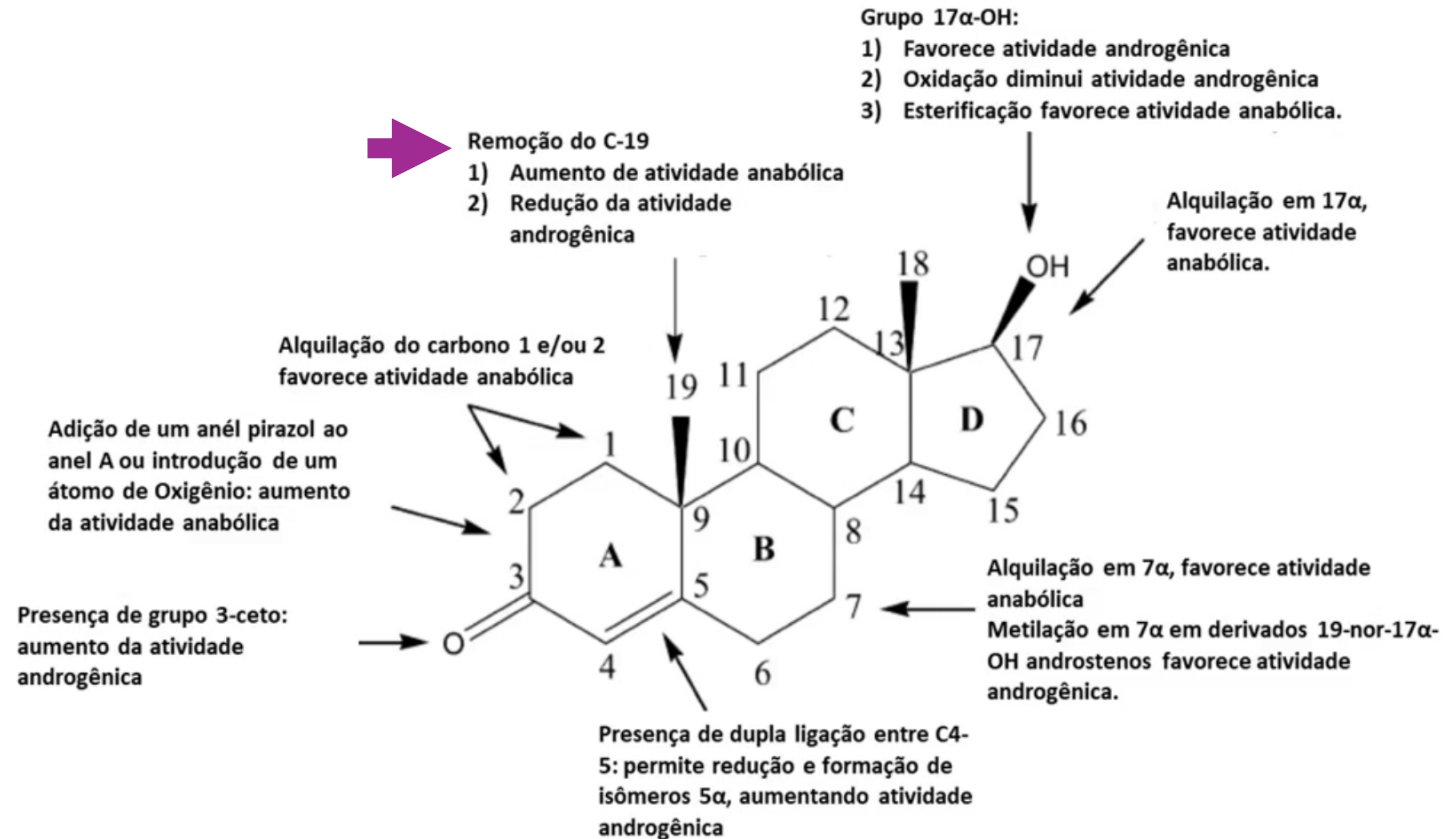
EAA_s DISPONÍVEIS FARMÁCIA MAGISTRAL.

- Mesterolona.
- Metenolona.
- Oxandrolona.
- Estanozolol.
- Oximetolona.
- Metandienona.
- Metiltestosterona.



FARMACOLOGIA.

MODIFICAÇÕES QUÍMICAS DOS DERIVADOS.



- Efeito de primeira passagem.
- Anabolismo e androgenicidade.
- Tempo de meia vida.

MODIFICAÇÕES ESTRUTURAIS EAAs.

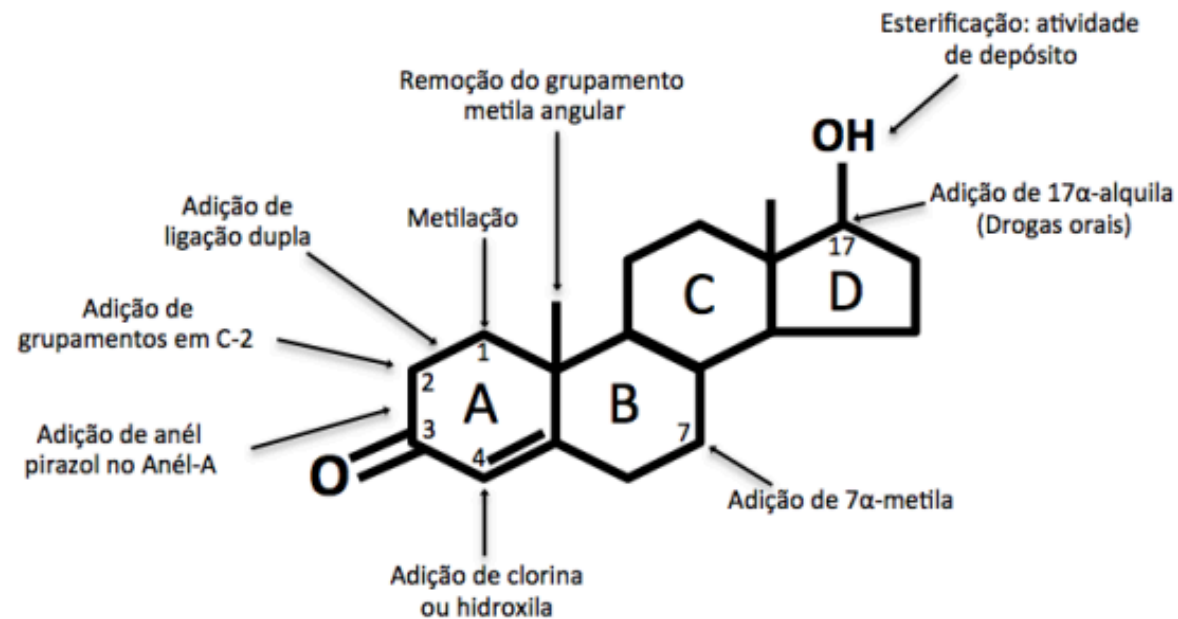
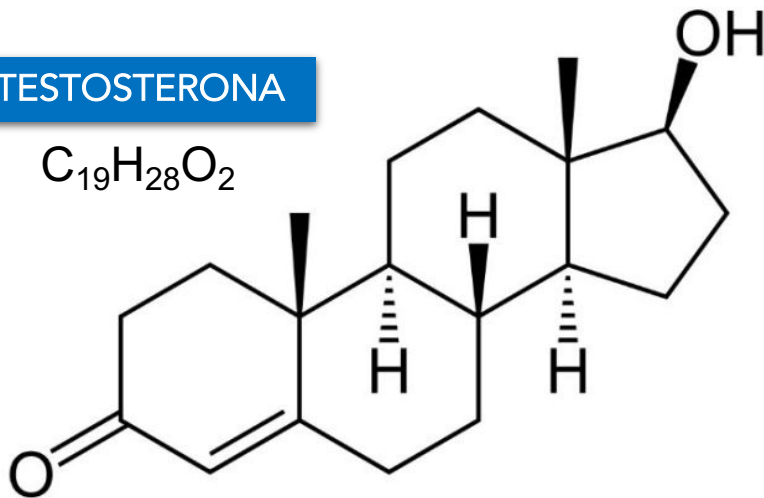


Fig. 4 – Modificações estruturais nos anéis A e B da T que aumentam a atividade anabólica.

MODIFICAÇÕES ESTRUTURAIS E DERIVADOS DA TESTOSTERONA.

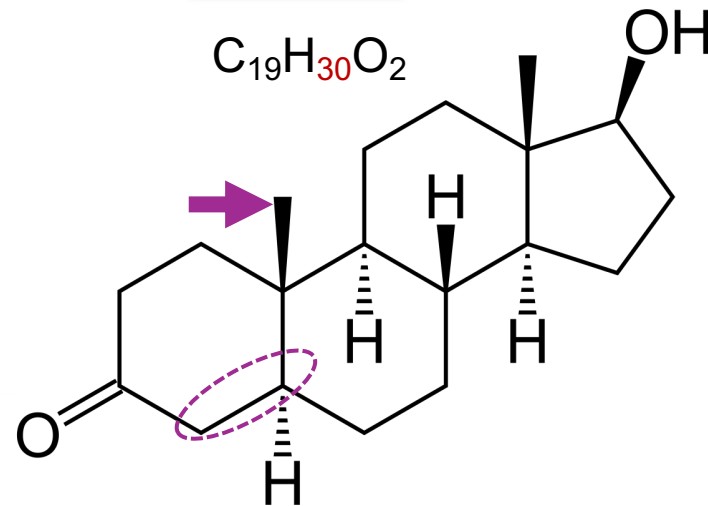
TESTOSTERONA

$C_{19}H_{28}O_2$



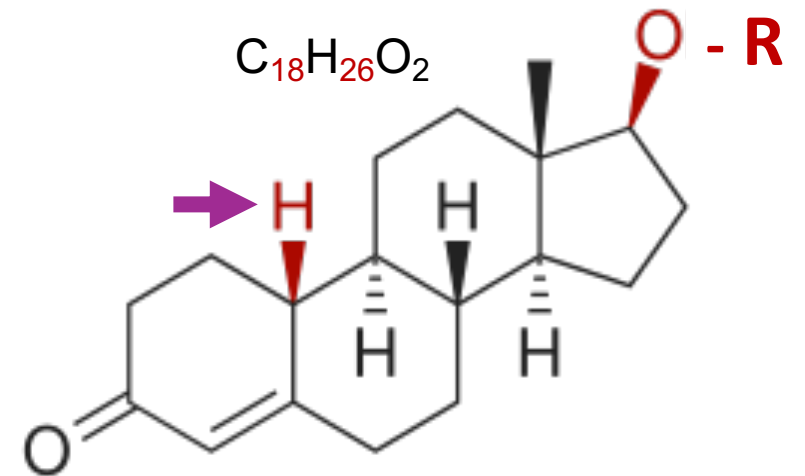
DHT

$C_{19}H_{30}O_2$



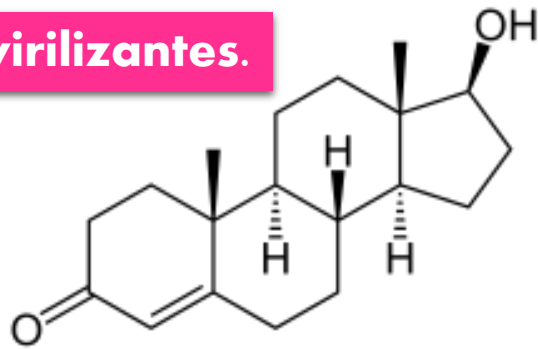
NANDROLONA -19-NOR

$C_{18}H_{26}O_2$



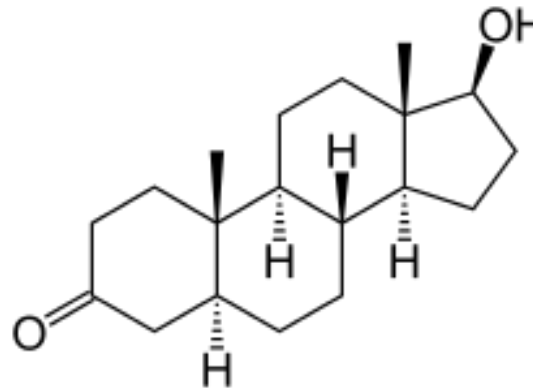
CLASSIFICAÇÃO FARMACOLÓGICA EAAs.

+ virilizantes.



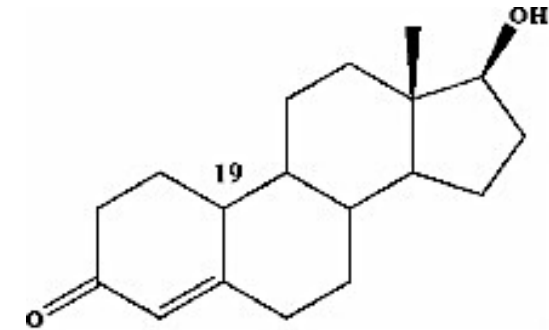
Derivados T.

Testosterona.
Metiltestosterona.
Ésteres de Testosterona.
Boldenona.
Metandrostenolona.
Fluoximesterona.
Turinabol.



Derivados DHT.

Oxandrolona.
Estanozolol.
Drostanolona.
Oximetolona.
Mesterolona.
Metenolona.



Derivados 19-NOR.

➡ Nandrolona.
Trembolona.
Gestrinona.

CLASSIFICAÇÃO FARMACOLÓGICA EAAs.

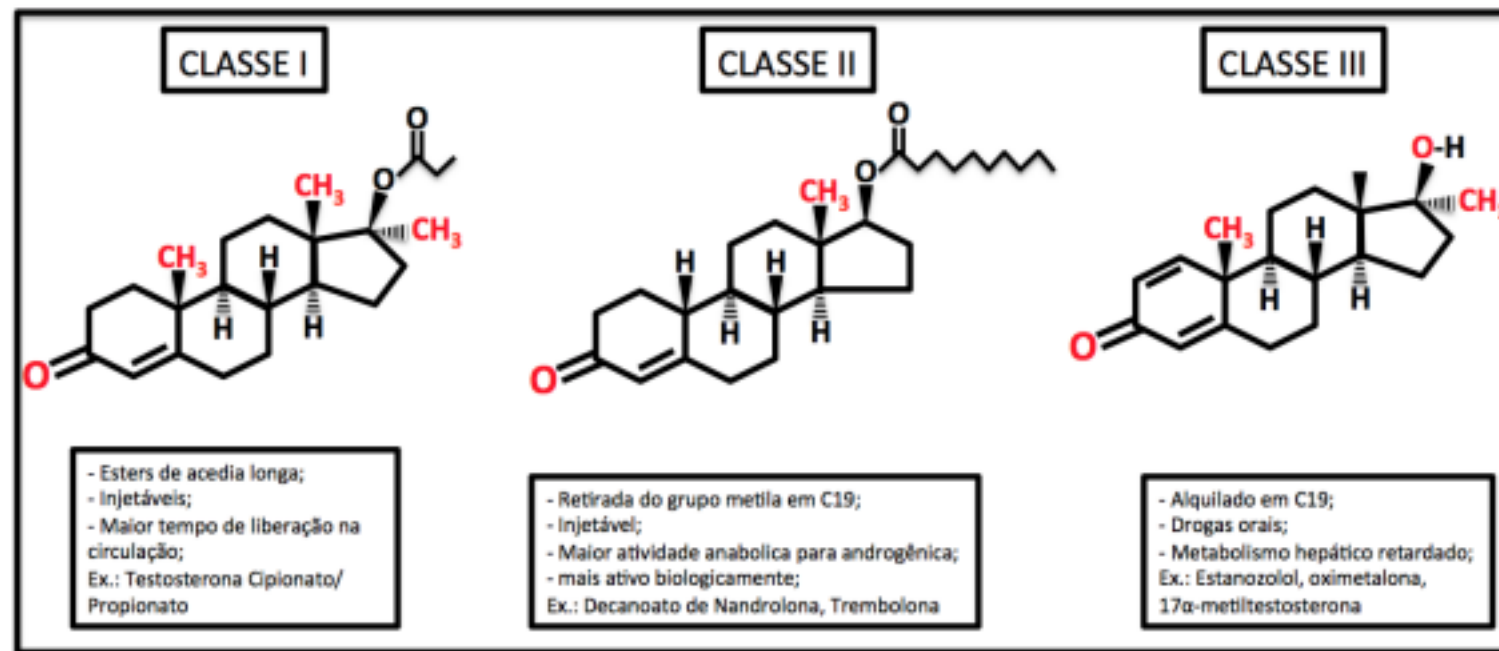
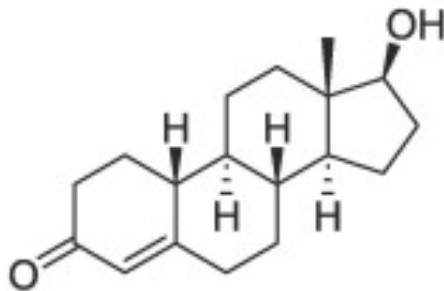


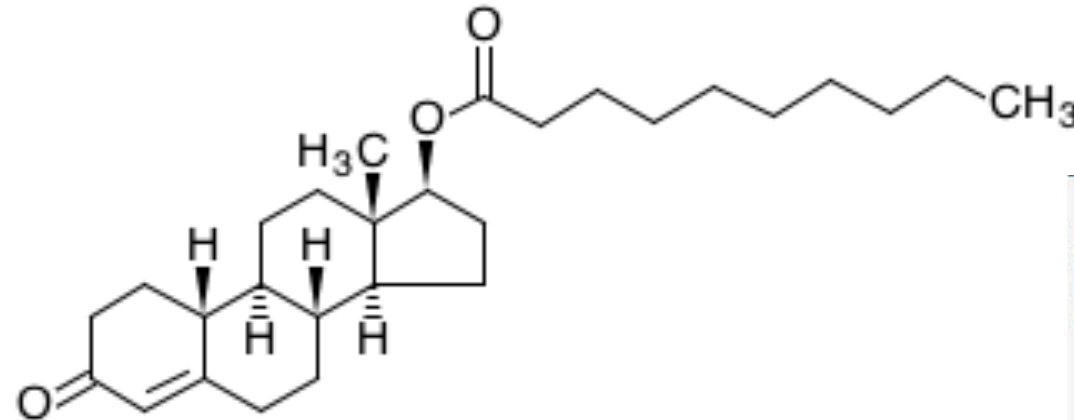
Fig. 2 – As três maiores classes de EAA.

CLASSIFICAÇÃO FARMACOLÓGICA EAAs.

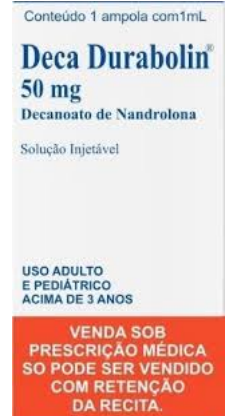
O decanoato de nandrolona foi descrito pela primeira vez na literatura em 1960. Foi desenvolvido pela Organon e introduzido para uso médico sob a marca Deca-Durabolin em 1962. Pouco depois, tornou-se um dos EAA mais utilizados no mundo. O decanoato de nandrolona foi a segunda forma de nandrolona a ser introduzida, tendo sido precedido pelo fenilpropionato de nandrolona em 1959.



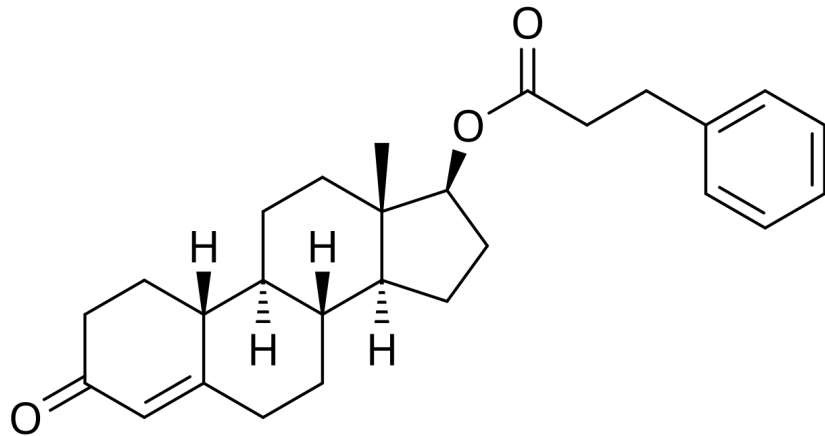
Nandrolona.



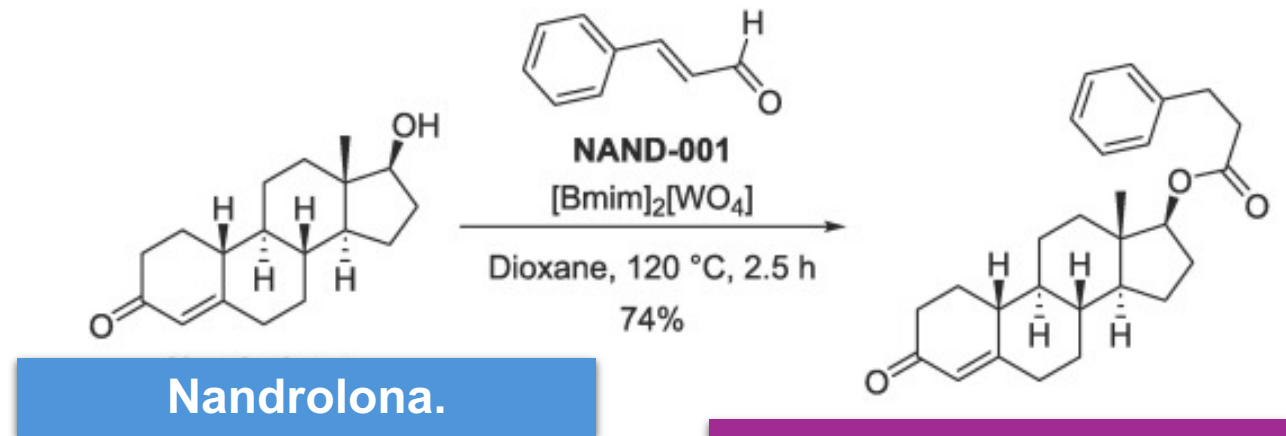
Decanoato de Nandrolona.



CLASSIFICAÇÃO FARMACOLÓGICA EAAs.



Fenilpropionato de Nandrolona.

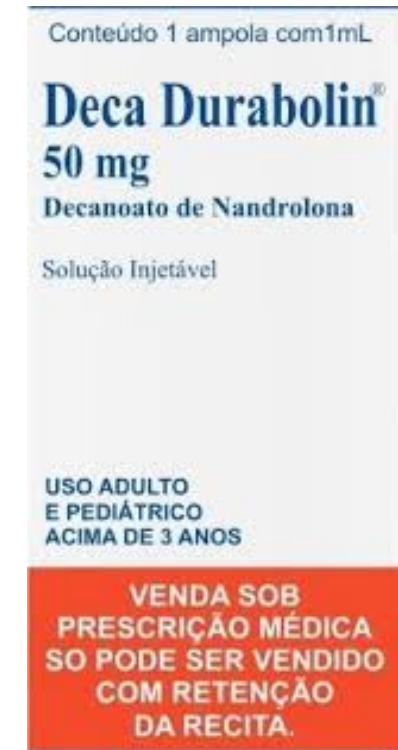


Nandrolona.

Fenilpropionato de Nandrolona.

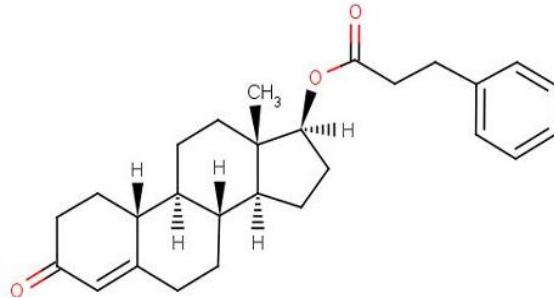
FARMACOLOGIA DA NANDROLONA.

- Assim como a testosterona, a **nandrolona** é administrada por injeção intramuscular (IM) e tem uma meia-vida plasmática de aproximadamente **8 dias**.
- A nandrolona se liga aos receptores de andrógenos com **maior afinidade de ligação do que a testosterona** e com uma **taxa de atividade anabólica**, ou **miotrófica**, **umentada** (em comparação com a atividade androgênica).
- Por exemplo, e para auxiliar na comparação, a proporção miotrófica:androgênica pode ser usada para comparar a testosterona (~1:1) com a **nandrolona (~11:1)** em relação à **capacidade de estimular o crescimento muscular em comparação com a virilização**.
- Por isto se destaca o uso em mulheres.

