ESTEROIDES ANABOLIZANTES E SEUS EFEITOS NO REPARO DE FRATURAS: REVISÃO DA LITERATURA COM SÍNTESE DE EVIDÊNCIAS CLÍNICAS

Anabolic steroids and their effects on fracture repair: literature review with clinical evidence synthesis

Lucas Chinellato de Lima Pereira[1], João Henrique Câmara da Silveira[2], Isadora de Oliveira Felix Guerra[3]

[1-3]Serviço de Ortopedia e Traumatologia - Hospital Mário Gatti, Campinas - SP

Resumo

Introdução: As aplicações de esteroides anabolizantes relacionadas ao campo da cirurgia ortopédica têm sido historicamente limitadas, sendo uma exceção notável o uso destes no tratamento da osteoporose. Objetivo: A literatura nacional carece de fontes sobre as aplicações terapêuticas dos esteroides anabolizantes, principalmente no caso de reparo de fraturas, sendo assim, o objetivo desta revisão é fornecer um resumo do *status* atual das aplicações desta classe de fármacos para tal fim, com ênfase em dados pré-clínicos e estudos clínicos. Metodologia: Trata-se de um trabalho de caráter exploratório, baseado no método de revisão da literatura. A base de dados utilizada nesta pesquisa foi a PUBMED, empregando a seguinte estratégia de busca: *"anabolic[title] AND steroids[title] AND fracture"*. Foram incluídos artigos publicados de 2012 a 2022, sendo excluídos aqueles que não discutiam o tema proposto de forma adequada. Resultados: De início foram extraídos 10 artigos da base de dados que responderam à estratégia supracitada. Após a leitura dos títulos e resumos, nenhum trabalho foi eliminado e os 10 artigos foram lidos na íntegra, resumidos e discutidos. Conclusão: De modo geral, os artigos demonstraram resultados inconclusivos, tendendo a afirmar que o uso esteroides anabolizantes em fraturas não traria benefícios, ou seja, não existiria melhora nos marcadores de cicatrização óssea em pacientes vítimas de traumas ortopédicos. Tais resultados se repetiram tanto no uso isolado dos de esteroides anabolizantes quanto em sua associação com exercícios físicos, suplementos proteicos e vitamina D.

Palavras-chave: Esteroides Anabolizantes, Reparo de Fraturas, Revisão Bibliográfica.

Doi: https://doi.org/10.37497/ijhmreview.v8i1.316

Abstract
Background: The anabolic steroids applications in orthopedic surgery have historically been limited, with their use in the treatment of osteoporosis being a notable exception. Aim: The national literature lacks sources on the therapeutic applications of anabolic steroids, especially in the case of fracture repair, therefore, the aim of this review was to provide a summary of the current status of this drugs applications for this purpose, with emphasis on in preclinical data and clinical studies. Methodology: This is an exploratory research, based on the literature review method. The database used in was PUBMED, following this search strategy: "anabolic[title] AND steroids[title] AND fracture". Papers published from 2012 to 2022 were included, excluding those that did not adequately discuss the proposed topic. Results: Initially, 10 papers were extracted from the database that responded to the aforementioned strategy. After reading the titles and abstracts, no paper was rejected and the 10 articles were read in full, summarized, and discussed. Conclusion: In general, the papers showed inconclusive results, tending to state that the use of anabolic steroids in fractures would not bring benefits, that is, there would be no improvement in bone healing markers in orthopedic trauma patients. Such results were repeated both in the isolated use of anabolic steroids and in their association with physical exercises, protein supplements and vitamin D.
Keywords: Anabolic Steroids, Fracture Repair, Bibliographic Review

Introdução

Os esteroides anabolizantes são derivados sintéticos da testosterona projetados para maximizar a atividade anabólica e minimizar os efeitos androgênicos (WEBER et al., 2022) que ganharam notoriedade considerável no último meio século, o que é atribuível ao seu uso ilegal em competições atléticas (MCDUFF et al., 2019; SIPERSTEIN et al., 2013). Mas apesar de sua reputação, esta classe de fármacos possui várias aplicações terapêuticas. Os efeitos anabólicos dos esteroides podem desempenhar um papel significativo no tratamento da perda muscular associada a um amplo espectro de doenças crônicas, como a síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS), câncer, insuficiência renal, cirrose hepática, doença pulmonar e distrofia muscular, bem como em queimaduras graves (BASARIA; WAHLSTROM; DOBS, 2001; CASABURI et al., 2015; DUDGEON et al., 2006; FERRANDO et al., 2001; LI et al., 2016; WISCHMEYER et al., 2020; WRIGHT et al., 2018). Os esteroides anabolizantes também têm sido estudados no contexto de imobilização prolongada após lesão medular, caracterizada por perda volumétrica óssea e muscular; estudos pré-clínicos mostraram efeitos benéficos e um ensaio clínico está em andamento para validar esses achados promissores (GIANGREGORIO; MCCARTNEY, 2006; GORGEY et al., 2017; YARROW et al., 2014).