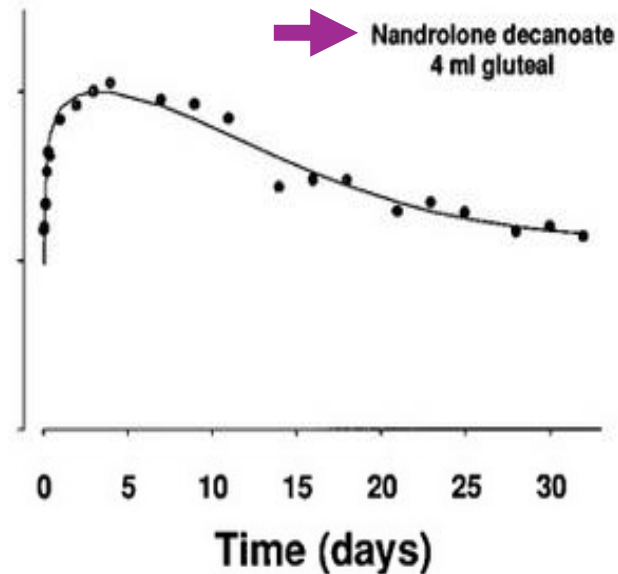
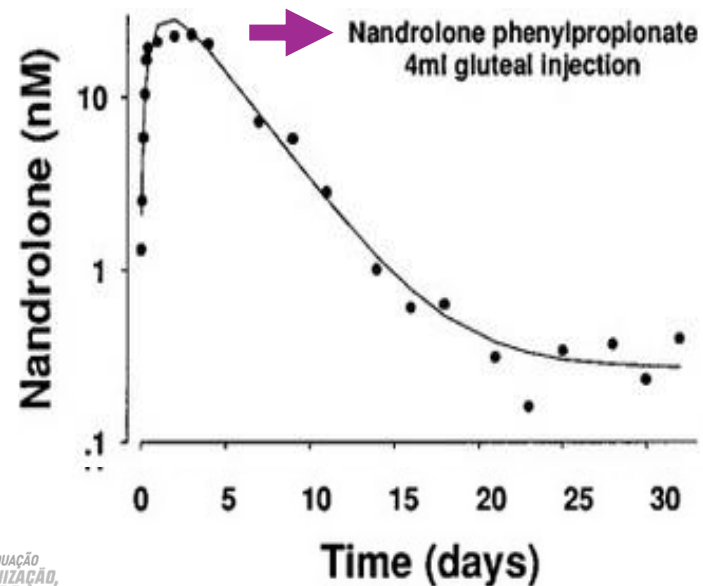
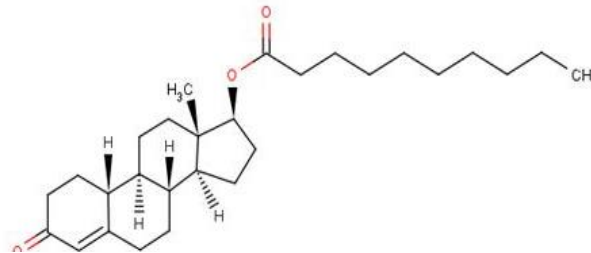


MODIFICAÇÕES ESTRUTURAIS E DERIVADOS DA NANDROLONA.

Fenilpropionato de Nandrolona



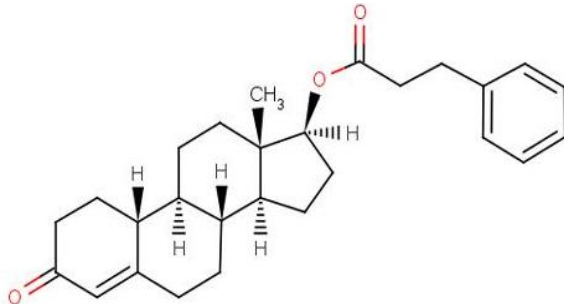
Decanoato de Nandrolona



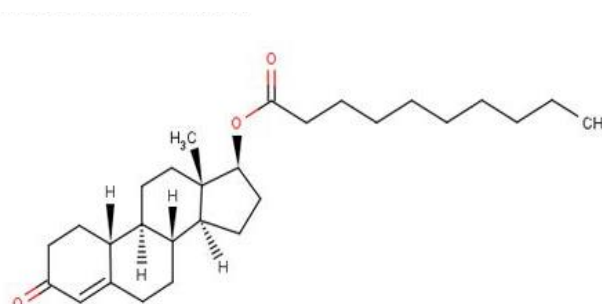
Há um pico acentuado nos níveis de nandrolona **24 a 48 horas** após uma **IM de ND**, seguido por um declínio constante até os níveis basais em aproximadamente **duas ou três semanas**.

MODIFICAÇÕES ESTRUTURAIS E DERIVADOS DA NANDROLONA.

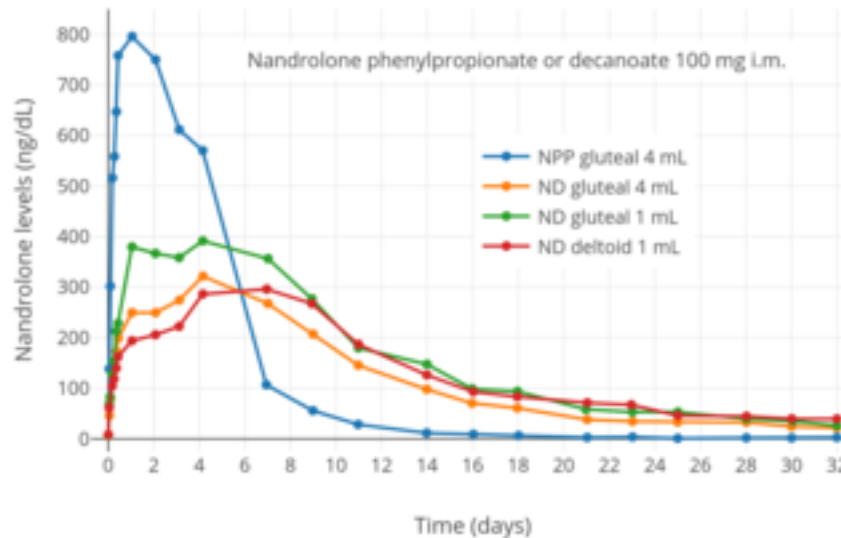
Fenilpropionato de Nandrolona



Decanoato de Nandrolona



Níveis de nandrolona após uma única *injeção intramuscular* de 100 mg de ND ou NPP em 4 mL ou 1 mL de solução de óleo de amendoim no músculo glúteo ou deltoide em homens.



A biodisponibilidade do decanoato de nandrolona é de **53 a 73%** com IM e varia com o local da injeção, sendo a maior biodisponibilidade observada quando injetado no músculo glúteo .

FARMACOCINÉTICA NANDROLONA.

- Assim como a testosterona, a nandrolona é **altamente ligada a proteínas** e está presente no sangue tanto na fração ligada quanto na livre.
- Tem uma afinidade muito baixa pela globulina de ligação aos hormônios sexuais (SHBG), cerca de **5% da da testosterona e 1% da do DHT**.
 - O ND é rapidamente hidrolisado no sangue por esterases em nandrolona, com uma **meia-vida terminal de uma hora ou menos**.
 - Não parece ser hidrolisado no **músculo ou na gordura**.
 - O **metabolismo ocorre no fígado** e é muito semelhante ao da testosterona, incluindo redução por 5 α -redutase e 5 β -redutase , desidrogenação por 3 α -hidroxiesteroide desidrogenase , 3 β -hidroxiesteroide desidrogenase e 17 β -hidroxiesteroide desidrogenase e conjugação.
 - Os metabólitos incluem 5 α -diidronandrolona , 19-norandrosterona e 19-noretiocholanolona , sendo a 19-norandrosterona o principal metabólito. Outros metabólitos incluem 19-norandrostenediona , 19-norandrostane-dióis, 19-norepiandrosterona e conjugados .
 - A nandrolona também sofre **aromatização em estradiol de forma semelhante à testosterona, embora a uma taxa de apenas cerca de 20%** da da testosterona ou possivelmente até menos; um estudo não encontrou praticamente nenhuma aromatização de nandrolona em homens.

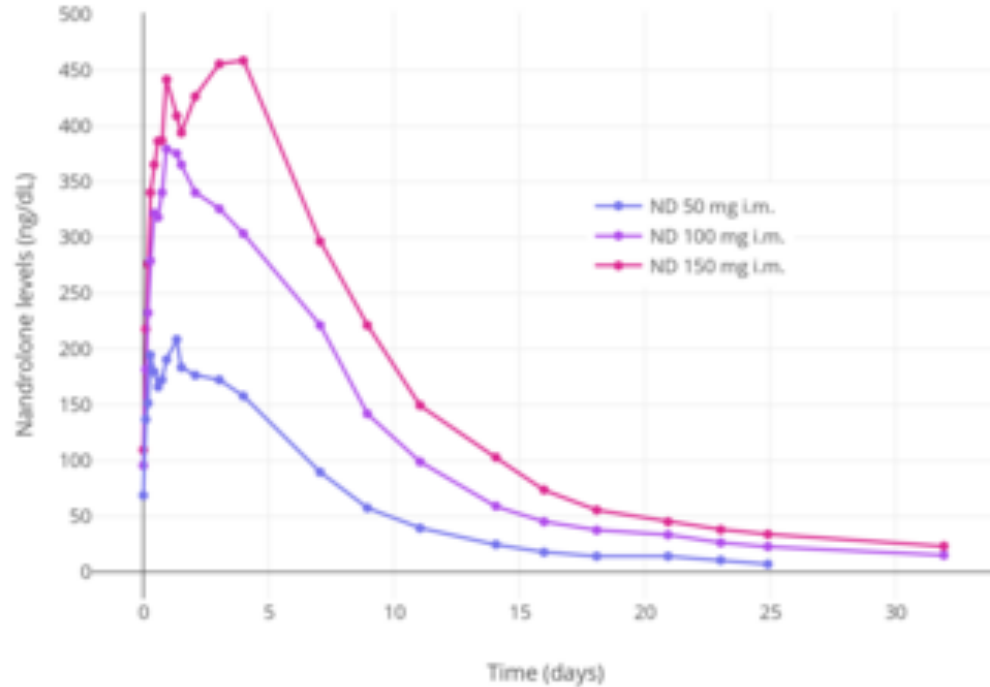
FARMACOCINÉTICA NANDROLONA.

- Assim como a testosterona, a nandrolona é **altamente ligada a proteínas** e está presente no sangue tanto na fração ligada
- A meia-vida de eliminação do **decanoato de nandrolona** administrado por injeção intramuscular é de aproximadamente **6 a 12 dias**.
- Estudos que avaliaram a duração do decanoato de nandrolona por meio de seus efeitos anabólicos, por exemplo, no balanço nitrogenado, descobriram que uma única injeção intramuscular de 50 a 100 mg teve uma duração de cerca de 18 a 25 dias.
- A meia-vida sanguínea para o processo combinado de hidrólise em nandrolona e eliminação da nandrolona é de **4,3 horas**.
- A nandrolona e seus metabólitos são excretados na urina, principalmente na forma de conjugados.

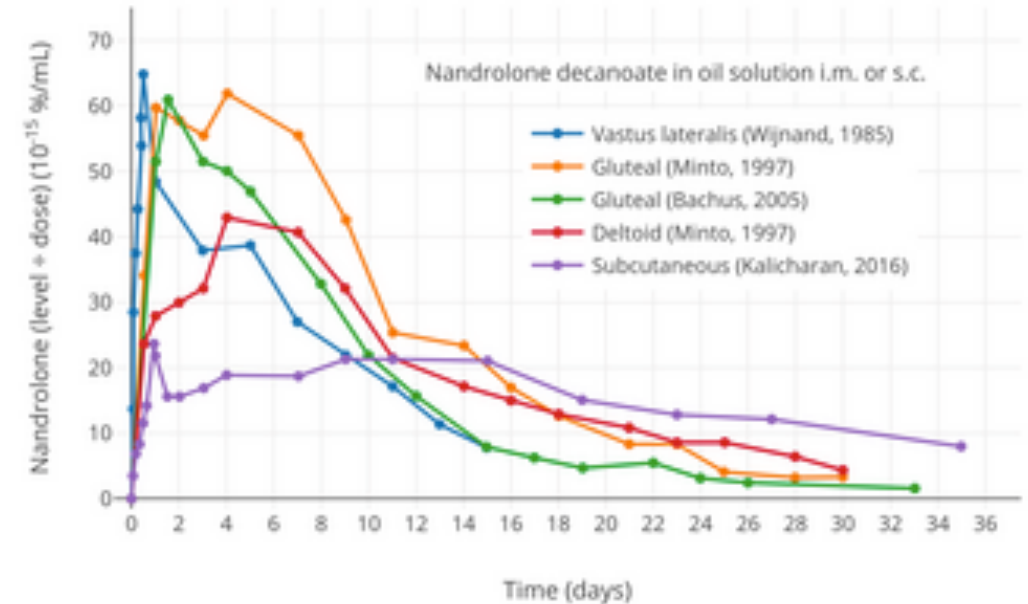
FARMACOCINÉTICA NANDROLONA.

- Embora o decanoato de nandrolona seja geralmente administrado por injeção intramuscular, descobriu-se que ele é **igualmente eficaz quando administrado por injeção subcutânea**.
- A farmacocinética do **decanoato de nandrolona** por injeção subcutânea assemelha-se bastante à da injeção intramuscular.
- No entanto, a injeção subcutânea é **considerada mais fácil**, mais conveniente e menos dolorosa em comparação com a injeção intramuscular.
- Além disso, pesquisas sugerem que a maioria das injeções intramusculares na prática são, na verdade, injeções subcutâneas.

FARMACOCINÉTICA NANDROLONA.



Níveis de nandrolona após uma única injeção intramuscular de 50, 100 ou 150 mg de decanoato de nandrolona em solução oleosa em homens.



Exposição à nandrolona normalizada pela dose (nível sérico dividido pela dose administrada) com decanoato de nandrolona em solução oleosa por IM ou SC em homens.

USO, ABUSO E EFEITOS COLATERAIS.

USO CLÍNICO DA NANDROLONA.

- As primeiras investigações sobre a nandrolona focaram-se em seus **potenciais usos no tratamento da osteoporose**.
- Nesse contexto, ela **aumentou a absorção tubular gastrointestinal e renal de cálcio e diminuiu a reabsorção óssea**.
- A nandrolona também apresentou os efeitos benéficos de estimular a **formação de colágeno extra ósseo e tecido mole**.
- Contudo, como era de se esperar, **cerca de 50% das mulheres** que receberam prescrição de nandrolona relataram algum grau de **virilização** (doi: 10.21037/tau.2016.03.03).
- Devido, em parte, a esses efeitos adversos e ao desenvolvimento de **terapias mais novas e eficazes** para o tratamento da osteoporose (isto é, bifosfonatos), **a nandrolona nunca se consolidou como um adjuvante clínico eficaz para essa indicação**.
- Apesar disso, os **efeitos estimulantes da nandrolona sobre os ossos e tecidos moles** serviram de base para que alguns pesquisadores sugerissem seu uso na **anemia e na perda muscular secundária à hemodiálise e/ou ao HIV**.
- Além disso, estudos recentes investigaram os efeitos da nandrolona no tratamento da **doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC)**.



USO CLÍNICO DA NANDROLONA.

- O ND é aprovado nos **EUA** especificamente para o tratamento da **anemia da doença renal crônica** e no **Reino Unido** especificamente para o tratamento da **osteoporose em mulheres na pós-menopausa**.
 - Na **Austrália**, é aprovado especificamente para o tratamento de **insuficiência renal, doença renal crônica, anemia da insuficiência renal, anemia aplásica, osteoporose** (em mulheres nas quais os **estrogênios são contraindicados**), **câncer de mama inoperável** e para pacientes em **terapia prolongada com corticosteroides**.
 - Na **Nova Zelândia**, é aprovado para osteoporose, câncer de mama inoperável e como adjuvante na terapia para condições caracterizadas por balanço nitrogenado negativo.
 - O medicamento é frequentemente usado fora das indicações aprovadas para preservar a massa magra em pacientes com HIV/AIDS e em outras **síndromes de desgaste**.



USO CLÍNICO DA NANDROLONA.

Indicações aprovadas no Brasil:

Ela pode ser usada como **adjuvante** em situações de:

1 **Balanço nitrogenado negativo.**

Quando há perda importante de proteína corporal, como em:

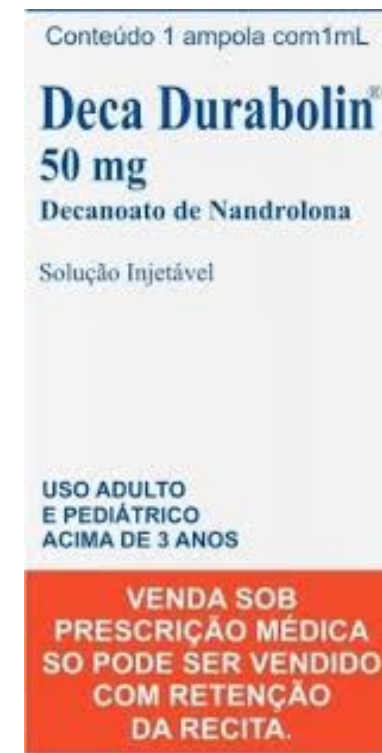
- *doenças debilitantes crônicas*
- *pós-cirurgia grande*
- *trauma importante*
- *uso prolongado de glicocorticoides;*

👉 objetivo: preservar ou recuperar massa magra.

2 **Osteoporose.**

Especialmente para aumentar massa óssea:

👉 historicamente foi muito utilizada para isso.



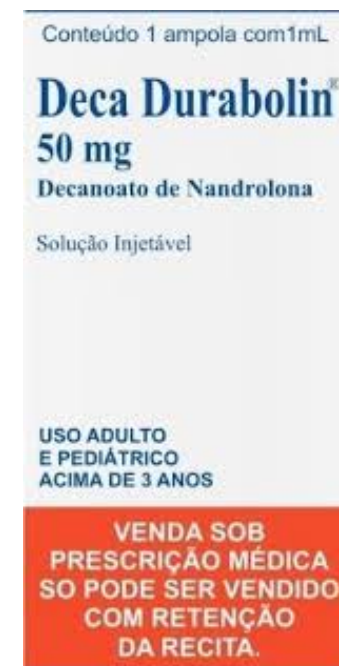
USO CLÍNICO DA NANDROLONA.

Indicações aprovadas no Brasil:

3 Alguns tipos de anemia

Porque estimula medula óssea e eritropoiese:

- anemia da insuficiência renal crônica
- anemia aplástica
- anemia associada a tratamentos citotóxicos



USO CLÍNICO DA NANDROLONA.

Importante: o que NÃO está na bula:

- ✗ hipertrofia estética
- ✗ performance esportiva
- ✗ lipedema
- ✗ melhora articular isolada
- ✗ emagrecimento

Esses usos são off-label.

Hoje, apesar de continuar registrada, a nandrolona perdeu muito espaço porque surgiram terapias mais específicas e com melhor perfil de segurança.

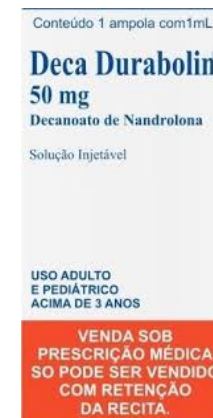
💡 Na prática clínica moderna, quando ainda se pensa em nandrolona, o raciocínio costuma ser: **anabolismo + efeito hematopoiético + massa óssea**, mas sempre com vigilância de colaterais hormonais.



USO CLÍNICO DA NANDROLONA.

“No passado, o decanoato de nandrolona também foi indicado e utilizado para uma variedade de outras condições e situações, incluindo o uso **pré e pós-operatório** para aumento da **massa magra**, tratamento da **perda de peso** devido à convalescença ou doença, **estados geriátricos** (por exemplo, fraqueza geral, fadiga), **queimaduras, traumas graves, úlceras** e casos selecionados de falha de crescimento em **crianças**.

A partir da década de **1970**, as indicações do decanoato de nandrolona foram refinadas e o uso do medicamento tornou-se mais seletivo e restrito. Seu uso na medicina continua a diminuir e tornou-se limitado, tendo sua venda sido descontinuada em muitos países.”



USO CLÍNICO DA NANDROLONA.

- Uma dosagem de ND de **25 a 50 mg 1x a cada 6 a 12 semanas** (resultando em uma exposição média de cerca de **2 a 8 mg por semana**) por injeção intramuscular é considerada apropriada para terapia geral de reposição de andrógenos em mulheres.
- Uma dosagem de **50 mg 1x a cada 2 a 4 semanas** por injeção intramuscular é usada na prevenção e no tratamento da **osteoporose pós-menopáusica** e no tratamento paliativo do **câncer de mama inoperável**.
- Para crianças de **2 a 13 anos**, a dosagem média para anemia da doença renal crônica é de 25 a 50 mg a cada 3 a 4 semanas por injeção intramuscular.

USO CLÍNICO DA NANDROLONA.

- As **contraindicações** para o decanoato de nandrolona incluem gravidez, amamentação, câncer de próstata, câncer de mama masculino, câncer de mama em mulheres com hipercalcemia, hipersensibilidade (ao ND ou a excipientes como óleo de amendoim; inclui pessoas com alergia a amendoim e soja), nefrose ou nefrite, doença hepática com excreção de bilirrubina prejudicada e insuficiência cardíaca.
 - Doses elevadas também podem ser consideradas contraindicadas em mulheres devido ao seu alto **potencial de virilização**.

USO CLÍNICO DA NANDROLONA NA OSTEOPOROSE.

Cureus

Part of SPRINGER NATURE

Open Access Review Article

Nandrolone Decanoate for Postmenopausal Osteoporosis: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Trials

Lucas C. Camara ¹, Matheus H. Ferreira ², Nelson C. Junior ³

Review began 10/21/2025

Review ended 11/16/2025

Published 11/29/2025

© Copyright 2025

Camara et al. This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License CC-BY 4.0., which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

DOI: 10.7759/cureus.98114

1. Department of Clinical Anabolism, College of Governance, Engineering, and Education of São Paulo, São Paulo, BRA

2. School of Physical Education, Physiotherapy, and Occupational Therapy, Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, BRA

3. Department of Sports Science and Biostatistics, Paulista University, São Paulo, BRA

Corresponding author: Matheus H. Ferreira, mhlh@ufmg.br

Revisão sistemática e meta-análise de ensaios clínicos randomizados comparando DN com placebo em **mulheres pós-menopáusicas** com osteoporose primária.

Até onde sabemos, este é o primeiro estudo a avaliar de **forma abrangente** todos esses **desfechos clinicamente relevantes**, determinando não apenas a **magnitude dos efeitos**, mas também a **certeza da evidência**.

USO CLÍNICO DA NANDROLONA NA OSTEOPOROSE.

- O DN **reduziu o risco de fraturas em comparação com o placebo** (evidência de certeza moderada).
- O tratamento produziu **aumentos modestos na densidade mineral óssea** (DMO; baixa certeza) e ganhos mais substanciais no conteúdo mineral ósseo (CMO) do antebraço (certeza moderada).
- A ND também **reduziu a dor** (certeza moderada) e **aumentou a massa muscular** (certeza moderada).
- No entanto, a ND foi associada a uma **maior incidência de eventos adversos virilizantes**, em sua maioria **leves** (hirsutismo, acne, alterações na voz; baixa certeza).
- Devido ao pequeno tamanho das amostras e às limitações metodológicas de estudos mais antigos, a ND pode ser considerada uma **opção adjuvante potencial para mulheres pós-menopáusicas** selecionadas, particularmente quando há **perda muscular ou dor óssea refratária**, desde que o tratamento ocorra **sob monitoramento clínico e laboratorial rigoroso**.
- Ensaio clínico randomizado contemporâneo de maior porte são necessários para definir o papel da ND no **tratamento moderno da osteoporose**.

USO CLÍNICO DA NANDROLONA NA OSTEOPOROSE.

- A **osteoporose pós-menopáusia** é frequentemente acompanhada por redução da massa muscular e dor óssea crônica, amplificando o risco de fraturas e o declínio funcional.
- O decanoato de nandrolona (DN), tem sido proposto como um **agente de dupla ação que pode beneficiar tanto os ossos** quanto os músculos por meio de mecanismos **osteoanabólicos** e **mioanabólicos**, porém seu valor terapêutico na osteoporose permanece incerto.



USO CLÍNICO DA NANDROLONA NA OSTEOPOROSE.

- **Dequeker e Geusens (1986)** demonstraram um efeito protetor consistente da nandrolona contra fraturas quando comparada ao 1 α -hidroxicolecalciferol, mantido **mesmo após a descontinuação**.
- Complementarmente, uma revisão sistemática recente destacou que o **ND melhora a massa magra** e os parâmetros ósseos, enfatizando evidências de benefícios na redução de fraturas a partir de ensaios clínicos históricos.
- Convergentemente, Dave et al. (2025) em um estudo observacional prospectivo com 100 mulheres pós-menopáusicas, relataram melhora significativa na DMO e nos resultados funcionais, sem fraturas incidentes registradas durante o acompanhamento, sugerindo um **efeito protetor indireto**.
- Além disso, revisões narrativas discutiram a plausibilidade mecânica de que o ND, ao combinar ação osteoanabólica com aumentos na massa muscular, contribui para a redução do risco de fraturas, reforçando o potencial clínico deste medicamento no contexto da **osteoporose e da osteosarcopenia**

USO CLÍNICO DA NANDROLONA NA OSTEOPOROSE.

- Em resumo, as evidências são mais consistentes para a DMO da coluna lombar e vertebral, com efeitos mais pronunciados no osso trabecular (**região lombar**) do que no osso cortical (antebraço).
- Em dois estudos, o grupo tratado com nandrolona apresentou um aumento significativo na DMO em comparação com os valores basais e **com o grupo de controle**.
- Além disso, Szücs et al. (1992) demonstraram a manutenção da massa óssea por até três anos quando a ND foi combinada com calcitonina, em contraste com a perda óssea progressiva observada em grupos **comparadores sem nandrolona**.
- A **plausibilidade mecânica**, a combinação da ação **osteoanabólica e antirreabsortiva por meio dos receptores de andrógenos e o ganho de massa muscular** que pode reduzir as quedas são consistentes com os resultados observado.
- Papel incerto?

USO CLÍNICO DA NANDROLONA NA OSTEOPOROSE.

2 Simulação teórica: decanoato de nandrolona para osteoporose (uso historicamente mais clássico)

Objetivo: aumentar atividade osteoblástica, reduzir reabsorção óssea, melhorar massa magra associada e ajudar em dor óssea em alguns casos.

Exemplo de protocolo teórico:

50 mg IM a cada 21 dias **ou** 25 mg IM a cada 14 dias.

Duração clássica:

3 a 6 meses com reavaliação densitométrica.

Sempre associado a: cálcio, vitamina D, exercício resistido, correção hormonal se necessário.

Monitorização: densitometria óssea, cálcio sérico, PTH, função hepática, perfil lipídico e sinais androgênicos.

NANDROLONA NA ANALGESIA.

- Estudos recentes em modelos animais identificaram um papel potencial da nandrolona na dor articular, particularmente após rupturas do manguito rotador.
- Em um desses estudos, realizado por Gerber et al, 20 coelhos brancos da Nova Zelândia tiveram o tendão supraespinhal liberado com retração musculotendínea e foram **observados por 6 semanas**.
- Os coelhos foram divididos em grupos tratados com placebo, bem como com administração local e sistêmica de nandrolona.
- A nandrolona, administrada na fase posterior à liberação do tendão, inibiu a infiltração gordurosa do músculo supraespinhal e reduziu o **comprometimento funcional do manguito rotador**.

NANDROLONA NA ANALGESIA.

- Um estudo anterior, de 2010, realizado por Papaspiliopoulos et al., examinou 48 coelhos machos submetidos à incisão e reconstrução do manguito rotador, após estratificação em grupos com base na **administração local de nandrolona e imobilização**.
- Nesse estudo, a administração local de nandrolona mostrou-se prejudicial à cicatrização da ferida; no entanto, a **administração sistêmica não foi estudada**.
- Outras limitações incluem o fato de que os esteroides anabolizantes afetam a **resistência à tração dos tendões**, o que pode causar **ruptura com menor alongamento**.
- A administração local de nandrolona pode prejudicar a **cicatrização de lesões tendíneas agudas e os benefícios percebidos para o músculo retraído** podem ser superados pelos seus efeitos na cicatrização do tendão.

NANDROLONA NA LESÃO MUSCULAR.

1 Simulação teórica: decanoato de nandrolona para lesão muscular

(Ex.: lesão muscular com perda de massa magra, recuperação lenta, catabolismo importante).

Objetivo:

Reduzir catabolismo; melhorar retenção nitrogenada; acelerar síntese proteica e favorecer recuperação funcional.

Exemplo de protocolo teórico:

25 mg IM a cada 7 dias por 6 a 8 semanas **ou** 50 mg IM a cada 14 dias por 8 semanas.

Associação habitual:

Proteína adequada (1,8–2,2 g/kg/dia); creatina; fisioterapia progressiva; correção de vitamina D e ferritina.

Monitorar:

Hemograma; TGO/TGP; perfil lipídico; ferritina; testosterona livre/SHBG e sinais de virilização.

Observação clínica:

Para lesão muscular geralmente usam-se **doses menores e ciclos curtos**, porque o objetivo é **efeito reparador, não anabolismo pleno**.

NANDROLONA EM DIFERENTES CENÁRIOS.

3 Diferença prática entre os dois cenários

Situação	Dose tende a ser	Frequência
Lesão muscular	menor e mais curta	semanal ou quinzenal
Osteoporose	baixa e mais prolongada	quinzenal ou a cada 21 dias

NANDROLONA EM DIFERENTES CENÁRIOS.

Por que em algumas mulheres funciona muito bem?

Porque a nandrolona:

- *aromatiza pouco*
- *tem menor pico androgênico agudo*
- *pode gerar menos flutuação neuroendócrina que testosterona*
- *oferece bom efeito em colágeno, osso e músculo*

Principal limite clínico

Mesmo doses baixas podem gerar:

- *acne*
- *queda capilar*
- *alteração vocal*
- *aumento clitoriano*
- *queda de HDL*

NANDROLONA NO PÓS CIRÚRGICO.

1 Pós-cirúrgica (recuperação tecidual / preservação muscular)

Objetivos principais: reduzir perda de massa magra no pós-operatório, melhorar síntese de colágeno, acelerar recuperação funcional, diminuir tempo de fraqueza muscular

Simulação teórica de protocolo: 25 mg IM a cada 7 dias por 4 a 6 semanas **ou** 50 mg IM a cada 14 dias

Quando alguns clínicos pensam nisso: cirurgias com grande catabolismo, imobilização, recuperação lenta, perda muscular evidente.

Associações importantes: proteína 2,0 g/kg/dia, creatina, vitamina D, fisioterapia progressiva, ferro/ferritina se necessário.

Por que pode ajudar?

A nandrolona tende a favorecer: retenção nitrogenada, recuperação de fibras musculares e suporte ao tecido conjuntivo.

Cuidado maior:

Se usada muito cedo em paciente ainda inflamada ou retendo líquido, pode aumentar edema.

NANDROLONA NO LIPEDEMA.

2 Lipedema

O lipedema é uma Lipedema em que alguns médicos consideram nandrolona quando existe: dor muscular associada, perda de massa magra, flacidez importante, dificuldade de progressão no exercício e catabolismo associado a dietas repetidas.

Simulação teórica de protocolo: 25 mg IM a cada 10 a 14 dias **ou** 50 mg IM a cada 21 dias.

Duração clínica usual (quando usado): 8 a 12 semanas com reavaliação.

Objetivo aqui NÃO é emagrecer diretamente:

É melhorar:

- sustentação muscular
- função linfática indireta via músculo
- dor mecânica
- tolerância ao treino

NANDROLONA NO LIPEDEMA.

2 Lipedema

Por que algumas pacientes com lipedema respondem bem?

Porque a nandrolona pode:

- melhorar colágeno
- aumentar força sem grandes picos androgênicos
- favorecer estabilidade articular.

No lipedema a dose costuma ser ainda mais conservadora?

Porque pacientes com lipedema frequentemente têm:

- tendência a edema
- maior sensibilidade inflamatória
- maior risco de retenção hídrica
- Por isso muitos clínicos evitam dose alta.

NANDROLONA NO LIPEDEMA.

2 Lipedema

Situações em que pode piorar 🚫

- resistência insulínica mal controlada
- hiperandrogenismo prévio
- queda capilar ativa
- acne inflamatória

> [Menopause](#). 1998 Fall;5(3):163-8.

Nandrolone decanoate causes pathologic changes in the uterus of surgically postmenopausal female cynomolgus macaques

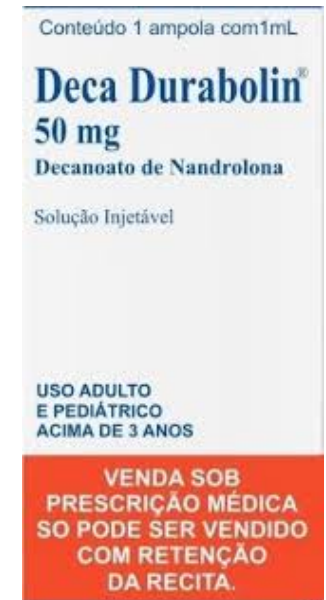
[I O Obasanjo](#) ¹, [J M Cline](#), [S Schmotzer](#), [D S Weaver](#)

Affiliations + expand

PMID: 9774762

REDUÇÃO DA NANDROLONA.

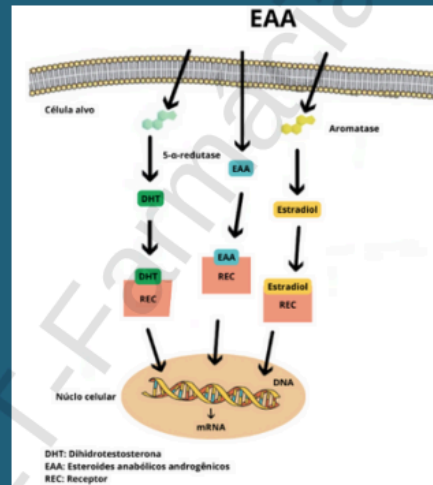
- Com relação aos mecanismos de ação da nandrolona no corpo humano, é importante compreender a **via de ação da testosterona**.
 - Em certos tecidos, como a **próstata** ou os **folículos pilosos**, a testosterona é **convertida em diidrotestosterona** (DHT) pela **5-alfa-redutase** (5AR).
 - Altos níveis de atividade da 5AR estão presentes em **tecidos androgênicos da próstata**, mas **são indetectáveis no músculo esquelético**.
 - Assim, no músculo esquelético, a testosterona se liga diretamente aos receptores de andrógenos, contribuindo para o crescimento muscular.
 - No entanto, nos tecidos prostáticos e nos folículos pilosos, a testosterona é convertida em DHT pela 5AR e, portanto, é responsável pelos efeitos colaterais conhecidos da terapia de reposição de testosterona (TRT) no crescimento da **próstata** e na **alopecia**.



REDUÇÃO DA NANDROLONA.

Existem vias que convergem no mecanismo de ação dos EAA (Figura 4), através das quais estas substâncias atuam no organismo. A primeira delas se dá a partir da ligação do esteroide com os receptores celulares de hormônios andrógenos, ocorrendo a formação de um complexo esteroide-receptor no núcleo celular, fator este que estimula a síntese proteica através do incentivo da transcrição do DNA. Alternativamente, há também o ataque da enzima 5- α -redutase como alvo para conversão do EAA em di-hidrotestosterona (DHT) que possui maior atividade anabólica. Além destas vias, há também o uso da enzima aromatase, que atua convertendo o EAA em estradiol (Rossi; Ricardi, 2022).

Figura 4 - Mecanismo de Ação dos Esteroides Anabólicos Androgênicos (EAA)



Fonte: Adaptado de Salerno *et al.* (2018).

Conteúdo 1 ampola com 1mL

Deca Durabolin[®]
50 mg

Decanoato de Nandrolona

Solução Injetável

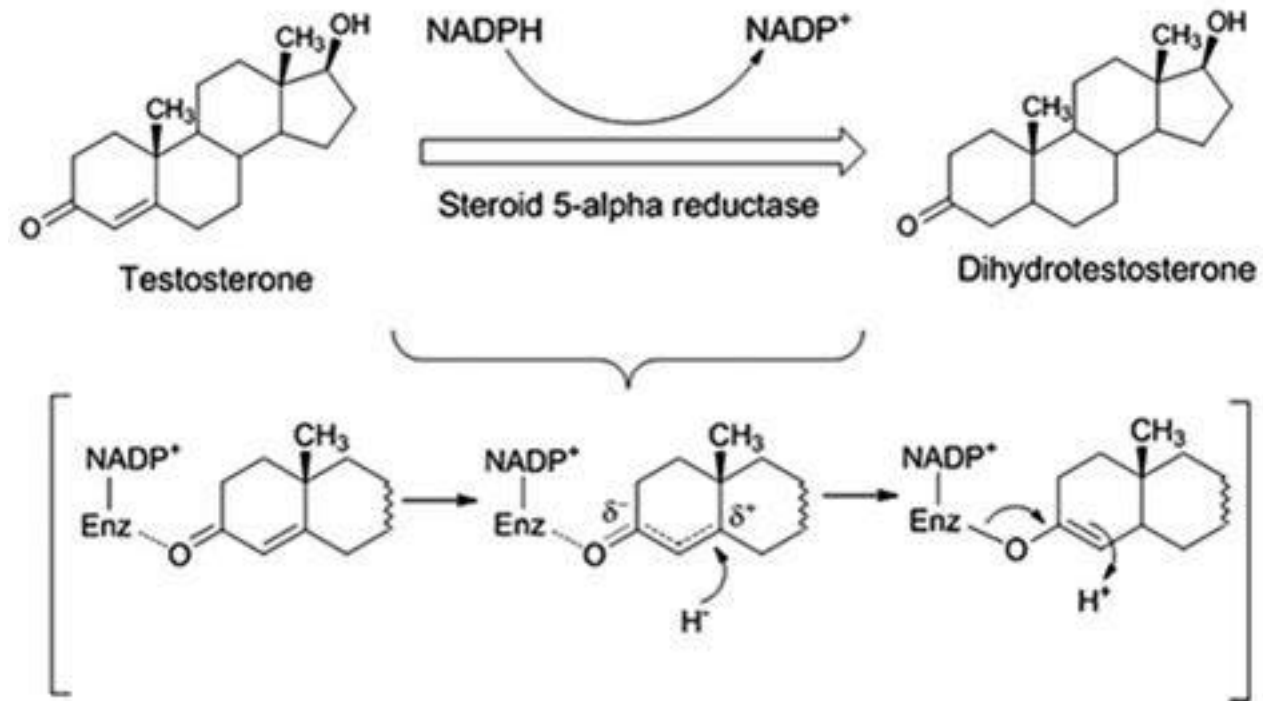
USO ADULTO
E PEDIÁTRICO
ACIMA DE 3 ANOS

**VENDA SOB
PRESCRIÇÃO MÉDICA
SO PODE SER VENDIDO
COM RETENÇÃO
DA RECITA.**

REDUÇÃO DA NANDROLONA.

- A 5AR também pode atuar sobre a nandrolona para produzir **5 α -diidro-19-nortestosterona**.
 - Esta forma reduzida de nandrolona apresenta uma afinidade de **ligação significativamente menor** ao receptor de androgênio em comparação com seu esteroide precursor, a testosterona.
 - Assim, a conversão da nandrolona em 5 α -diidro-19-nortestosterona pela 5-adrenorribonucleoproteína (5AR) nos tecidos prostáticos resulta em uma **capacidade significativamente reduzida da nandrolona de se ligar aos receptores de androgênio**.
 - Teoricamente, o resultado final poderia ser uma **diminuição no crescimento prostático**, com um possível efeito teórico sobre os sintomas do trato urinário inferior, como aqueles desenvolvidos em decorrência da hiperplasia prostática benigna (HPB).
 - Uma **potencial redução nas taxas de alopecia** também poderia ser observada.
 - Além disso, a **ausência de 5AR no músculo esquelético** permite que a nandrolona se ligue fortemente aos receptores de androgênio no músculo e estimule o crescimento, contribuindo para sua alta relação miotrófica:androgênica.

REDUÇÃO DA NANDROLONA.



Conteúdo 1 ampola com 1mL

Deca Durabolin®
50 mg
Decanoato de Nandrolona

Solução Injetável

USO ADULTO
E PEDIÁTRICO
ACIMA DE 3 ANOS

VENDA SOB
PRESCRIÇÃO MÉDICA
SO PODE SER VENDIDO
COM RETENÇÃO
DA RECITA.

ALOPECIA E NANDROLONA.

- A terapia de reposição de testosterona (TRT) em homens hipogonádicos resulta em níveis elevados de testosterona livre no soro e, conseqüentemente, de dihidrotestosterona (DHT).
 - Isso ocorre devido à **conversão da testosterona em DHT** por meio de inibidores da 5-alfa-redutase (5ARi).
 - A alopecia androgenética, ou calvície de padrão masculino, ocorre tipicamente em **20% dos homens de 20 anos** e aumenta em **aproximadamente 10% a cada 10 anos**.
 - A miniaturização dos folículos capilares do couro cabeludo dependente de andrógenos pelo DHT é considerada a principal **causa da alopecia**.
 - Ensaios clínicos controlados demonstraram que o uso de **finasterida** resultou na diminuição do acúmulo de DHT e em melhorias nas **avaliações subjetivas e objetivas** do crescimento e da **densidade capilar**



ALOPECIA E NANDROLONA.

- A teoria que fundamenta o possível uso da nandrolona no contexto da alopecia baseia-se no fato de que ela não se converte em DHT, mas sim se transforma em **5 α -di-hidro-19-nortestosterona**, um composto molecularmente distinto.
- Assim, é possível que, em homens hipogonádicos, a nandrolona, em adição ou em substituição à testosterona, possa aliviar as preocupações com o desenvolvimento de **alopecia androgenética**.
- Existem diversas evidências que tornam essa hipótese particularmente atraente. Em modelos animais experimentais, a nandrolona é sintetizada endogenamente por meio de um mecanismo **distinto do DHT**.
- Além disso, o metabolismo da nandrolona em modelos animais produz compostos completamente **não relacionados ao DHT**.
- Também foi comprovado que a ação dos inibidores da 5-alfa-redutase (5AR) sobre a nandrolona produz um composto com afinidade e **atividade reduzidas no receptor de andrógeno**.
- Dado que a **nandrolona não é convertida em DHT**, parece lógico supor que ela teria menos efeito sobre a queda de cabelo do que a testosterona exógena (com sua subsequente conversão em DHT).
- Assim, a nandrolona pode ser benéfica no tratamento de homens hipogonádicos preocupados com alopecia no contexto da terapia de **reposição de testosterona (TRT)**.

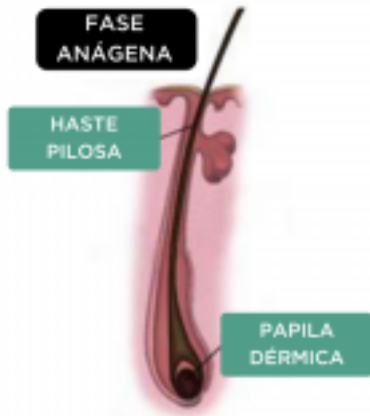
ALOPECIA E NANDROLONA.

Alopecia.

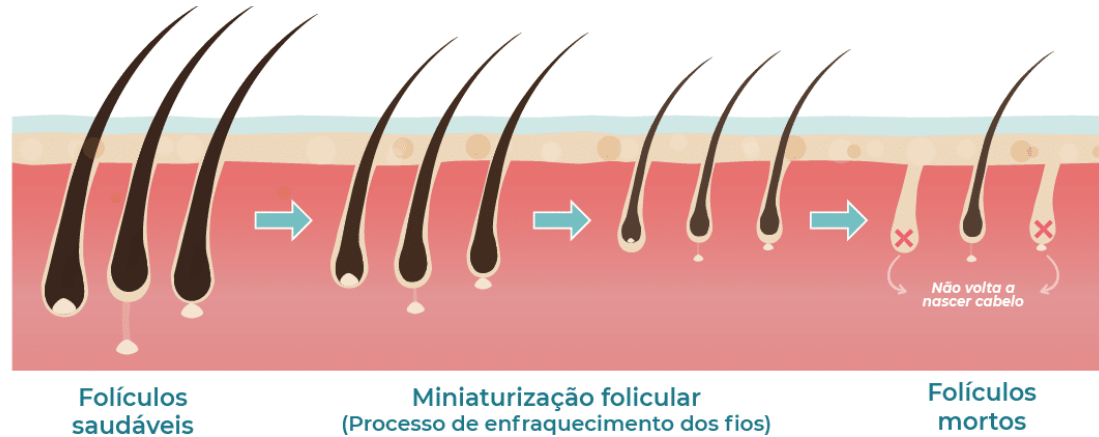


ALOPECIA E NANDROLONA.

Afeta a papila e a bainha dérmica, resultando em um folículo menor e uma FAnag reduzida.

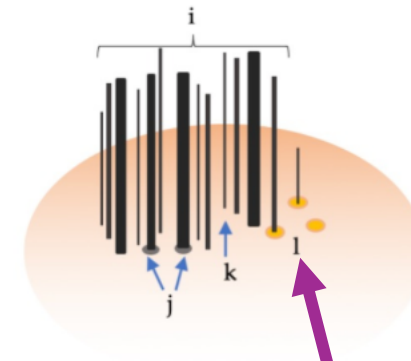


O diâmetro do folículo piloso é determinado pelo tamanho da papila dérmica, que neste caso há uma redução do tamanho da papila.



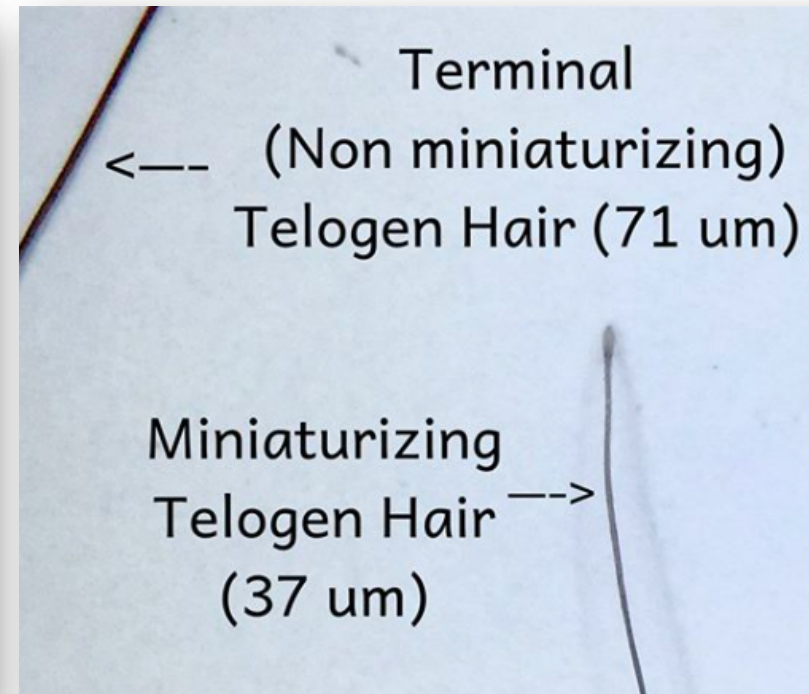
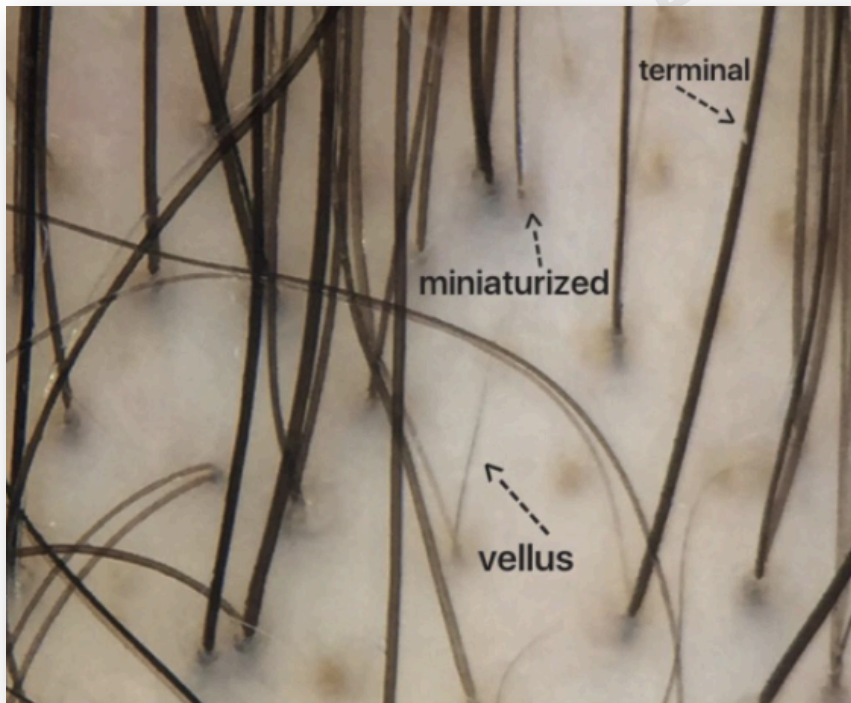
MINIATURIZAÇÃO DO FOLÍCULO.

Androgenetic alopecia/female pattern hair loss

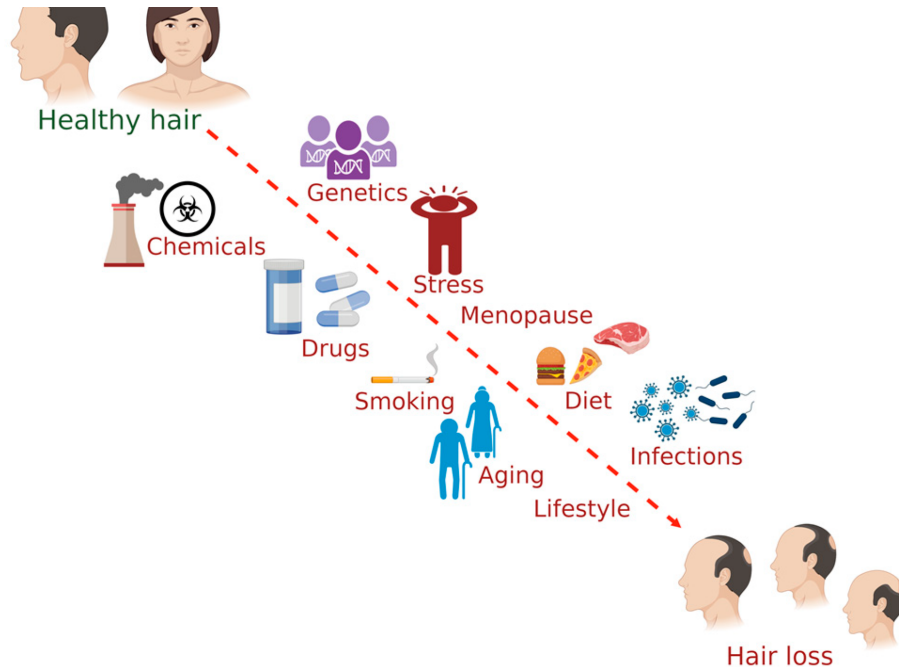


ALOPECIA E NANDROLONA.

MINIATURIZAÇÃO DO FOLÍCULO.



ALOPECIA E NANDROLONA.



AVALIAÇÃO DE RISCOS.

- **História familiar** e a **idade** são os fatores de **alto risco** para o início da **calvície de padrão masculino**.
- **História familiar de queda de cabelo materna** é um **fator de alto risco** para o **aparecimento de queda de cabelo de padrão feminino** em mulheres.

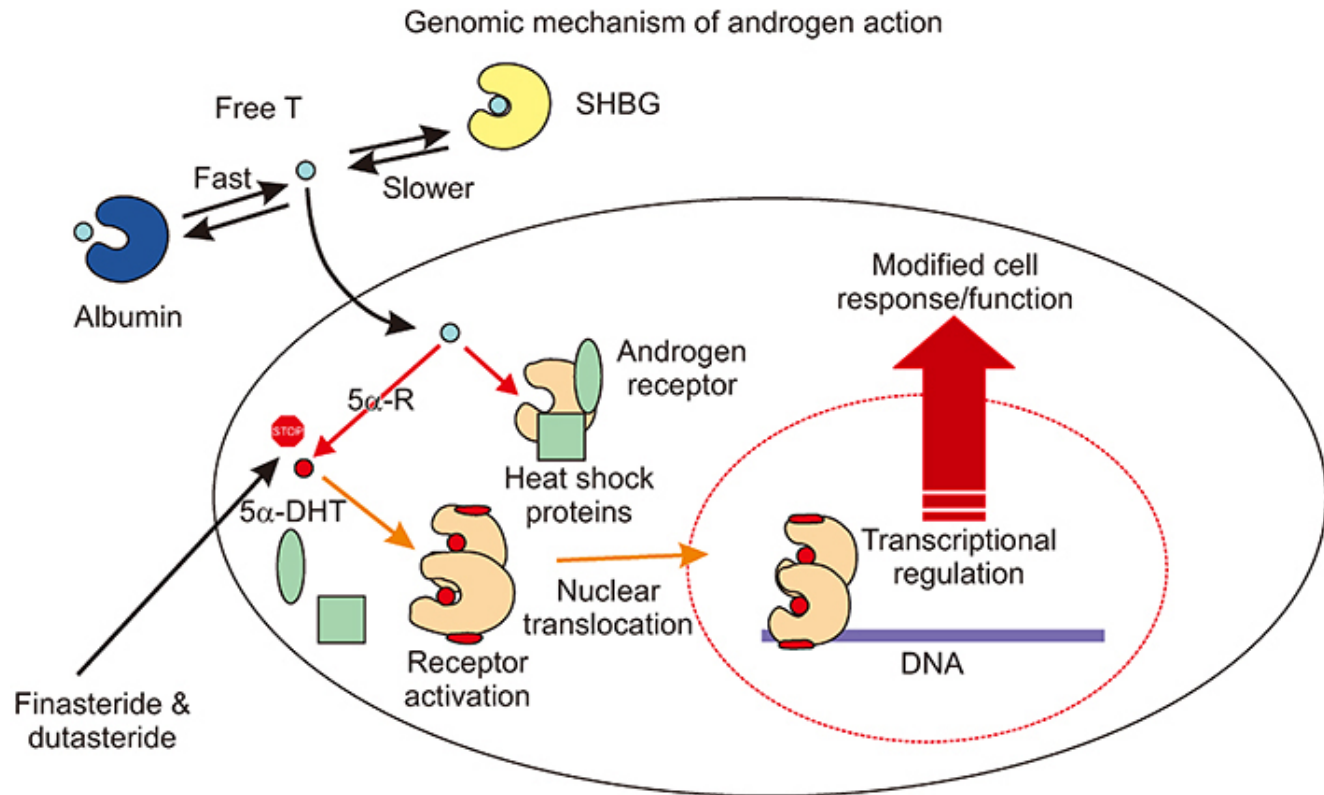
ALOPECIA E NANDROLONA.



Padrão Feminino.

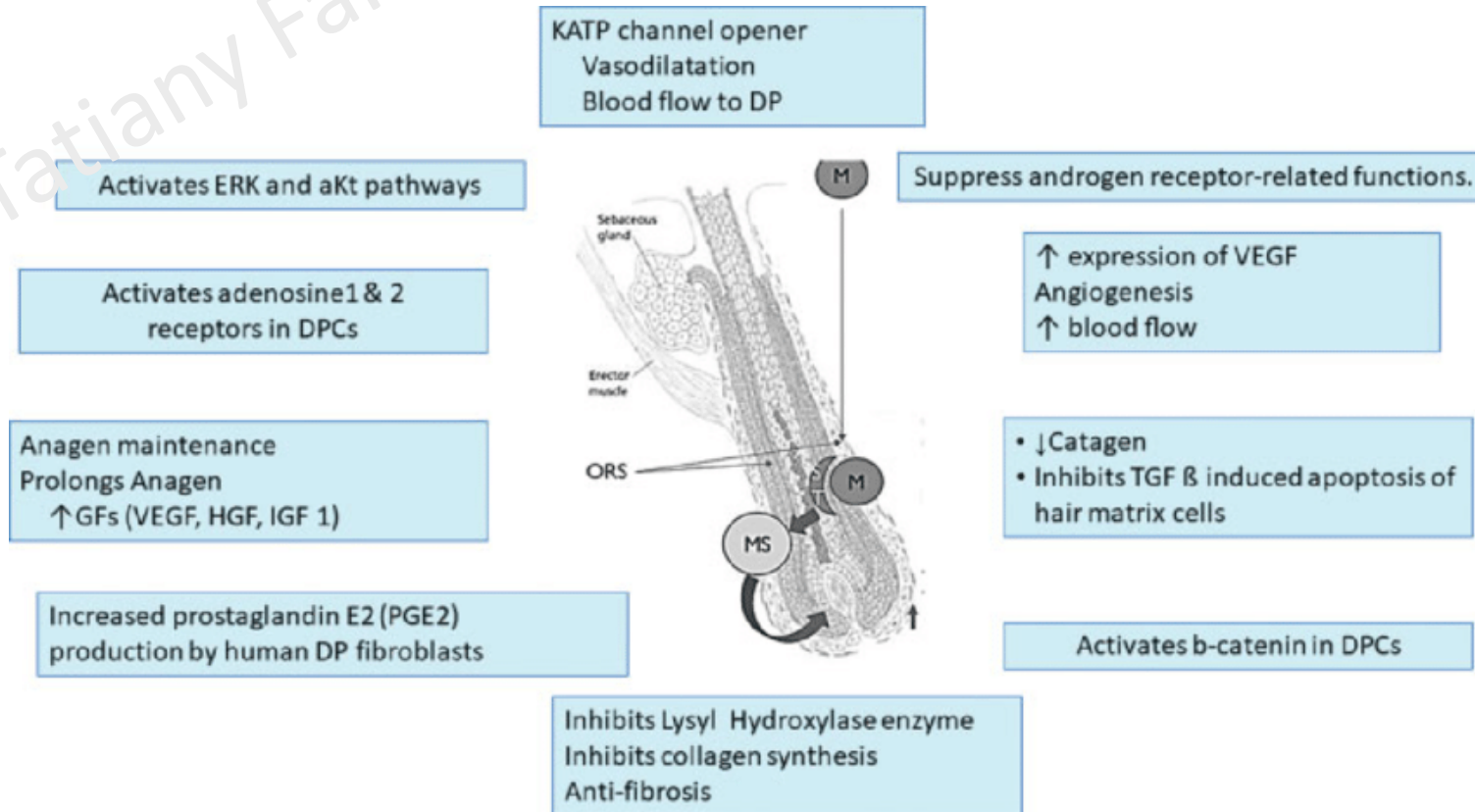
ALOPECIA E NANDROLONA.

Finasterida e Dutasterida.



ALOPECIA E NANDROLONA.

Dra Tatiany Faria



ALOPECIA E NANDROLONA.

MEDICAMENTO	COLATERAL	POSOLOGIA
FINASTERIDA -inibidor 5alfa-redutase II	Oral: impotência sexual, afetar libido, ansiedade, problemas ejaculatórios, dor testicular, queda rendimento treino, ginecomastia Tópica: XX	Oral: 1mg/dia Tópico: 2-5% Aplicada todos os dias ou 2 vezes ao dia em dias alternados
DUTASTERIDA --inibidor 5alfa-redutase I e II Segunda linha de intervenção a não resposta com Finasterida	Oral: impotência sexual, afetar libido, ansiedade, problemas ejaculatórios, dor testicular, queda rendimento treino, ginecomastia Tópica: XX	Oral: 1mg/dia Tópico: 0,25% Aplicada todos os dias ou 2 vezes ao dia em dias alternados
MINOXIDIL -nutrição capilar -espessamento pelo -estimulo VEGF	Oral: hipertricose, cefaleia, coceira olhos, erupções cutâneas Tópico- prurido, irritação local e descamação, dermatite,	Tópico: concentração 2-5% Aplicar 1ml de 2-3x dia

ALOPECIA E NANDROLONA.



Female patients

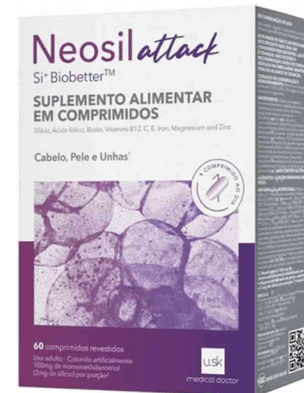
- We cannot make a recommendation for the use of oral anti-androgens (chlormadinone acetate, cyproterone acetate (CPA), drospirenone, spironolactone, flutamide) to improve or prevent progression of AGA in normoandrogenic female patients at the present time.
- Oral CPA can be considered to prevent progression of AGA in women with clinical or biochemical evidence of hyperandrogenism.
- We cannot make a recommendation for the use of topical alfatradiol to improve or prevent progression of AGA in female patients at the present time.
- We cannot make a recommendation for the use of topical natural oestrogens or progesterones to improve or prevent progression of AGA in female patients at the present time.
- We cannot make a recommendation for the use of topical fluridil to improve or prevent progression of AGA in female patients at the present time.
- ↓ **We suggest** that topical fulvestrant should not be used in female patients with AGA.

ALOPECIA E NANDROLONA.

Alopecia.

OUTRAS ANÁLISES.

- Ferritina, TSH.
- Vitamina D.
- Menopausa.
- Avaliar lasers, Mesoterapia etc...



6 nutritional deficiencies that can cause **hair loss** ✓

too few calories



when calories are scarce, fewer nutrients are sent to hair follicles

too little protein



hair is made of proteins (like keratin)

vitamin deficiencies



vitamin C and E ward off free radical damage to hair follicles
vitamin D deficiencies are associated with hair loss

low iron levels



iron supports flow of oxygen to hair follicles

not enough biotin



biotin deficiency can cause hair thinning and loss

zinc deficiency



zinc helps with protein synthesis and normal cell function



It's normal to lose about 100 strands of hair in a day. If you think you're experiencing abnormal hair loss, speak to your doctor.

ALOPECIA E NANDROLONA.

TRATAMENTO PROPOSTO.

Regulador hormonal, pele, cabelo,
unha, hipovitaminose:

Manipular: 60 caps. (Regulador hormonal , pele, cabelo e unhas)

Prasterona.....25 mg
Exsyntriment.....250 mg
Aswaganda.....200 mg
Saw Palmeto.....150 mg
Crisina.....100 mg

Finasterida.....0.3 mg
Espironolactona.....100 mg
Minoxidil.....0.5 mg
Rhodiola Rosea.....200 mg

Melatonina2 mg
Tomar 01 caps. **antes de dormir.**

Manipular: 60 caps. (Vitaminas Lipossolúveis)

Vitamina A..... 10.000 ui
Vitamina D3.....10.000 ui
Vitamina E300 ui
Vitamina K2 (MK7)100 mcg
Tomar 01 caps. pela manhã.

INTERAÇÕES.

- Antiestrogênios como inibidores da aromatase (p. ex., anastrozol) e moduladores seletivos do receptor de estrogênio (p. ex., tamoxifeno, raloxifeno) podem **interferir e prevenir os efeitos estrogênicos do ND**.
- Inibidores da 5 α -redutase, como finasterida e dutasterida, podem impedir a inativação da nandrolona em tecidos ditos "androgênicos", como a pele, os folículos pilosos e a próstata, podendo, portanto, **aumentar consideravelmente seus efeitos colaterais androgênicos.**
- Isso é o **oposto do que ocorre com a maioria dos outros EAA**, que são potencializados pela 5 α -redutase nesses tecidos ou não são substratos da 5 α -redutase.
- **Antiandrógenos** como acetato de ciproterona, espironolactona e bicalutamida podem bloquear os efeitos anabólicos e androgênicos de EAA como o decanoato de nandrolona.

CONTRAINDICAÇÕES.

- As contraindicações para o decanoato de nandrolona incluem gravidez , amamentação , câncer de próstata , CA de mama masculino, câncer de mama em mulheres com hipercalcemia , hipersensibilidade (ao decanoato de nandrolona ou a excipientes como óleo de amendoim ; incluindo aqueles com alergia a amendoim e soja), nefrose ou nefrite , doença hepática com excreção de bilirrubina prejudicada e ICC.
- Doses elevadas também podem ser consideradas contraindicadas em mulheres devido ao seu alto potencial de virilização .

Equilíbrio entre os efeitos positivos conhecidos e os efeitos colaterais subestimados ou desconhecidos?

Medicina 2020, 56, 606

8 of 24

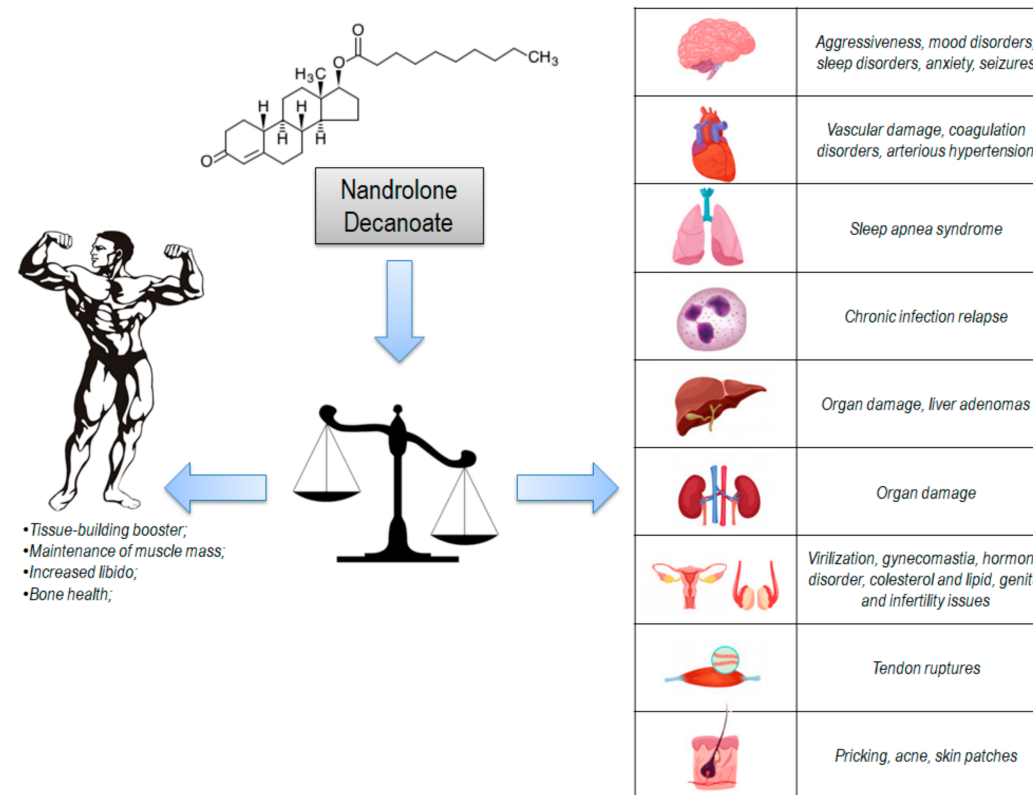


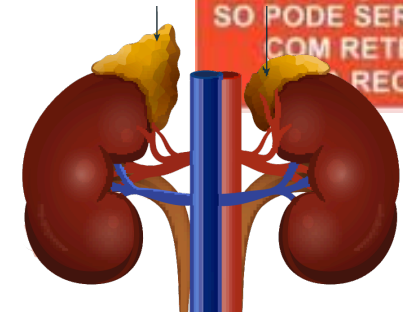
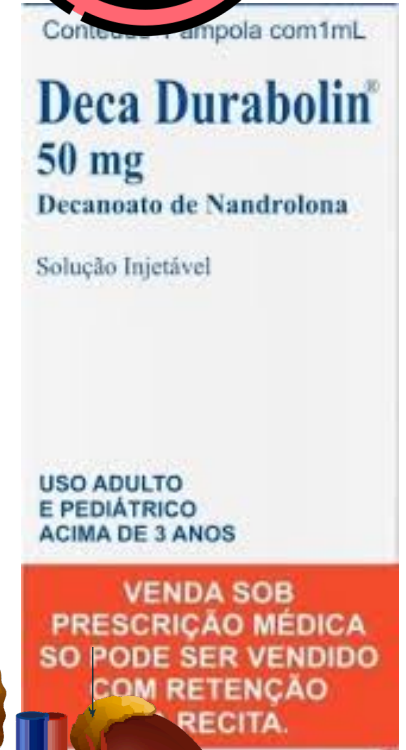
Figure 5. Where is the balance between known positive effects and underestimated or unknown side effects? This image tries to summarize this concept, because nandrolone decanoate is a molecule that affects several systems at the same time and sometimes in an irreversible way.

METABOLISMO LIPÍDICO.

METABOLISMO LIPÍDICO.



- A ND tem efeitos importantes no **metabolismo lipídico**.
- Em um estudo de Gårevik et al., os níveis de colesterol, o mRNA da enzima sintetizadora de esteroides na glândula adrenal (HMGCR) e a apolipoproteína B (ApoB) **aumentaram** após **uma dose única de ND** em humanos, e esse efeito **persistiu após 14 dias**.
- Belgoma e colaboradores destacaram o mecanismo molecular por trás da alteração dos lipídios séricos, com uma **regulação negativa de vários fatores intracelulares** que levam à **síntese de esfingolipídios e glicerolipídios**.
- Os **EAA diminuem a lipogênese** pela regulação negativa da atividade da via lipogênica do receptor X hepático via ativação do receptor de andrógeno.
- Além disso, o **RA induz a síntese de novo de AG e colesterol** por meio da **regulação positiva da HMG-CoA redutase** (enzimas sintetizadoras de esteroides na glândula adrenal - coenzima A) e do **receptor de LDL**.
- **↑ HMGCR** = mais atividade de síntese de colesterol adrenal.



EIXO NEUROENDÓCRINO, ESTRESSE, CÉREBRO E METABOLISMO.

EIXO NEUROENDÓCRINO, ESTRESSE, CÉREBRO E METABOLISMO.

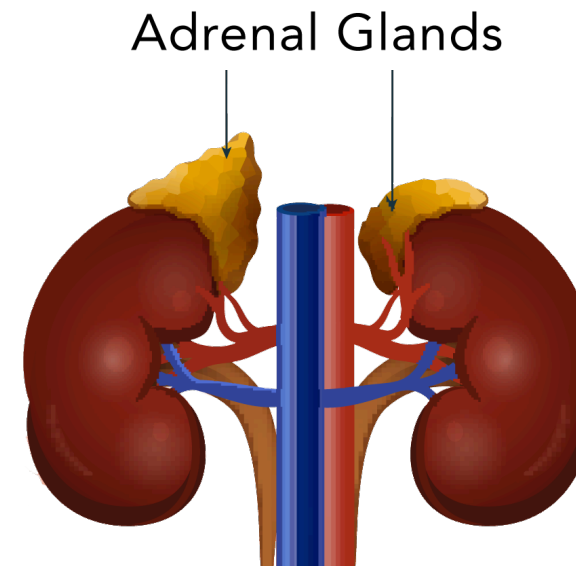
- **ND não age apenas no músculo — ela também interfere em eixo neuroendócrino, estresse, cérebro e metabolismo.**

1 Aumento de ACTH:

- Hormônio Adrenocorticotrófico é o hormônio que **estimula a adrenal**.
 - 🖐️ Isso sugere que a nandrolona pode mexer no eixo: **hipotálamo** → **hipófise** → **adrenal**.

2 Alteração do receptor de glicocorticoide (GR):

- RG é o **receptor do cortisol**.
- Quando ele reduz no **hipocampo/hipotálamo**:
 - Muda resposta ao **estresse**.
 - Altera feedback do **cortisol**.
 - Pode influenciar **humor e ansiedade**.
- 🖐️ Isso ajuda a explicar por que alguns usuários relatam:
 - **Irritabilidade**.
 - Alteração **emocional**.
 - Resposta diferente ao **estresse**.



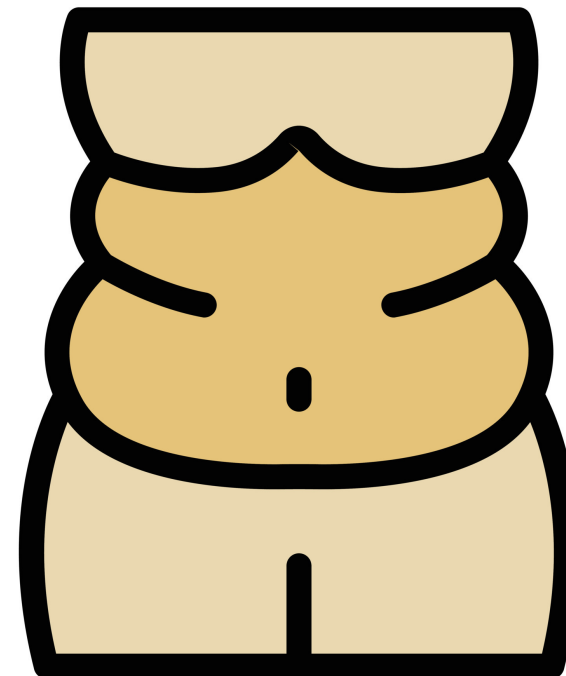
EIXO NEUROENDÓCRINO, ESTRESSE, CÉREBRO E METABOLISMO.

Mudança metabólica adrenal e gordura.

↑ HMGCR = mais atividade de síntese de colesterol adrenal

↓ receptor β 3-adrenérgico = menor estímulo lipolítico no tecido adiposo

- 🙌 Em teoria:
 - pode dificultar **mobilização de gordura** em algumas condições.



EIXO NEUROENDÓCRINO, ESTRESSE, CÉREBRO E METABOLISMO.

Resumo clínico:

A nandrolona pode alterar:

- *eixo do estresse*
- *neurotransmissores*
- *humor*
- *metabolismo adrenal*
- *resposta lipolítica*

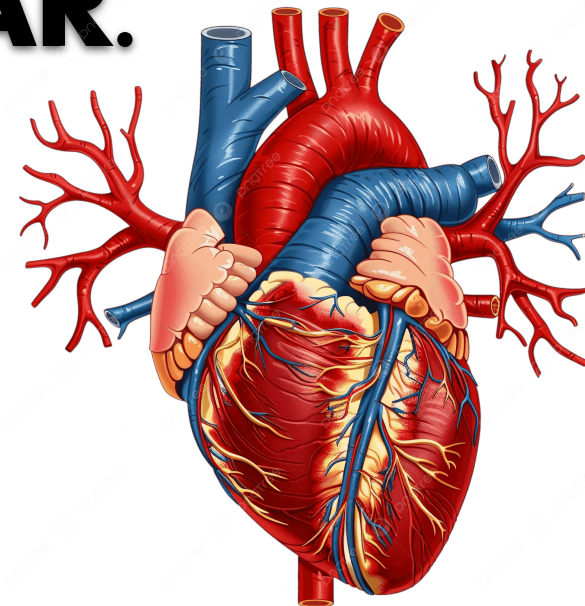
⚠ Importante: isso foi observado em **ratos**, então não se traduz automaticamente igual em humanos, mas ajuda a entender mecanismos.

💡 Para sua área de farmacologia hormonal, isso explica por que algumas pacientes relatam:

- *fadiga*
- *alteração emocional*
- *retenção*
- *resposta metabólica inesperada.*

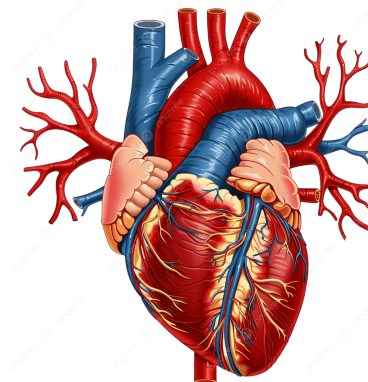
EFEITOS SOBRE O SISTEMA CARDIOVASCULAR.

SISTEMA CARDIOVASCULAR.



- Os **efeitos dos andrógenos** no sistema cardiovascular envolvem:
 - distúrbios dos vasos sanguíneos,
 - aumento da eritropoiese,
 - aumento do hematócrito,
 - hiperviscosidade e hipertensão, mas podem ter efeitos diretos no músculo cardíaco e em sua função, diminuindo:
 - a duração do potencial, alterando a repolarização e os tempos de encurtamento de pico.

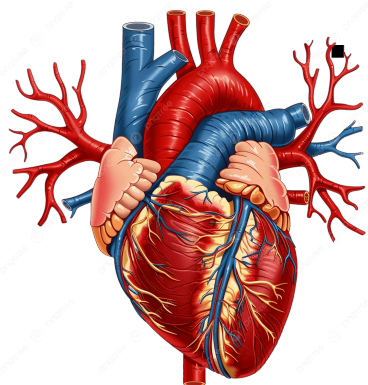
SISTEMA CARDIOVASCULAR.



- Os distúrbios cardiovasculares mais relatados foram distúrbios de **agregação plaquetária e lesões cardíacas**.
- Shirpoor e colaboradores, por meio de experimentos em ratos, mostraram os mecanismos moleculares subjacentes à **hipertrofia cardíaca**:
 - O **tratamento crônico com nandrolona**, com ou sem exercício extenuante, causa uma mudança na expressão das isoformas alfa e beta da cadeia pesada da miosina (α -MHC/ β -MHC), manifestada pela elevação do mRNA da β -MHC e da razão entre a expressão do mRNA da β -MHC e do mRNA da α -MHC, bem como um aumento no tecido cardíaco das atividades da monoamina oxidase (MAO) e da proteína quinase II- δ dependente de cálcio/calmodulina (CaMKII- δ).
- Além disso, os andrógenos possuem receptores no coração e sua ação o afeta diretamente por meio do acoplamento direto com receptores nucleares e do aumento da expressão de mRNA, estimulando assim a **síntese de proteínas cardíacas**, resultando em **hipertrofia miocárdica**.

SISTEMA CARDIOVASCULAR.

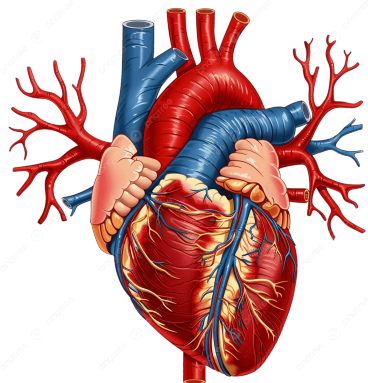
- Franqueni e colaboradores demonstraram a presença de remodelamento cardíaco e subsequente lesão cardíaca, indicada pela redução da **troponina I cardíaca**.
- Adicionalmente, também foi demonstrada uma redução no controle do reflexo de Bezold-Jarisch (BJR) da frequência cardíaca (FC) e da **pressão arterial**.
- Como resultado dessas alterações, os animais tratados com ND apresentaram aumento da pressão arterial, **atingindo níveis hipertensivos**.



- Esses mecanismos estão relacionados à capacidade do ND de produzir uma redução da citocina anti-inflamatória (IL-10) e um aumento das citocinas pró-inflamatórias (IL-6 e TNF- α), causando **remodelamento e lesão cardíaca**.

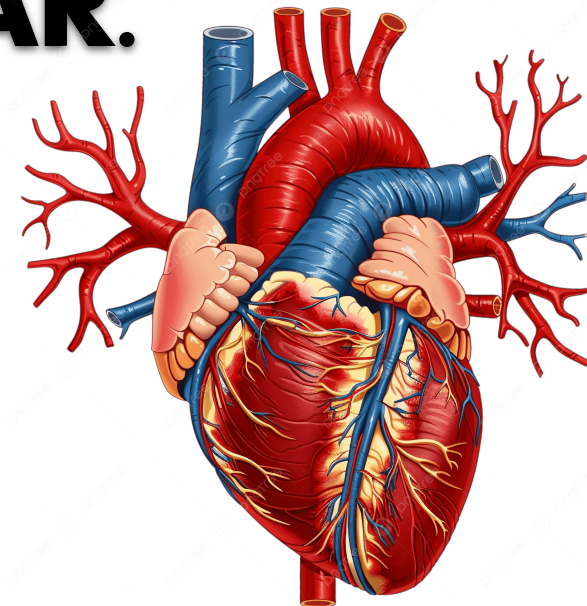
SISTEMA CARDIOVASCULAR.

- Em um estudo de Omar e colegas, os autores sugeriram um mecanismo de estimulação androgênica da agregação plaquetária por meio do **aumento da produção de tromboxano A2** ou da **diminuição da atividade** da **prostaciclina** e da **ciclooxigenase**, sinergicamente com a **policitemia**, e **aumento da contagem de plaquetas**, causando assim **aumento da viscosidade sanguínea**.
- Os efeitos **pró-agregatórios** nas plaquetas devido a altas doses de andrógenos podem estar relacionados a uma diminuição na atividade da **ciclooxigenase**.
- A maioria dessas alterações pode levar a um aumento do **risco de trombose** ou a **efeitos ateroscleróticos** nos vasos.

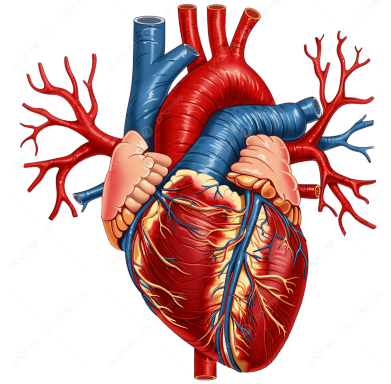


SISTEMA CARDIOVASCULAR.

- **Diversas vias moleculares** estão implicadas no dano cardíaco induzido por andrógenos, onde fatores nucleares e citoplasmáticos desempenham um papel.
- A ND afeta anormalmente o equilíbrio iônico de várias maneiras, incluindo a **mobilização alterada de Ca^{2+}** , a regulação negativa de proteínas que interagem com o canal de K^{+} , causando um tempo de repolarização QT mais longo, juntamente com o aumento do estresse oxidativo e efeitos **pró-apoptóticos**.

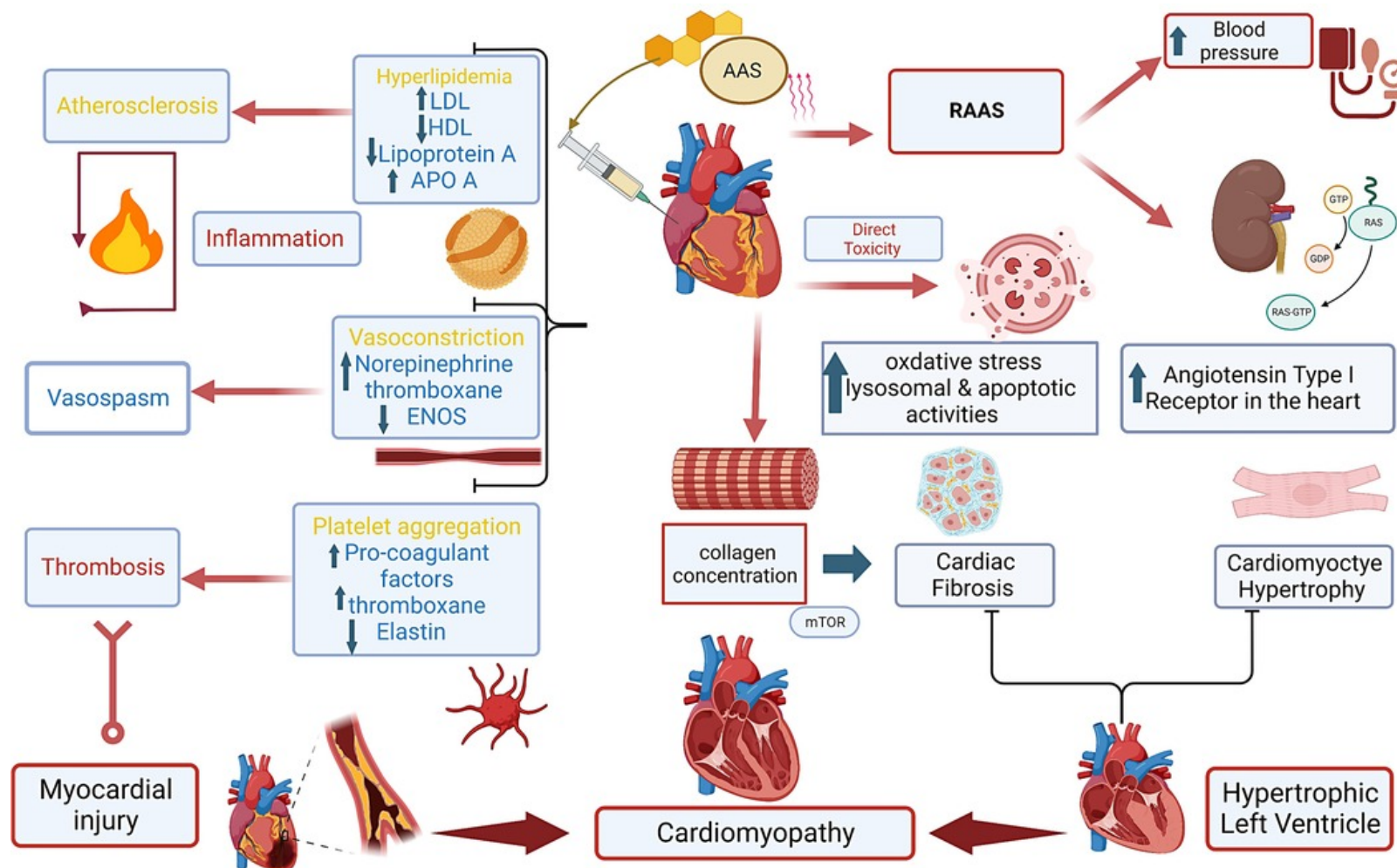
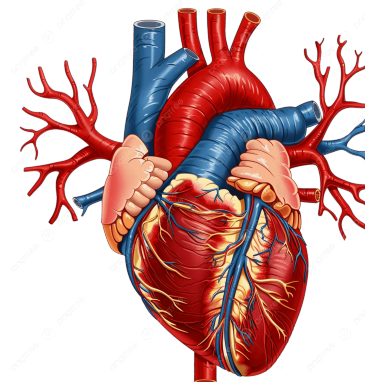


SISTEMA CARDIOVASCULAR.



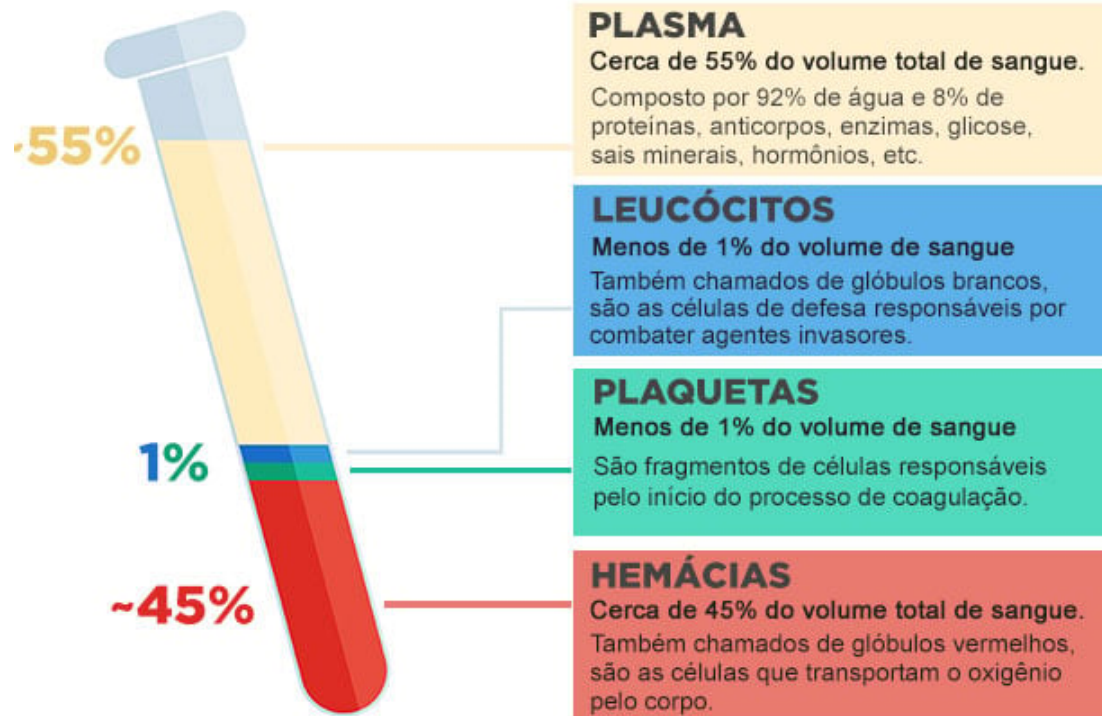
- Embora estudos anteriores tenham verificado a associação entre a exposição a EAA e a hipertensão arterial, os mecanismos moleculares envolvidos no aumento da **pressão arterial** devido aos EAA não são totalmente compreendidos.
- Alguns estudos, no entanto, sugeriram que existem mecanismos como **alterações no equilíbrio de sódio, lesões vasculares degenerativas, hipertrofia cardíaca e um perfil lipídico desfavorável.**
- Franquni M. e colegas mostraram que a **hipertrofia dos miócitos** e a remodelação cardíaca (relacionadas à ND) estão relacionadas ao aumento da atividade da ECA e ao desenvolvimento de um estado pró-inflamatório, e as consequentes alterações cardíacas resultam no desenvolvimento de hipertensão em animais tratados com ND.

SISTEMA CARDIOVASCULAR.



POLICITEMIA.

DO QUE É FEITO O SANGUE?



POLICITEMIA.

Por que isso leva ao aumento do hematócrito?

- O **hematócrito** mede a porcentagem do **volume do sangue** ocupado pelos glóbulos vermelhos (eritrócitos).
- Ao haver maior produção de eritrócitos (via EPO + estímulo medular) e possivelmente maior volume ou vida útil desses eritrócitos, há maior massa eritrocitária → **incremento no hematócrito**.
- Se a produção ultrapassar a diluição plasmática ou se houver menor volume plasmático (por retenção de água, etc), o **hematócrito sobe**.
 - **Assim: estímulo → mais glóbulos → mais “volume vermelho” no sangue → Hct sobe.**

POLICITEMIA.

Limitações / variabilidade da resposta.

- **Nem todos os pacientes respondem:** no estudo de 1972 apenas ~23% dos pacientes com falência medular crônica aumentaram a massa de hemácias $\geq 20\%$.
- A medula precisa ter alguma **reserva de células-tronco/progenitoras**; se a falência for grave, a resposta pode ser mínima.
- A resposta **depende de ferro disponível, EPO funcional, ausência de outros bloqueadores** (inflamação, hepcidina alta, etc).
- Em pacientes com **falência renal crônica hemodialíticos**, a resposta da oximetolona foi menor que a de outros androgênios injetáveis.

POLICITEMIA.

Considerações práticas.

- Não há diretriz específica e bem estabelecida para a realização de **flebotomia (ou sangria terapêutica)** no uso da Oximetolona (ou “Hemogenin”), mas podemos extrapolar da literatura sobre eritrocitose induzida por esteroides/androgênios e sugerir critérios de monitoramento e quando considerar a flebotomia com cautela.



POLICITEMIA.

Considerações práticas.



✓ Critérios para considerar a flebotomia =

- Os seguintes parâmetros sugerem que a flebotomia pode ser considerada (sob supervisão médica) quando:
 - O hematócrito (Hct) está significativamente elevado (**por exemplo, > 50-54 %**) ou o **hemoglobina (Hb) > 180 g/L** — em literatura ligada a terapia com androgênios, este limiar é usado para risco aumentado de eventos tromboembólicos.
 - Há sinais ou sintomas de **hiperviscosidade ou risco tromboembólico** (trombose, cefaleia, tontura, rubor, prurido, hipertensão, doença cardiovascular conhecida).
 - O paciente está usando um agente que estimula eritropoiese (como **oximetolona**) e há evidência de aumento da massa eritrocitária ou contagens de glóbulos vermelhos de forma não desejada.
 - **Não há outra causa explicável** (como hipóxia crônica, tabagismo pesado, policitemia vera ou outras causas primárias de eritrocitose).
 - O **tratamento farmacológico/ajuste de dose não foi suficiente ou não possível** (por exemplo: reduzir dose, descontinuar o fármaco, tratar causa subjacente).

POLICITEMIA.



Endocrine Connections (2024) **13** e240283
<https://doi.org/10.1530/EC-24-0283>

Received 14 June 2024
Accepted 30 August 2024
Available online 30 August 2024
Version of Record published 28 September 2024

REVIEW

Testosterone therapy-induced erythrocytosis: can phlebotomy be justified?

Peter Bond^{1,2}, Tijs Verdegaal^{2,3} and Diederik L Smit^{1,2}

¹Department of Internal Medicine, Elisabeth TweeSteden Hospital, Tilburg, the Netherlands

²Department of Performance and Image-enhancing Drugs Research, Android Health Clinic, Utrecht, the Netherlands

³Department of Internal Medicine, Spaarne Gasthuis, Haarlem, the Netherlands

POLICITEMIA.



Considerações práticas.

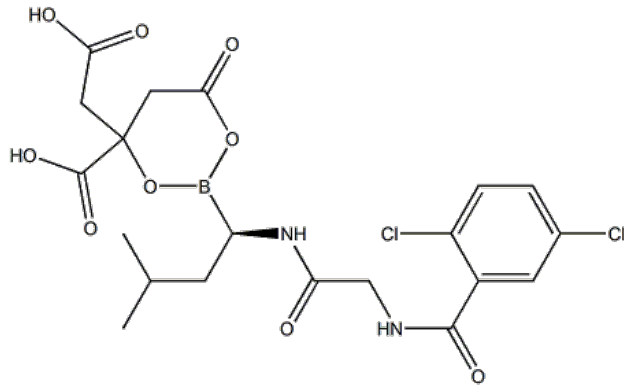
- A quantidade de sangue retirada numa flebotomia terapêutica **varia bastante** conforme a condição clínica, o volume de sangue total do paciente, presença de comorbidades e o objetivo do procedimento.
 - Alguns parâmetros gerais encontrados na literatura:
 - Em casos de Policitemia vera (uma das mais estudadas para flebotomia), recomenda-se retirada inicial de cerca de **250 a 500 mL por sessão**, em adultos, alternando dias ou conforme tolerância.
 - Em outras revisões, um protocolo utilizou 350 mL por sessão de flebotomia a cada 3 dias até atingir o **hematócrito-alvo**.
 - **Para pacientes mais frágeis ou com doença cardiovascular**, volumes menores são recomendados, por exemplo 200 a 300 mL por vez.

POLICITEMIA.

Resumo:

- A eritrocitose, ou **hematócrito elevado**, é um efeito colateral comum da terapia com EAAs.
- EAAs estimulam a eritropoiese por meio de um aumento inicial de eritropoietina (EPO), do **estabelecimento de um novo "ponto de ajuste" de EPO/hemoglobina e de uma diminuição paralela na hepcidina**, a principal proteína reguladora do ferro, bem como de vários outros mecanismos potenciais.
- Evidências mostram um **risco trombótico aumentado** associado à eritrocitose induzida por TTh.
- Diversas diretrizes de organizações endócrinas para o tratamento do hipogonadismo masculino recomendam **não iniciar a TTh** em pacientes que apresentam hematócrito basal elevado ou **interromper a TTh** quando seus níveis não podem ser controlados.
- Além dos ajustes de dose, a **flebotomia terapêutica ou a veneseção** são mencionadas como meios de reduzir o hematócrito nesses pacientes. No entanto, **faltam evidências** que sustentem a eficácia ou a segurança da flebotomia terapêutica na redução do hematócrito na eritrocitose induzida por TTh.
- Diante dessa escassez de evidências, a recomendação de redução do hematócrito por meio da flebotomia terapêutica é notável, visto que a flebotomia reduz a pressão parcial de oxigênio tecidual (pO₂) e, eventualmente, esgota os estoques de ferro, desencadeando diversas vias biológicas que podem **aumentar o risco trombótico**.
- Os potenciais prós e contras devem, portanto, ser cuidadosamente ponderados, e **recomenda-se a tomada de decisão compartilhada** para o início da flebotomia terapêutica como tratamento em pacientes em tratamento de tromboembolia pulmonar que apresentem hematócrito aumentado.

POLICITEMIA.



Natto = Nattokinase.

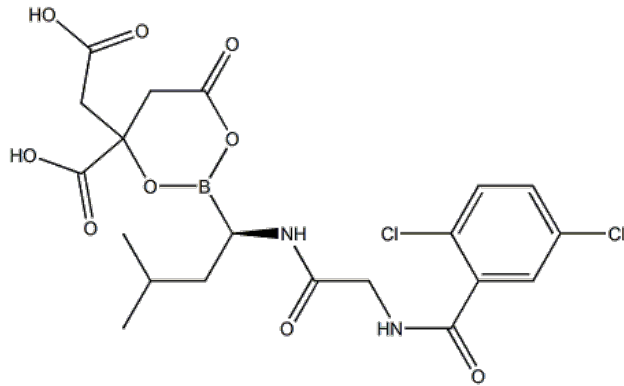
Soja fermentada (levedura).

Impede que aumente ou pode reduzir.



- Efeitos **anticoagulantes**, **fibrinolíticos** ou de **melhoria da circulação** sanguínea dessa enzima.
- Quanto à dose, relatórios indicam que, por exemplo, **100 mg/dia** ($\approx$ 2.000 Fibrinolytic Units = FU) foi usada em estudo de **8 semanas**.
- Algumas revisões sugerem uso de 2.000-4.000 FU/dia para manutenção cardiovascular, ou até 4.000 -10.000 FU/dia para efeito antitrombose) têm sido usadas em contextos de **dislipidemia** ou **aterosclerose**, com alterações no perfil lipídico.
- O hematócrito é influenciado primariamente pela produção de glóbulos vermelhos, volume plasmático, retenção de líquidos, medula óssea, eritropoiese e vários hormônios/envolvidos — enquanto a nattokinase age mais sobre fibrinólise e viscosidade, não diretamente sobre eritropoiese.
- Usar nattokinase com o objetivo de reduzir Hct pode dar **falsa sensação de segurança** ou **desviar de intervenções adequadas** (como sangria terapêutica, ajuste de dose de androgênios ou terapias hematológicas).
- Há riscos de interação ou efeitos adversos: por exemplo, pode **aumentar risco de sangramento** em pessoas que usam anticoagulantes ou têm distúrbios de coagulação.
- Atenção especial se você já estiver usando anticoagulantes, tiver risco de sangramento, for em período pré-cirúrgico ou estiver grávida — nesses casos, nattokinase pode ser **contraindicado** ou exigir muito cuidado.

POLICITEMIA.



Natto = Nattokinase.

Soja fermentada (levedura).

Impede que aumente ou pode reduzir.



Mecanismo de ação.

A nattokinase atua de várias maneiras para dissolver coágulos sanguíneos e promover a saúde cardiovascular:

- **Hidrólise direta:** quebra diretamente a fibrina, a proteína que forma as redes dos coágulos, transformando-a em produtos de degradação mais simples.
- **Ativação do t-PA:** estimula a produção de **ativador de plasminogênio tecidual (t-PA)**, que, por sua vez, converte o plasminogênio inativo em plasmina, a enzima que dissolve os coágulos.
- **Inibição do PAI-1:** inativa o inibidor do ativador de plasminogênio tipo 1 (PAI-1), que normalmente inibe o t-PA. Ao inativar o PAI-1, a enzima potencializa a atividade fibrinolítica do corpo.
- **Redução da pressão arterial:** alguns estudos sugerem que a nattokinase também pode ajudar a reduzir a pressão arterial por meio da inibição da enzima conversora de angiotensina (ECA).

POLICITEMIA.

Considerações práticas.

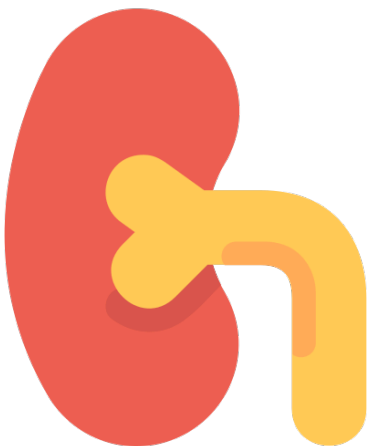
- Bodybuilders = 56% - Sangue mais viscoso, pode aumentar a pressão pela necessidade e aumentar a passagem do sangue pelo músculo | Atletas pesados | Aumento da sobrecarga cardíaca.
- Triatletas = 60 - 61% | Sangue mais grosso, não necessariamente aumentará a pressão pelo fato da periferia estar aberta | Atletas leves.
- Quanto mais sangria se faz, mais sangria tem que ser feita | Corpo não entende que a flebotomia foi feita propositalmente | alguns casos se repete a cada 3 semanas.
- Isto leva a redução de vitaminas, ferro, ferritina...
- Cardio e hidratação - 50 mL/Kg de peso – abaixamento de 6% do Hct.
- Uso de Mounjaro e Wegovy.
- AAS – evita a agregação plaquetária | Losartana causa redução da hipertensão pulmonar.
- Mulheres AC hormonais?
- Reações alérgicas: pacientes com alergia à soja podem ter reações alérgicas ao consumir produtos que contêm nattokinase.



ALTERAÇÕES RENAIS E HEPÁTICAS.

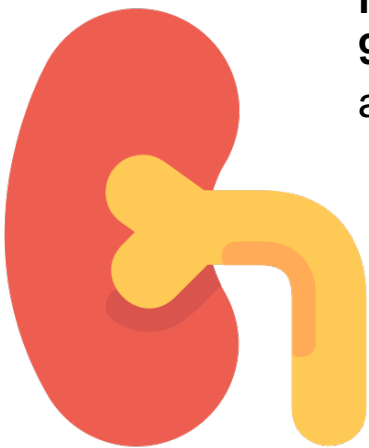
DISTÚRBIOS RENAIS E HEPÁTICOS.

- Os tecidos renais são caracterizados pela expressão de receptores de andrógenos (RAs).
 - A ativação dos RAs leva ao crescimento celular e à **hipertrofia renal**.
 - Um estudo recente sugeriu que a exposição à **ND promove hipertrofia** nos túbulos contorcidos proximais e distais dos rins de camundongos.
 - Além disso, tanto a atividade da testosterona quanto a **ação direta da ND sobre os RAs** podem desempenhar um papel na gênese da fibrose renal após exposição prolongada à ND.
 - A administração prolongada de ND em camundongos demonstrou causar estresse oxidativo e **danos renais dose-dependentes**.



DISTÚRBIOS RENAIS E HEPÁTICOS.

- De fato, os **rins de camundongos** tratados com ND exibiram aumento da peroxidação lipídica e diminuição da atividade de enzimas antioxidantes, como a glutathiona redutase e a glutathiona peroxidase.
- Um estudo recente sugeriu um **estresse oxidativo dose-dependente** nos rins de camundongos tratados com doses prolongadas de ND.
- Os autores observaram um **aumento nos marcadores de peroxidação lipídica e um aumento nos marcadores pró-inflamatórios e pró-apoptóticos**, como IL-1 β , proteína de choque térmico **90 (Hsp90)** e fator de necrose tumoral (**TNF**), associado a uma diminuição das enzimas antioxidantes, o que poderia levar à glomerulosclerose segmentar focal secundária.



DISTÚRBIOS RENAIS E HEPÁTICOS.

- O aumento da **bilirrubina, da fosfatase alcalina e das transaminases** são as evidências mais frequentes no sangue.
- Vários estudos evidenciam o papel do ND em alterações funcionais e morfológicas do fígado e dos rins, resultando em um aumento dos níveis sanguíneos de **creatinina, ureia, alanina aminotransferase e aspartato aminotransferase**.
 - As alterações histológicas nos rins e no fígado em usuários de ND geralmente são **fibrose e proliferação celular**.
 - As causas desse processo degenerativo **são multifatoriais**, mas muitas evidências mostram que o estresse oxidativo está envolvido.
 - Durante o exame de ultrassom, os rins geralmente apresentam aumento de volume e espessura cortical em fisiculturistas que usam esteroides anabolizantes regularmente.
 - Esses achados estão de acordo com a teoria de uma associação multifatorial de esteroides, **dietas hiperproteicas** e treinamento esportivo intenso envolvidos em danos renais, juntamente com hipertensão e retenção de líquidos, que provavelmente podem estar associadas a um nível reduzido de adrenorreceptores $\alpha 1B$ renais.

SISTEMA IMUNOLÓGICO.

DISTÚRBIOS IMUNOLÓGICOS.

- Doses suprafisiológicas de EAA comuns alteram a **função imunológica** influenciando a produção de certas **citocinas**.
 - De fato, os **usuários de EAA** apresentam concentrações anormais de imunoglobulina (Ig); os níveis mais baixos de imunoglobulina G (IgG), imunoglobulina M (IgM) e imunoglobulina A (IgA), “significativamente menores” do que os controles para IgA e IgM.
 - Kanda e coautores mostraram que a produção espontânea de IgM e IgG em humanos foi inibida pela exposição a 1 nM de testosterona, que é quase uma **dose fisiológica**, sugerindo que altas doses poderiam afetar adversamente o sistema imunológico.
 - Alguns estudos sugerem que os EAA são **imunossupressores** e dependem do tipo de EAA utilizado, da dose e do momento da administração.

DISTÚRBIOS DE PELE.

DISTÚRBIOS DE PELE.

- As lesões de pele mais relatadas foram **manchas coloridas, acne e distúrbios de coceira.**
- Almainan e colegas, em um estudo conduzido com um grupo de atletas de academia que utilizavam uma mistura de vários EAAs, relataram coceira e o surgimento de manchas na pele, entre outras reações adversas.
- Características cutâneas semelhantes foram destacadas em outro relato de caso por Tripathi e colegas, de uma **mulher de 55 anos.**
- A autoinjeção de ND nos genitais externos foi relatada como a causa de um parafinoma e uma ulceração cutânea acima mencionada por Balighia e colegas, em **um homem de 56 anos.**
- Tais achados estão em consonância com os resultados da literatura anterior.

DISTÚRBIOS DE PELE.

Tabela 2: Opções de tratamento

	Leve	Moderada	Severa
1º linha	Retinoide tópico	Antibiótico oral + Retinoide tópico e/ou Peróxido de benzoílo	Isotretinoína oral
Alternativa	Peróxido de benzoílo	Antibiótico oral + Retinoide tópico + Peróxido de benzoílo Adição de um antiandrogénio oral (mulheres)	Antibiótico oral + Retinoide tópico + Peróxido de benzoílo Adição de um antiandrogénio oral (mulheres)
Manutenção	Retinoide tópico		

DISTÚRBIOS DE PELE.

TRATAMENTO TÓPICO	MECANISMO DE AÇÃO	POSSÍVEL EFEITO ADVERSO	
PERÓXIDO DE BENZOÍLA 2,5%, 5% e 10%, em gel, loção ou sabão	Ação bactericida, queratolítica e antisseborreica.	Descamação, eritema no local da aplicação. Ressecamento, prurido e reações de sensibilização por contato.	
RETINOIDES (1%) Tretinoína, adapaleno e tazaroteno.	-Reduz a formação de comedões. -reduz produção de sebo. -Propriedade antiinflamatória - Renovação celular.	Ressecamento da pele, prurido, aumento da descamação,	
CLINDAMICINA (1%)	-inibe síntese de proteína da Cutibacterium acnes -inibe a Cutibacterium acnes	Eritema, descamação, ressecamento.	
ÁCIDO AZELÁICO (máximo 20%) Ação potencializada quando usado em associação com clindamicina, peróxido de benzoíla	-Ação bacteriostática. -Antiinflamatório. -Antioxidante. -Ação antiqueratinizante.	Eritema, descamação, ressecamento.	
ÁCIDO SALICÍLICO (máximo 2%)	-Atividade antiinflamatória. -Ação queratolítica.	Irritação da pele (suave), raramente de forma severa e moderada.	

DISTÚRBIOS DE PELE.

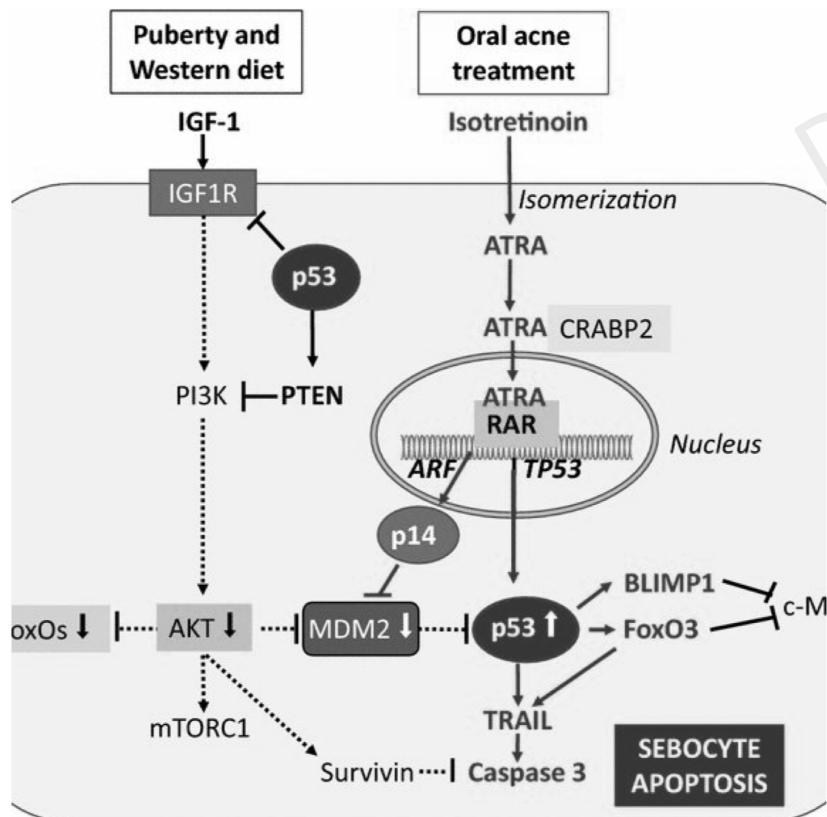
TRATAMENTO TÓPICO	MECANISMO DE AÇÃO	POSSÍVEL EFEITO ADVERSO	POSOLOGIA
ÁCIDO GLICÓLICO (5-15%)	-Atividade antimicrobiana (antioxidante) -Atividade queratolítica -Atividade comedolítica -Anti-inflamatório Não causa resistência bacteriana	Ressecamento da pele. Reação alérgica incomum, mas pode acontecer	Aplicar em toda área afetada de 1-2x dia conforme orientação.
ÁCIDO GLICÓLICO	-Reduz a formação de comedões -reduz produção de sebo -Propriedade anti-inflamatória	eritema persistente, dermatite de contato, hiperpigmentação	Aplicar em toda área afetada de 1-2x dia conforme orientação.
ÁCIDO AZELÁICO (máximo 20%) Ação potencializada quando usado em associação com clindamicina, peróxido de benzoíla	-Ação bacteriostática -Anti-inflamatório -Antioxidante -Ação antiqueratinizante	Disgeusia (alteração do paladar), dor abdominal, vômito, náusea (enjoo), urticária (alergia de pele)	Aplicar em toda área afetada de 1-2x dia conforme orientação.

DISTÚRBIOS DE PELE.

TRATAMENTO ORAL	MECANISMO DE AÇÃO	POSSIVEL EFEITO ADVERSO	POSOLOGIA
TETRACILINAS Doxiciclina e a minociclina para acnes graves.	-Ação antibacteriana. -Ação anti-inflamatória.	dor de estômago, diarreia, náusea, má digestão, sensibilidade à luz, falta de apetite, visão embaçada ou borrada, cefaleia	100mg/dia por até 12 semanas ou conforme orientação.
ISOTRETINOÍNA Acne moderada/severa ou refratária. Última alternativa de tratamento.	-Inibição da produção sebo.	eritema; pele seca e/ou descamativa (recomenda-se empregar hidratantes), sudorese, fotossensibilidade.	0,5-2mg/kg/dia a decorrer da avaliação do caso.



DISTÚRBIOS DE PELE.



10 a 20 mg/semana.
Acompanhar perfil bioquímico do sangue.

DISTÚRBIOS DE PELE.

Efeitos colaterais.



Loção
Adstringente

darrow
LABORATÓRIO

Tratamento

Protetor Solar

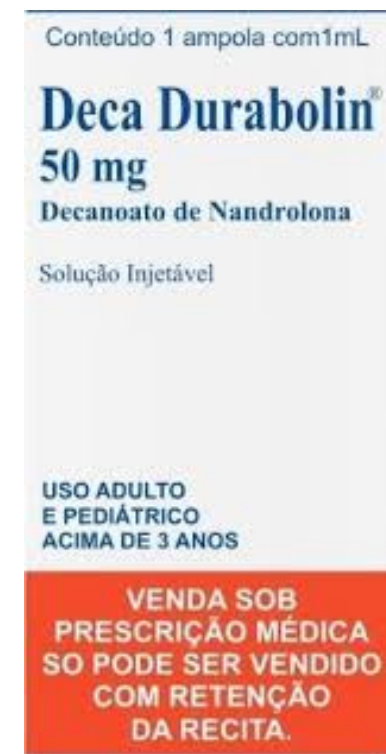
DISTÚRBIOS DE PELE.



VIRILIZAÇÃO.

ALTERAÇÕES DO EIXO FEMININO.

- Casos de mulheres com **falha na maturação dos folículos ovarianos, hipertrofia do útero, clitóris**, vagina e glândula mamária, com distúrbios hormonais, confirmados por experimentos em animais, foram relatados na literatura.
- O **ND diminuiu** o nível sérico do hormônio folículo-estimulante (FSH), hormônio luteinizante (LH), progesterona e estrogênio.
- O ND também promoveu **alterações histológicas nos órgãos genitais femininos de forma independente da dose**, apesar da recuperação do tratamento.
- A virilização em usuárias é um efeito colateral bem conhecido, caracterizado por **alteração do tom de voz, crescimento de pelos no corpo, queda de cabelo, pele espessa** e oleosa, acne, bem como aumento da libido e **hipertrofia do clitóris**.



ESCALA DE VIRILIZAÇÃO.

+

Testosterona.

Metandrostenolona (Dianabol).



Nandrolona (Deca Durabolin).

Estanozolol.

Turinabol.

Trembolona.

Oxandrolona.

Metenolona (Primobolan).

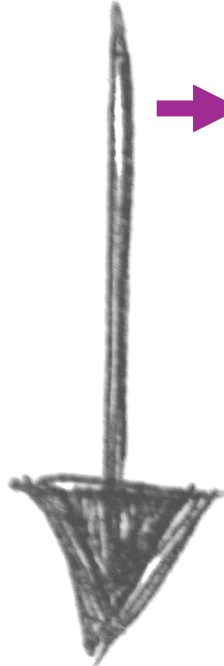
Drostanolona (Masteron).

Oximetolona (Hemogenin).

Boldenona (Equipoise).

Mesterolona (Proviron)

-



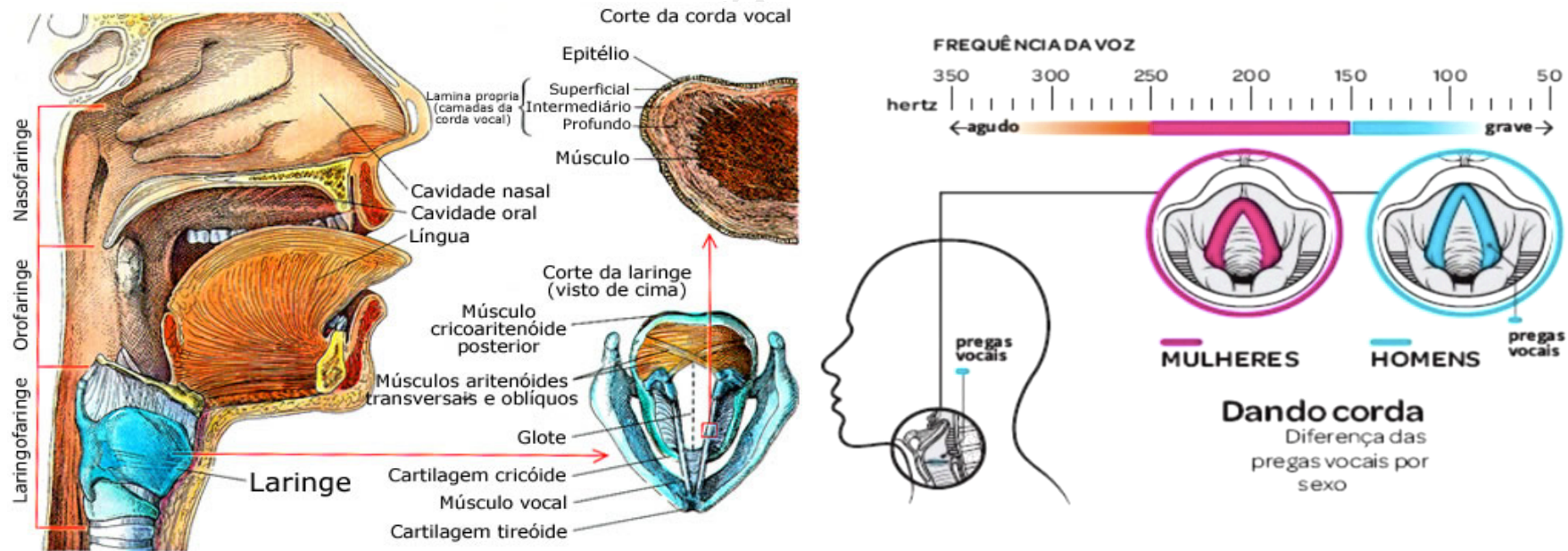
EFEITOS ANTIGONADOTRÓFICOS.

- Além de sua atividade anabólica e androgênica, o **ND possui baixa atividade estrogênica** (através de seu metabólito estradiol) e **atividade progestogênica moderada**.
 - Isso pode resultar em efeitos colaterais como retenção de líquidos e ginecomastia .
 - Assim como outros EAA, o ND possui efeitos antigonadotrópicos.
 - Foi constatado que ele **suprime os níveis de testosterona em 57%** com uma **dosagem de 100 mg/semana** e em **70% com uma dosagem de 300 mg/semana** em homens após **6 semanas de tratamento**.
 - Tanto a atividade **androgênica quanto a progestogênica** do decanoato de nandrolona podem contribuir para sua potência antigonadotrópica.
 - Em comparação com a testosterona, devido à sua menor potência estrogênica, uma parcela **muito menor da potência antigonadotrópica** do decanoato de nandrolona deriva de sua atividade estrogênica.

VIRILIZAÇÃO VOCAL.

Disfonia:

Virilização vocal no uso de EAAs.



VIRILIZAÇÃO VOCAL.

Disfonia:

Virilização vocal.

EAs e T se ligam a RA da estrutura laríngea.

Mudança nas dimensões da estrutura laríngea.

Modificações histológicas a nível muscular, cartilaginoso, mucoso e vascular.

Deslocamento na produção de músculo para o tecido conjuntivo.

Como resultado, a rigidez da corda diminui, evitando assim um aumento na tensão das cordas necessárias para a produção das altas frequências e levando a uma frequência vocal mais baixa.

Perturbação significativa da **coordenação muscular antagônica fina**.

A instabilidade vocal é entendida como uma adaptação do mecanismo de controle fonatório a essas alterações nas cordas.

VIRILIZAÇÃO VOCAL.

TRATAMENTO PROPOSTO.

Efeitos colaterais.

Virilização vocal.

- Tratamento com fonoaudiólogo.
- Cirurgia.
- Irreversível?
- Danos emocionais.



EFEITOS SOBRE O SISTEMA NERVOSO CENTRAL.

NANDROLONA E EFEITOS SOBRE SISTEMA NERVOSO CENTRAL.

Transtornos Psiquiátricos e Neurológicos.

- Evidências indicam o papel potencial dos EAA na modificação do comportamento com sintomas como **ansiedade**, déficits de concentração, irritabilidade e até violência durante a administração a longo prazo.
- Em contrapartida, quando a administração foi interrompida, os efeitos colaterais relatados foram **melancolia e depressão**.
- Além disso, Selakovic e colegas sugeriram a possibilidade de que alterações nos interneurônios do hipocampo (ou seja, sistema GABAérgico) possam estar envolvidas na ansiedade induzida pelo **abuso de ND**.
- O tratamento crônico com ND tem sido associado ao impacto nas concentrações de opioides e em áreas cerebrais conectadas ao controle do comportamento emocional, como **depressão, agressão e recompensa**.



NANDROLONA E EFEITOS SOBRE SISTEMA NERVOSO CENTRAL.



Transtornos Psiquiátricos e Neurológicos.

- A ND pode induzir seu **efeito diretamente** através do receptor de andrógeno (RA), causando estresse oxidativo e diferentes efeitos em todo o cérebro.
- Além disso, os sistemas de serotonina, glutamato e dopamina, a ativação dos receptores de ácido gama-aminobutírico (GABA) e N-metil-D-aspartato (NMDA), bem como a ativação de receptores de esteroides, como os receptores de estrogênio, mineralocorticoides, progesterona e glicocorticoides, podem contribuir para as **alterações comportamentais descritas**.

NANDROLONA E EFEITOS SOBRE SISTEMA NERVOSO CENTRAL.

Transtornos Psiquiátricos e Neurológicos.

- O aumento do comportamento agressivo foi demonstrado em muitos estudos, mas não há consenso entre os autores devido às **diferentes abordagens metodológicas**.
- Embora diversos estudos correlacionem a gravidade e a duração dos sintomas com a administração crônica de ND, já se sabe que uma **única injeção de ND** é suficiente para alterar a atividade cerebral:
 - um estado hiperadrenérgico com aumento da quantidade de metabólitos de 5-hidroxitriptamina (5-HT) no hipotálamo, após uma única dose, alteração do sistema de recompensa por afetar o metabolismo da dopamina e **alteração do metabolismo de monoaminas**.



NANDROLONA INDUZ APOPTOSE NEURONAL

136 *Current Neuropharmacology*, 2015, Vol. 13, No. 1

Pomara et al.

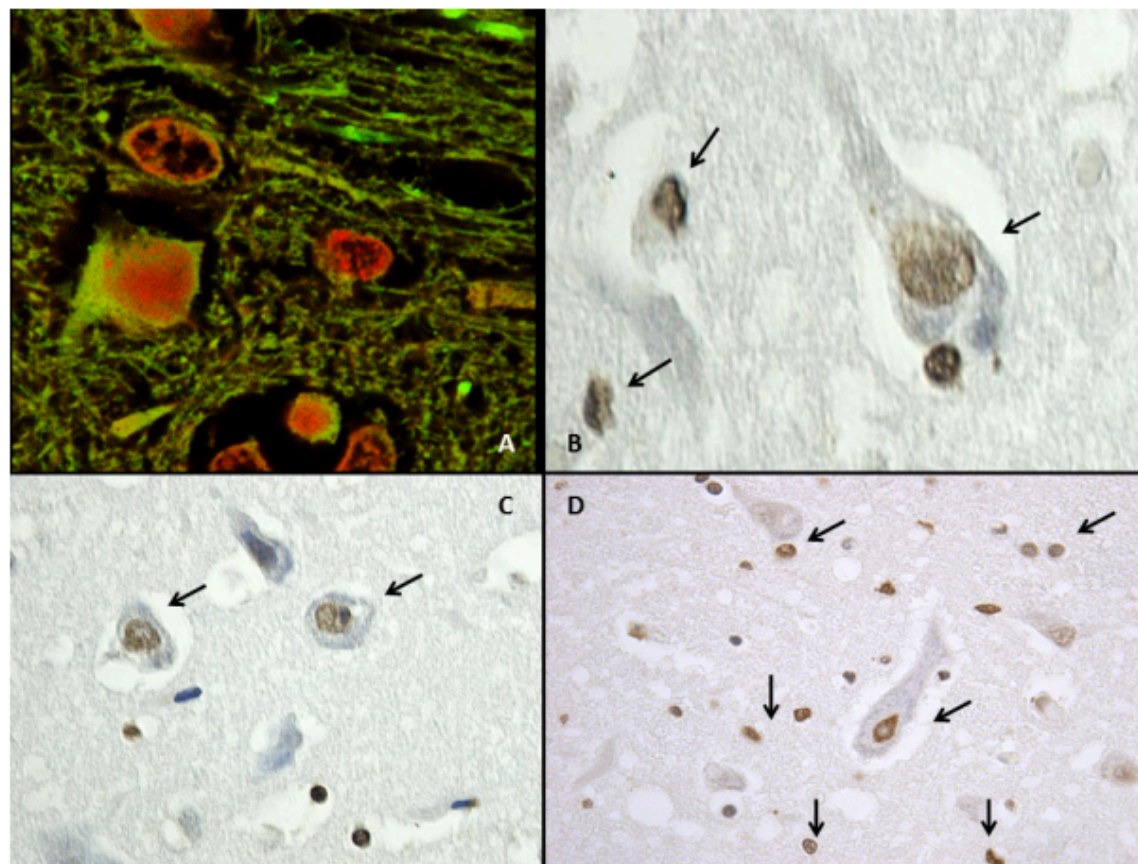
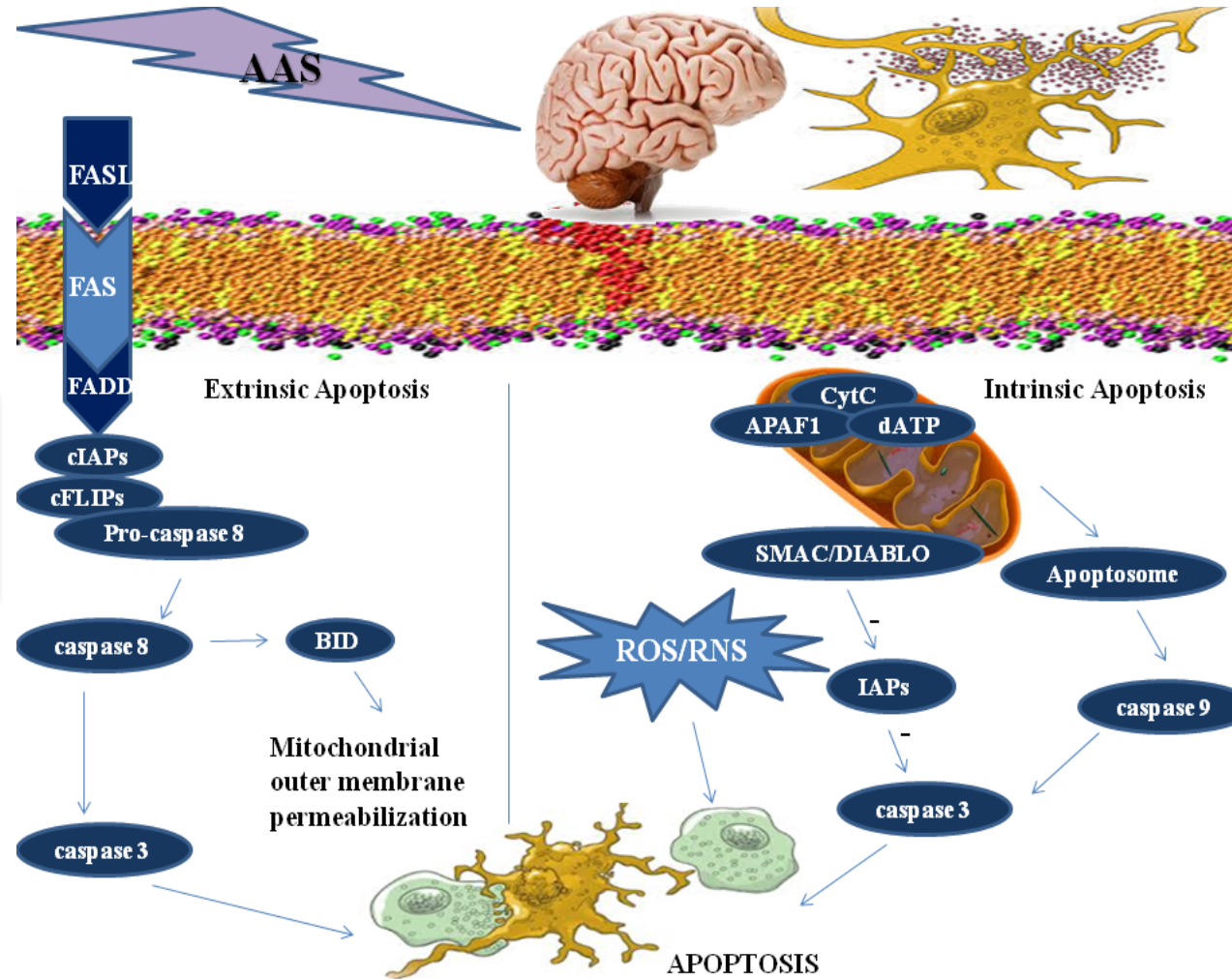


Fig. (3). Mouse brain treated with nandrolone decanoate (A) Confocal laser scanning microscope. Increase of apoptosis (Tunel assay) with intense positive reaction (red). (B-C-D) TUNEL assay revealed neuronal and glial over-expression of apoptotic nuclei (arrows) with a brownish positive reaction.



Current Neuropharmacology, 2015.

NEUROTOXICIDADE INDUZIDA APOPTOSE POR CELULAR.



- Receptores transmembrana específicos.

- Danos DNA.
- ROS/RNS.
- Sobrecarga de Ca^{+2} .
- Excitotoxicidade (Glu).
- Acúmulo de Ptns.

↓
Mitocôndria.

NANDROLONA E METRANDOSTANOLONA NEUROTOXICIDADE CORTICAL.

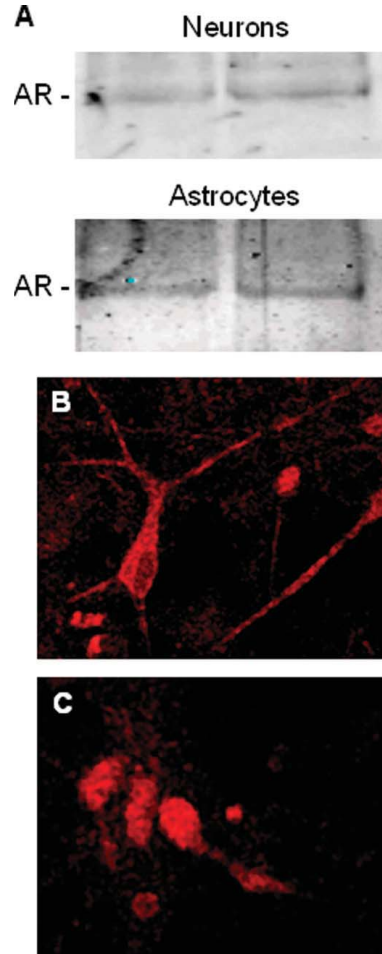


Fig. 1. AR expression in cultured neural cells. **A:** Western blot analysis of AR expression in pure cultures of rat cortical neurons or in cultured astrocytes. Samples have been loaded in duplicate. A single band of about 110 kD, corresponding to the molecular weight of ARs, was observed in both cases. Confocal images with $\times 60$ magnification of AR immunoreactivity in neurons (**B**) or astrocytes (**C**) from mixed cortical cultures. [Color figure can be viewed in the online issue, which is available at wileyonlinelibrary.com.]

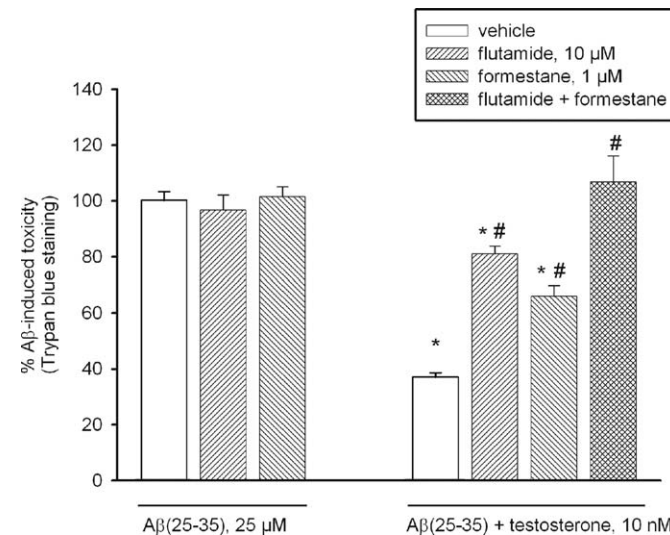


Fig. 9. Low concentrations of testosterone protected against Aβ(25–35)-induced toxicity in mixed cortical cultures. Testosterone was applied 24 hr before the addition of 25 μM Aβ(25–35) alone or together with flutamide (10 μM), formestane (1 μM), or a combination of flutamide + formestane. Aβ(25–35) was applied for 24 hr, and the amount of neuronal death induced by 25 μM Aβ was set as 100%. Values are means $\pm$ SEM of four determinations. * $P < 0.05$ vs. Aβ alone and # $P < 0.05$ vs. Aβ + testosterone (one-way ANOVA + Fisher's PLSD).

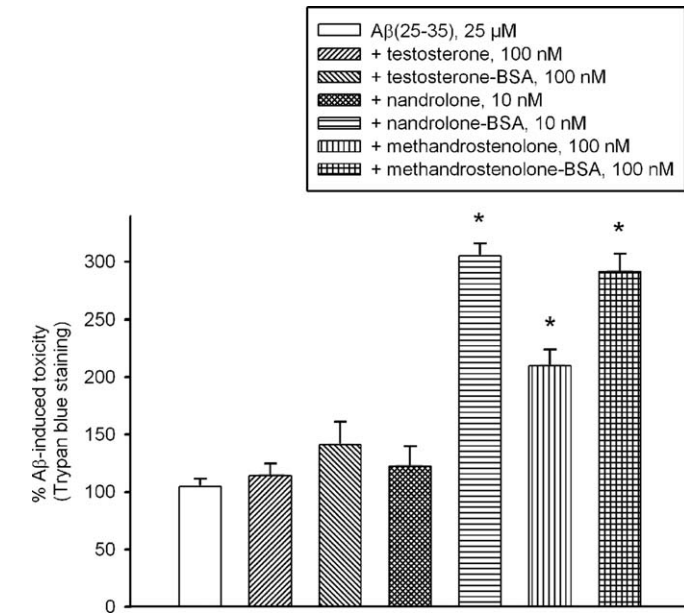
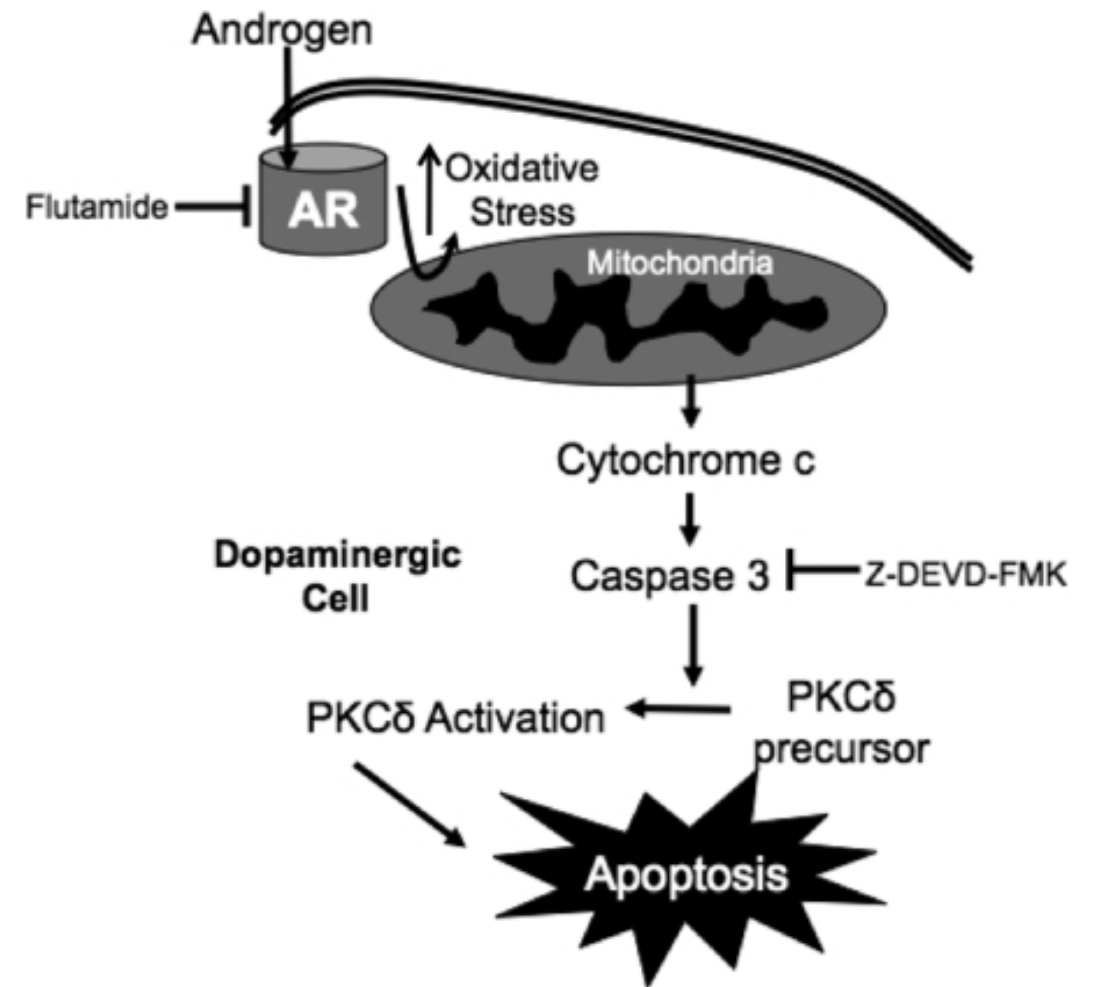
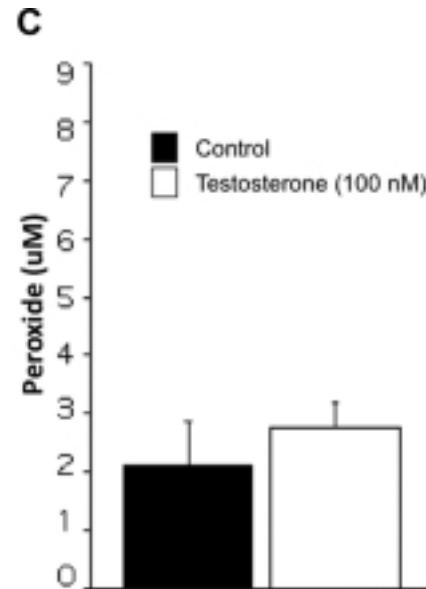
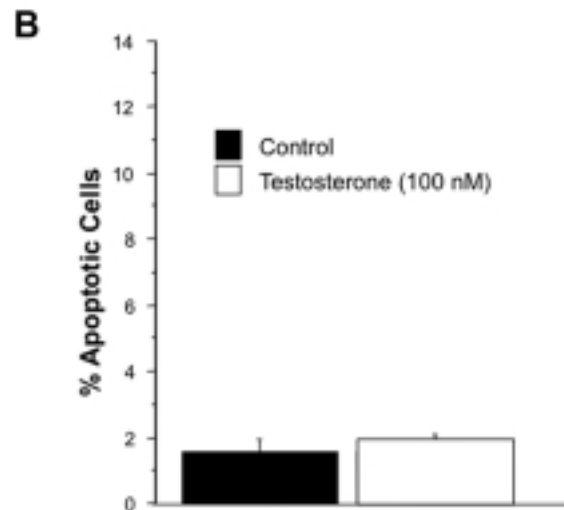
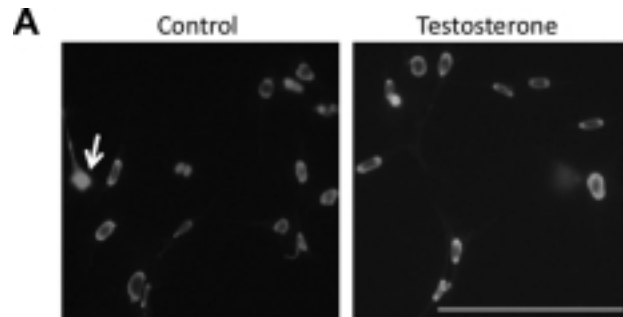


Fig. 10. Modulation of Aβ(25–35)-induced toxicity in mixed cortical cultures by a 24-hr preexposure to testosterone, nandrolone, methandrostolone or their BSA-conjugated analogues. Aβ(25–35) was applied for 24 hr, and the amount of neuronal death induced by 25 μM Aβ was set as 100%. Values are means $\pm$ SEM of six to nine determinations. * $P < 0.05$ vs. Aβ alone (one-way ANOVA + Fisher's PLSD).

DOSES FISIOLÓGICAS RELEVANTES APOPTOSE N₂₇ DOPAMINÉRGICA.



APOPTOSE 17 β -TRENBOLONA E DIMINUIÇÃO DA VIABILIDADE CELULAR.

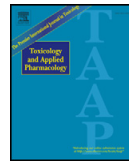
Toxicology and Applied Pharmacology 282 (2015) 68–76



Contents lists available at ScienceDirect

Toxicology and Applied Pharmacology

journal homepage: www.elsevier.com/locate/ytaap

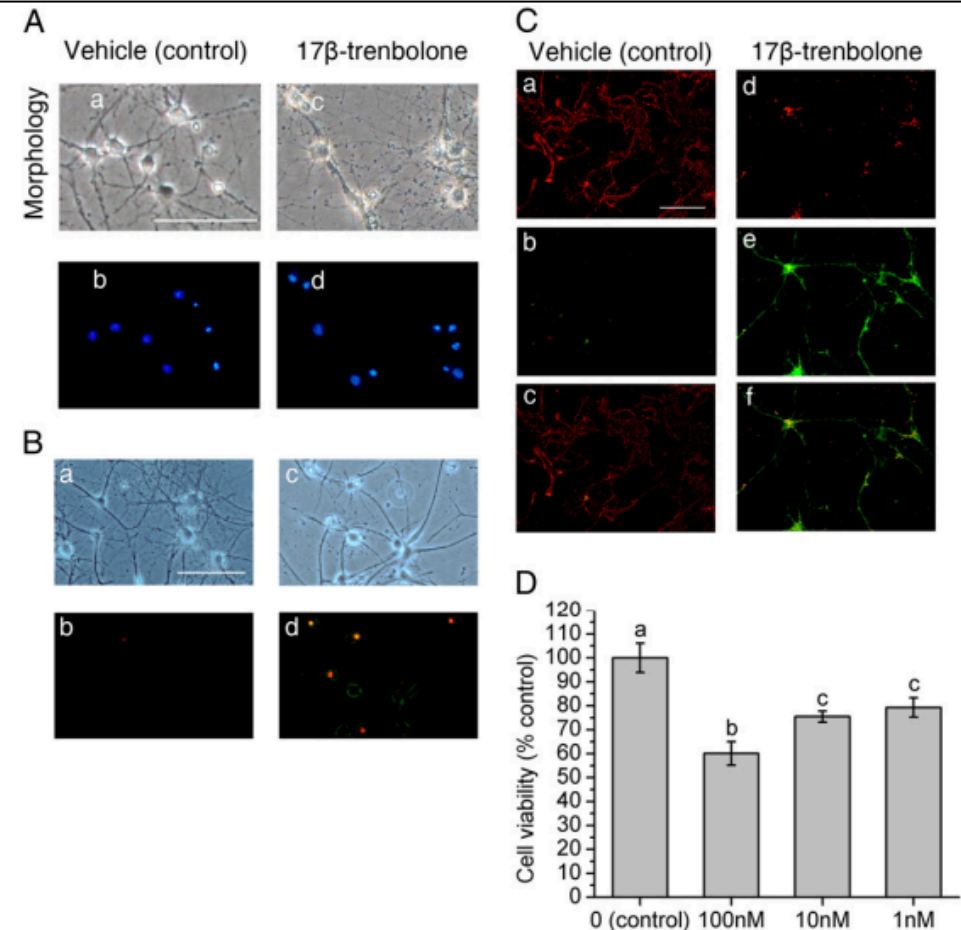


17 β -trenbolone, an anabolic–androgenic steroid as well as an environmental hormone, contributes to neurodegeneration

Fucui Ma^{a,b}, Daicheng Liu^{b,*}

^a Wenzhou Institute of Biomaterials and Engineering, No. 16 Xinshan Road, Hi-tech Industry Park, Wenzhou, PR China

^b Key Laboratory of Animal Resistance, College of Life Science, Shandong Normal University, 88 East Wenhua Road, Jinan 250014, PR China



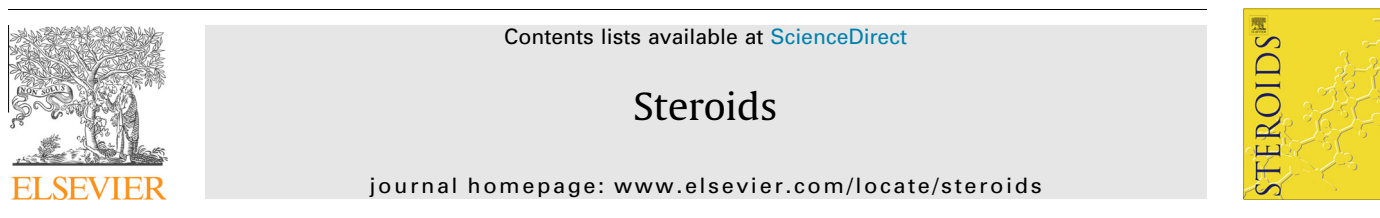
INIBIDORES DE AROMATASE E NEUROTOXICIDADE.

- No entanto, a presença de inibidores da aromatase tornou neurotóxicas até mesmo baixas concentrações de testosterona, sugerindo, portanto, que a aromatização da testosterona em 17β -estradiol poderia contrabalançar sua toxicidade intrínseca.
- Esses resultados levaram à hipótese de que os EAAs $\uparrow$ a **vulnerabilidade neuronal** a insultos excitotóxicos e podem, portanto, induzir a morte neuronal observada em **doenças neurológicas agudas ou crônicas**.



A ADMINISTRAÇÃO CRÔNICA DE NANDROLONA INDUZ DISFUNÇÃO DA VIA DE RECOMPENSA EM RATOS.

Steroids 79 (2014) 7–13



Chronic nandrolone administration induces dysfunction of the reward pathway in rats



Margherita Zotti ^{a,1}, Paolo Tucci ^{a,1}, Marilena Colaïanna ^{a,b}, Maria Grazia Morgese ^a, Emanuela Mhillaj ^{a,c}, Stefania Schiavone ^b, Sergio Scaccianocce ^c, Vincenzo Cuomo ^{c,2}, Luigia Trabace ^{a,*,2}

^a Department of Clinical and Experimental Medicine, University of Foggia, V.le Pinto 1, 71121 Foggia, Italy

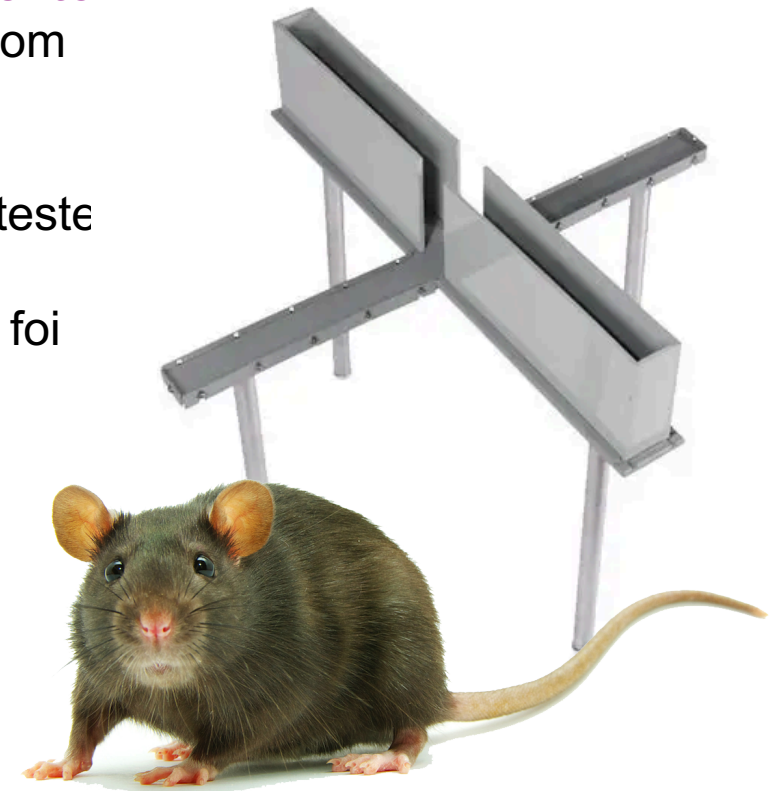
^b Department of Pathology and Immunology, University of Geneva, Rue Michel-Servet, 1211 Geneva, Switzerland

^c Department of Physiology and Pharmacology "Vittorio Ersamer", University "La Sapienza", P.le Aldo Moro 5, 00185 Rome, Italy

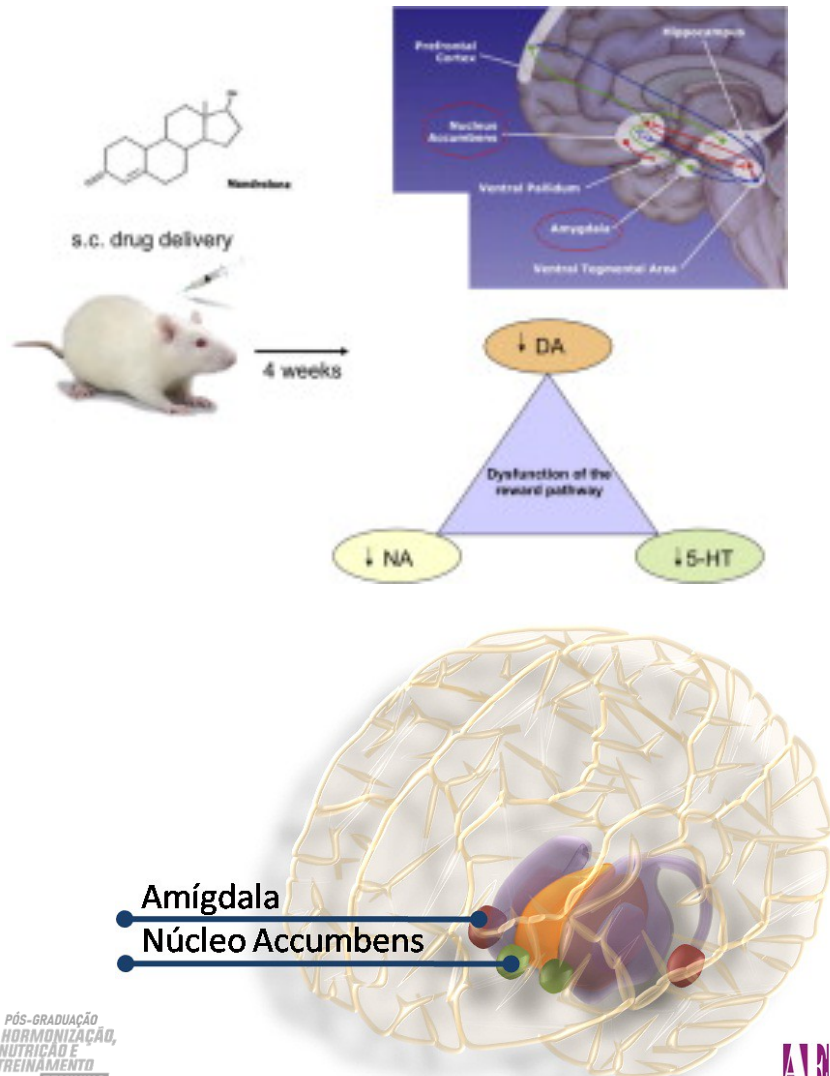


A ADMINISTRAÇÃO CRÔNICA DE NANDROLONA INDUZ DISFUNÇÃO DA VIA DE RECOMPENSA EM RATOS.

- Investigar os efeitos do **decanoato de nandrolona** no **comportamento emocional** e nas **alterações neuroquímicas cerebrais** em ratos com gônadas intactas.
- A **reatividade comportamental** ao **labirinto em cruz elevado** e o teste de interação social foram usados para **avaliar os sintomas relacionados à ansiedade**, e o **teste de preferência** por sacarose foi usado para avaliar a **anedonia**.
- As transmissões **dopaminérgicas, serotoninérgicas e noradrenérgicas** também foram avaliadas em áreas cerebrais selecionadas.



A ADMINISTRAÇÃO CRÔNICA DE NANDROLONA INDUZ DISFUNÇÃO DA VIA DE RECOMPENSA EM RATOS.



- A administração crônica de nandrolona, a 5 mg kg^{-1} injetada diariamente por 4 semanas, induziu a perda da preferência pelo sabor doce, um sinal de anedonia e disfunção da via de recompensa.
- Os resultados comportamentais foram acompanhados por **reduções nos níveis de dopamina, serotonina e noradrenalina** no **núcleo accumbens.**
- Alterações no tempo gasto nos braços abertos e no teste de interação social não foram encontradas, sugerindo que a nandrolona **não induziu um perfil ansiogênico.**
- Nenhuma diferença foi revelada entre os grupos experimentais na **amígdala** em termos dos neurotransmissores medidos.
- Os dados sugerem que ratos tratados com **nandrolona** apresentam um perfil **depressivo, mas não ansiogênico**, acompanhado por alterações dependentes da região cerebral na neurotransmissão dopaminérgica, serotoninérgica e noradrenérgica.

A ADMINISTRAÇÃO CRÔNICA DE NANDROLONA INDUZ DISFUNÇÃO DA VIA DE RECOMPENSA EM RATOS.

10

M. Zotti et al./Steroids 79 (2014) 7–13

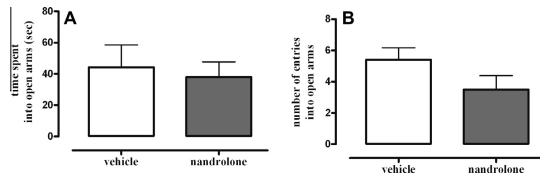


Fig. 2. Elevated plus maze test in male Wistar rats after a 4-week administration of nandrolone decanoate (5 mg kg^{-1} daily, s.c., filled bar) or vehicle (PEG, 1 ml kg^{-1} , s.c., empty bar). The data are expressed as the mean $\pm$ SEM of the time spent in (panel A) and number of entries into the open arms (panel B). ($n = 10/\text{group}$; unpaired t -test, n.s. vs. vehicle-treated group).

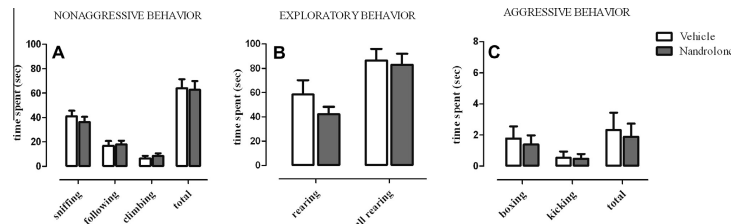


Fig. 3. The social interaction test in male Wistar rats after a 4-week administration of nandrolone decanoate (5 mg kg^{-1} daily, s.c., filled bar) or vehicle (PEG, 1 ml kg^{-1} , s.c., empty bar). The data are expressed as the mean $\pm$ SEM of the time spent performing non-aggressive (panel A), exploratory (panel B) and aggressive behaviors (panel C). ($n = 10/\text{group}$; Two-way Anova followed by Bonferroni's test, n.s. vs. vehicle-treated group).

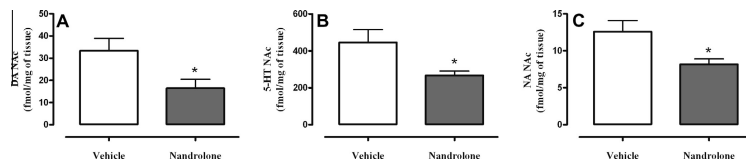


Fig. 4. Tissue content of DA (panel A), 5-HT (panel B) and NA (panel C) in the NAc of male Wistar rats after a 4-week administration of nandrolone decanoate (5 mg kg^{-1} daily, s.c., filled bar) or vehicle (PEG, 1 ml kg^{-1} , s.c., empty bar). The data are expressed as the mean $\pm$ SEM ($n = 8/\text{group}$; unpaired t -test, $P < 0.05$ vs. vehicle-treated group).

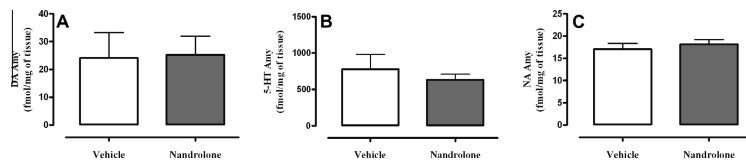
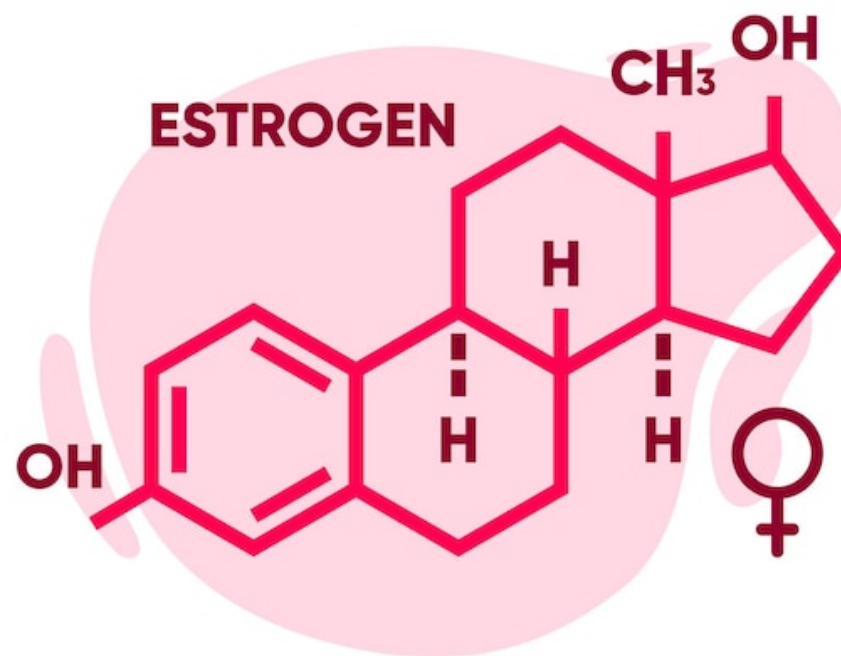
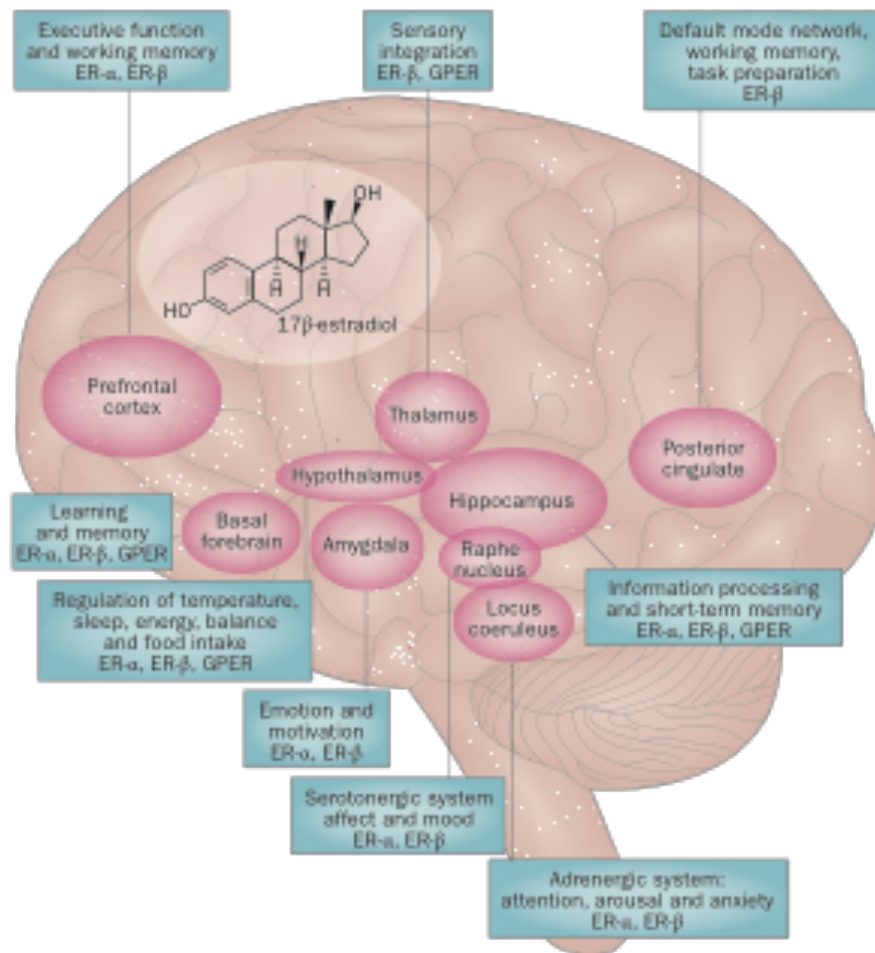


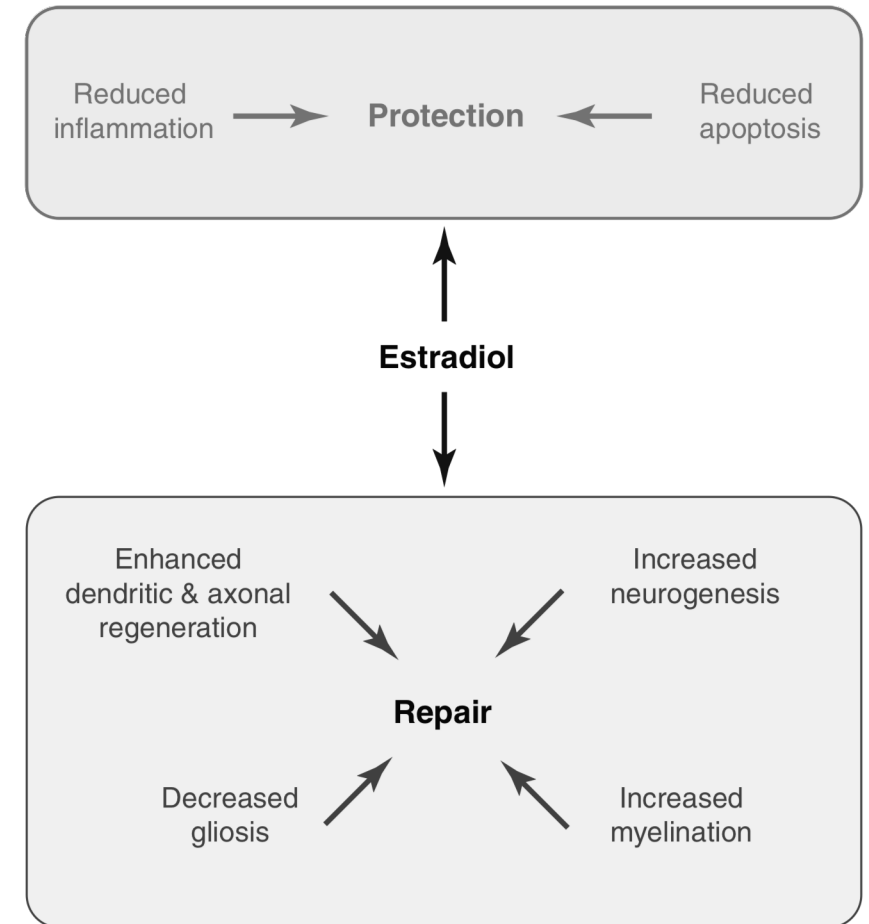
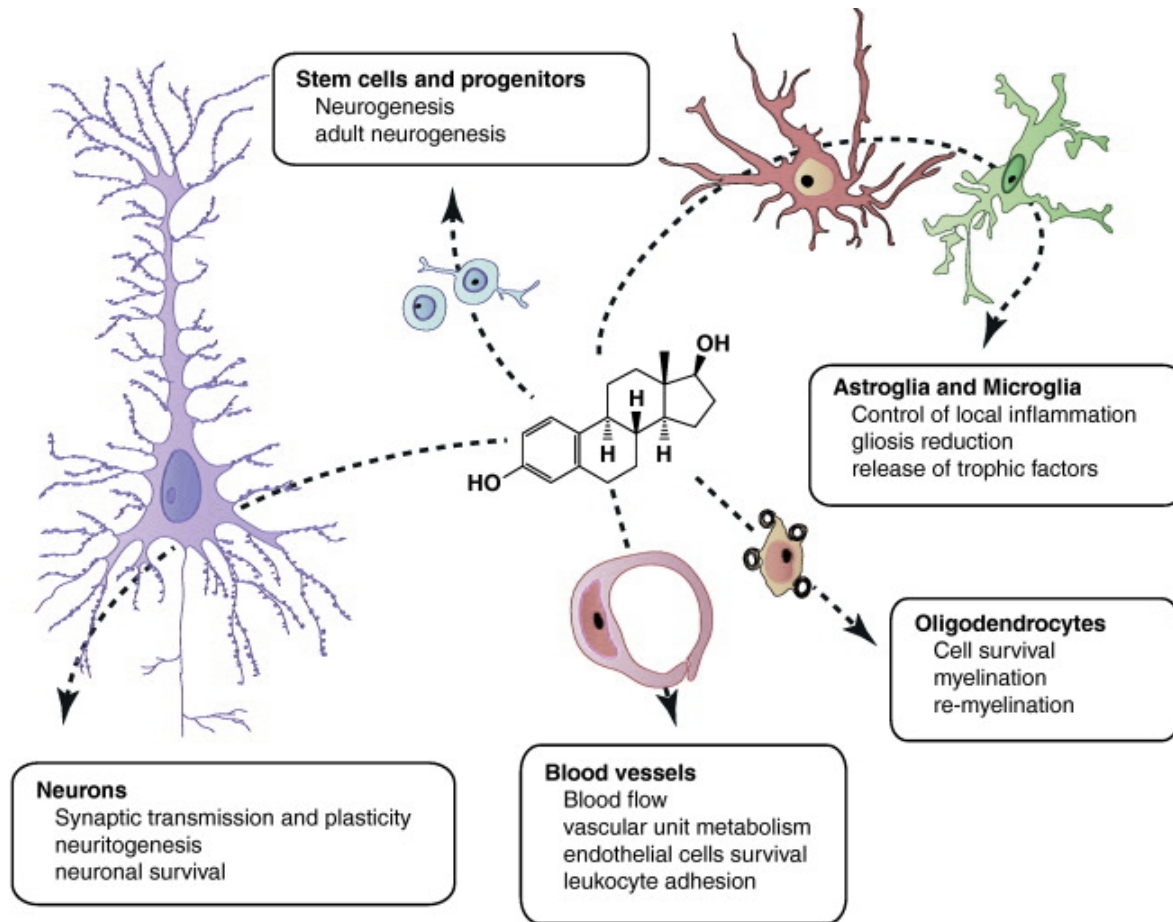
Fig. 5. Tissue content of DA (panel A), 5-HT (panel B) and NA (panel C) in the Amy of male Wistar rats after a 4-week administration of nandrolone decanoate (5 mg kg^{-1} daily, s.c., filled bar) or vehicle (PEG, 1 ml kg^{-1} , s.c., empty bar). The data are expressed as the mean $\pm$ SEM ($n = 8/\text{group}$; unpaired t -test, n.s. vs. vehicle-treated group).

- Em conclusão, os achados descritos aqui sugerem que a **administração crônica de decanoato de nandrolona** em um regime de dosagem equivalente ao geralmente utilizado por usuários de EAA induz **disfunção da via de recompensa**.
- Considerando que a dependência de esteroides anabolizantes androgênicos (EAA) é considerada uma entidade diagnóstica válida e um problema crescente de saúde pública, é importante destacar que nossos dados podem fornecer uma **base sólida para esclarecer melhor** não apenas os mecanismos subjacentes aos efeitos do abuso de nandrolona, mas também para uma melhor compreensão das complicações psiquiátricas da exposição prolongada a EAA.

O ESTROGÊNIO TAMBÉM TEM PRODUÇÃO LOCAL NO CÉREBRO.



NO CÉREBRO, O ESTROGÊNIO ATIVA MECANISMOS PROTETORES E REPARADORES.



TODOS DE A - Z...



**DOSE.
TEMPO DE USO.
PROCEDÊNCIA.
PERÍODO DA VIDA.
QUE TIPO DE CÉREBRO.**

10 PASSOS DE UM TPC PARA O CÉREBRO (TPCC):



1. **Não inibir** a aromatização e ação estradiol (cuidado com drogas como anastrozol e SERMs).
2. Não inibir a **redução a DHT**.
3. Diminuir drasticamente a concentração circulante de esteroides da **classe 19NOR**, pois parecem ser os mais neuroativos.

Estanozolol também deve ser evitado pois ele reduz os níveis de 5HT em todas as áreas cerebrais e **também de dopamina** - condição é basal para depressão.

10 PASSOS DE UM TPC PARA O CÉREBRO (TPCC):



5. Incluir alimentos e suplementos **antioxidantes e nootropics**.
6. Remover **drogas psicoestimulantes**.
7. Regular a **microbiota intestinal**, uma vez que o intestino é o segundo cérebro e produtor de serotonina e dopamina.

10 PASSOS DE UM TPC PARA O CÉREBRO (TPCC):



8. **Dormir.**

9. **Ter uma vida sexual ativa**, e de preferência com a mesma pessoa. Dá menos trabalho!

10. Desenvolver sua **fé e altruísmo.**

11. **Estudar** para aumentar sua neuroplasticidade, já que EAAs diminuem Neurotrofinas e BDNF.

DOSAGENS DE USO E ABUSO.



Generic name	How supplied	Recommended dosage	Abused dosage ^a
Oxymetholone (O)	50 mg	1–5 mg/kg/d	50–100 mg/d
Oxandrolone (O)	2.5 mg	5–10 mg/d	15 mg/d
Nandrolone decanoate (I)	25 mg/mL, 5 mL	100–200 mg/wk	200–400 mg/wk
Methandrostenolone (O & I)	5 mg, 10 mg/mL	—	15–30 mg/d, 50–100 mg/wk
Boldenone undecyclenate (I)	50 mg/mL	—	5 mL/wk
Methenolone (O & I)	50 mg/mL; 50, 100 mg/mL	—	50–100 mg/d, 200 mg/wk
Testosterone propionate, phenyl propionate, isocaproate, decanoate (I)	250 mg/mL	—	250 mg/wk
Testosterone cypionate (I)	200 mg/mL	25–200 mg/wk	1–3 mL/wk
Testosterone enanthate (I)	200 mg/mL	25–200 mg/mL	1–3 mL/wk
Testosterone propionate (I)	100 mg/10 mL	50–150 mg/wk	200–400 mg/wk
Testosterone suspension (I)	100 mg/10 mL	—	50 mg/d
Stanozolol (O & I)	2 mg, 50 mg/mL	6 mg/d,	16–30 mg/d, 3–5 mL/wk

Abbreviations: O, oral; I, injectable.

^a Abused dosages may vary greatly by gender, personal experience, availability of specific steroids, performance and appearance goals, and the simultaneous use of several steroids.

Data from Bahrke MS, Yesalis CE, Brower KJ. Anabolic-androgenic steroid abuse and performance-enhancing drugs among adolescents. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am* 1998;7(4):826.

Vias de ADM e características dos EAAs e influência nos efeitos colaterais.

CLASS	GENERIC NAME	BRAND NAME	ROUTE
Dihydrotestosterone (DHT)	Androstanolone	Andractim	PO, IM, TD
	Mestanolone	Androalone	PO
	Metenolone enanthate	Primobolan depot	IM
	Drostanolone propionate	Masteron	IM
	Metenolone acetate	Primobolan	PO
	Oxandrolone	Oxandrin	PO
	Oxymetholone	Anadrol	PO
	Stanozolol	Winstrol	PO, IM
	Mesterolone	Proviron	PO
Testosterone	Boldenone	Equipoise	IM
	Methandrostenolone	Dianabol	IM, PO
	Fluoxymesterone	Halotestin	PO
	Chlorodehydromethyltestosterone	Turinabol	PO
Nandrolone (19-nortestosterone)	Trienolone		
	MENT		
	Trenbolone acetate	Finajet	IM
	Norethandrolone	Nilevar	PO
	Nandrolone phenylpropionate	Durabolin	IM
	Nandrolone decanoate	Deca-durabolin	IM
	Ethylestrenol	Maxibolin	PO
Selective Androgen Receptor Modulators (SARM)	Enobosarm	Ostarine	PO
	BMS-564, 929	N/A	PO
	LGD-4033	Ligandrol	PO



AAS	Aromatization	5 α -reduction	17 α -alkylation
Metandione	*	*	*
Methandrosteroneolone	*	*	*
Testosterone	*	*	
19-Nortestosterone (Nandrolone)	*	*	
Boldenone	*	*	
Dihydrotestosterone		*	
Mesterolone		*	
Methenolone		*	
Trenbolone		*	
17 α -Methyltestosterone		*	*
Fluoxymesterone		*	*
Dehydrochloromethyl-testosterone		*	*
Formebolone		*	*
Oxandrolone		*	*
Oxymetholone		*	*
Stanozolol		(derivative of DHT)	
Clostebol			
Drostanelone			

Adapted from Nieschlag and Vorona 170, 171

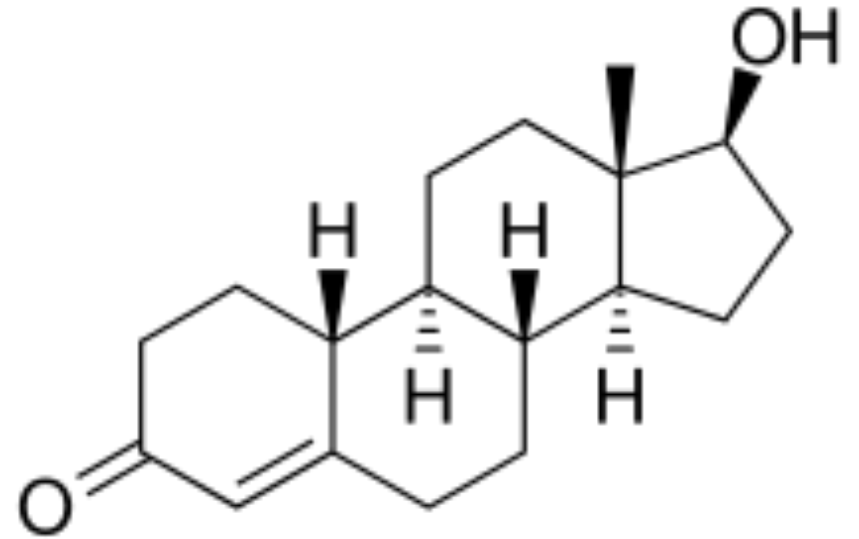
AROMATIZAÇÃO DA NANDROLONA.

- A nandrolona possui **baixa taxa de aromatização**, convertendo-se em **derivado estrogênico (estradiol)** a uma taxa cerca de **20%** daquela da testosterona.
 - Embora sua conversão estrogênica seja menor, ela ainda pode causar efeitos colaterais como **retenção hídrica e ginecomastia**, além de ser altamente progestacional.
-
- **Pontos-chave sobre a aromatização da Nandrolona:**
 - **Conversão Estrogênica Baixa:** A aromatização ocorre, mas é significativamente menor comparada a outros esteroides.
 - **Ação Progestacional:** Apesar da baixa aromatização, a nandrolona age como progestina, o que pode aumentar o risco de ginecomastia, especialmente quando associada a altas taxas de estrogênio no corpo.
 - **Metabolismo:** A enzima aromatase converte a nandrolona em estrogênios, um processo que pode ser influenciado pela dosagem e tempo de uso.

MIBOLERONA (DIMETIL NANDROLONA).

PERFIL FARMACOLÓGICO 1800:4100

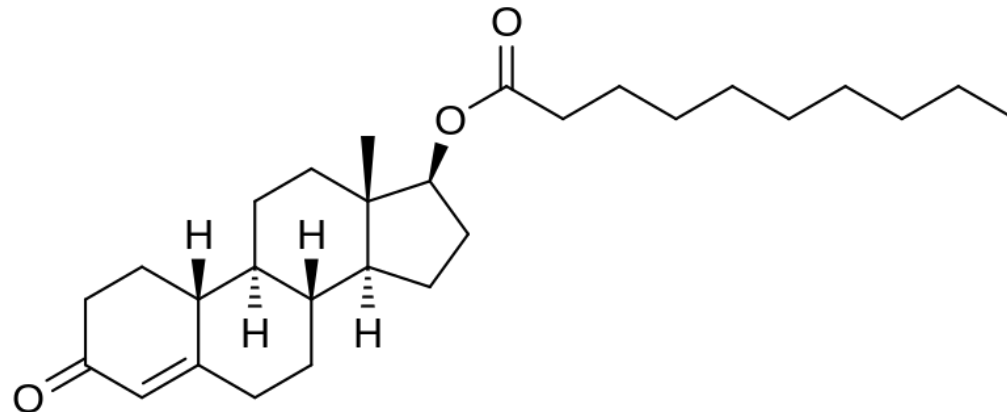
- Oralmente absorvida.
- Meia vida de 2 a 4 horas.
- Alta afinidade pelo receptor androgênico.
- Progestogênico.
- Extremamente anabólico.
- Hepatotóxico.
- Dosagem em cadelas acima de 45 kg de 180 mcg/dia.



DECANOATO DE NANDROLONA (DECA DURABOLIN).

PERFIL FARMACOLÓGICO 37:125

- Disponível em decanoato (10C) e fenilpropionato (9C).
- Meia vida de 6 a 12 dias decanoato e 2.7 dias NPP.
- Aromatiza pouco e não reduz.
- Pouco efeito na pele e no cabelo comparado a testosterona.
- Alivia dores articulares em baixas doses como 100 mg/semana.
- Muito supressiva do eixo.
- Aumenta prolactina.
- Afeta libido e ereção, geralmente em doses acima de 300 mg.
- Dosagem em homens de 100 a 1000 mg/semana, mulheres de 25 a 100 mg/semana.



Kaminsk, 2024.

DROGAS MAIS USADAS PARA BULKING.

- Metenolona | Primobolan.
- Drostanolona | Masteron.
- Oxandrolona.
- Oximetolona | Hemogenin.
- Metandienona | Dianabol.
- Nandrolona | Deca ou NPP

DROGAS MAIS USADAS PARA CUTTING.

- Metenolona | Primobolan.
- Drostanolona | Masteron.
- Oxandrolona.
- Estanozolol.
- Trembolona.
- GH e outros peptídeos
- Análogos do GLP-1.

CICLO HORMONAL.

Ciclo 1: Oxandrolona (leve): de 3-10 mg/dia (1 ou 2 tomadas), por 8-12 semanas.

Ciclo 2: Estanozolol (leve): de 3-10 mg/dia (1 ou 2 tomadas), por 8-12 semanas.

Ciclo 3: Oxandrolona (moderado): de 15-20 mg/dia (2 ou 3 tomadas), por 8-12 semanas.

Ciclo 4: Estanozolol (moderado): de 15-20 mg/dia (2 ou 3 tomadas), por 8-12 semanas.

Ciclo 5 (Moderado): Oxandrolona de 5-10 mg ao dia (1 ou 2 tomadas) + 1 aplicação de Deca-Durabolin (25 mg/mL) a cada 15 ou 20 dias, por 8-12 semanas.

Ciclo 6 (Moderado): Estanozolol de 5-10 mg ao dia (1 ou 2 tomadas) + 1 aplicação de Deca-Durabolin (25 mg/mL) a cada 15 ou 20 dias, por 8-12 semanas.

Ciclo 7 (Forte): Oxandrolona de 10-20 mg ao dia (2 ou 3 tomadas) + 1 aplicação de Deca-Durabolin (25 mg/mL) a cada 10 ou 15 dias, por 8-12 semanas.

Ciclo 8 (Forte): Oxandrolona de 15-20 mg ao dia (2 ou 3 tomadas) + 1 aplicação de Deca-Durabolin (25 mg/mL) a cada 7 ou 10 dias, por 8-12 semanas.



Tatiany Faria , PhD
CIÊNCIA HORMONAL HUMANIZADA

E agora?



**TRANSMITIR CONHECIMENTO
NÃO É APENAS FALAR O QUE SE
SABE, MAS INSPIRAR NOVAS
ATITUDES...**