O uso de esteroides anabolizantes para neutralizar a perda muscular e óssea é apoiado por um crescente corpo de evidências mostrando um efeito positivo desta classe de moléculas na massa muscular, força e metabolismo ósseo (BAGATELL; BREMNER, 1996; BHASIN et al., 2001; KUHN, 2002; SINHA-HIKIM et al., 2002). Apesar disso, as aplicações de esteroides relacionadas ao campo da cirurgia ortopédica têm sido historicamente limitadas (WEBER et al., 2022), sendo uma exceção notável o uso destes no tratamento da osteoporose. (HUANG et al., 2020; KIRBY et al.,

2020). Embora a testosterona possa ser indicada para homens com osteoporose, outros esteroides anabolizantes têm sido estudados como uma possível alternativa, principalmente em mulheres, devido ao menor risco de efeitos colaterais virilizantes (FRISOLI et al., 2005; WATTS et al., 2012). Os esteroides anabolizantes foram avaliados principalmente em uma dose relativamente baixa e com administração de longo prazo em estudos sobre osteoporose, porém, somente nas últimas duas décadas a administração destes fármacos em curto prazo recebeu investigação em ortopedia (WEBER et al., 2022).

Evidências recentes sugerem que os efeitos anabólicos dos esteroides no músculo podem ser um método eficaz para melhorar a recuperação pós-operatória após esses procedimentos, por exemplo, o ambiente anabólico induzido por eles também pode melhorar a cicatrização biológica em cenários clínicos específicos, incluindo lesão muscular, reparo de fratura e reparo do manguito rotador (KIRBY et al., 2020; WEBER et al., 2022).

A literatura nacional carece de fontes sobre as aplicações terapêuticas dos esteroides anabolizantes, principalmente no caso de reparo de fraturas, sendo assim, o objetivo desta revisão é fornecer um resumo do *status* atual das aplicações desta classe de fármacos para tal fim, com ênfase em dados pré-clínicos e estudos clínicos. Sendo assim, o objetivo deste trabalho foi revisar a literatura dos últimos dez anos buscando sintetizar as evidências clínicas relacionadas uso de esteroides anabolizantes e seus efeitos no reparo de fraturas.

Metodologia

Trata-se de um trabalho de caráter exploratório, baseado no método de revisão da literatura. A base de dados utilizada nesta pesquisa foi a PUBMED, empregando a seguinte estratégia de busca: *anabolic[title] AND steroids[title] AND fracture*. Foram selecionados artigos publicados entre os anos de 2012 a 2022, estabelecendo como critério de exclusão artigos que não discutissem em profundidade o tema proposto para esta revisão.

Resultados

A busca foi realizada no mês de agosto de 2022, e de início foram extraídos 10 artigos da base de dados que responderam à estratégia previamente estabelecida. Após a leitura dos títulos e resumos, nenhum trabalho foi eliminado. Após esta etapa, os 10 artigos foram lidos na íntegra, resumidos, e apresentados na próxima seção em ordem cronológica considerando o ano de publicação.

Discussão

Erturan et al. (2013), relataram um caso de síndrome compartimental aguda bilateral traumática de membro superior associada a esteroides anabolizantes, com necessidade de fasciotomias bilaterais de emergência. O caso se tratava de um paciente de 25 anos, praticante de musculação, em uso de esteroides anabolizantes e sem antecedentes patológicos que se apresentou ao Serviço de Urgência dos autores 25 minutos após um acidente de trânsito. Uma pesquisa secundária confirmou lesões em ambos os membros superiores sem déficit neurovascular distal e radiografias simples demonstraram fraturas metafisárias bilaterais dos úmeros distais. Dentro de duas horas após o acidente, o paciente desenvolveu características clínicas que eram consistentes com síndrome compartimental bilateral do braço. Foram realizadas fasciotomias bilaterais dos compartimentos anterior e posterior, confirmando a suspeita clínica. Os autores sugeriram que a consideração do histórico de uso de esteroides anabolizantes ao avaliar pacientes com trauma de extremidades.

Tsitsiloni e colaboradores (2014), avaliaram o impacto dos esteroides anabolizantes androgênicos nas características biomecânicas e histológicas dos tendões de Aquiles. Para tanto, 24 ratos Wistar machos foram randomizados em quatro grupos com exercício e esteroides anabolizantes (decanoato de nandrolona) servindo como variáveis. A duração do protocolo foi de 12 semanas. Após a eutanásia, as propriedades biomecânicas dos tendões foram testadas com o uso de uma configuração de fixação modificada. Também foi realizado exame histológico com microscopia óptica e eletrônica. No grupo de esteroides anabolizantes e exercício foram observados os menores valores de estresse de fratura, enquanto no grupo de exercício os maiores. O exame histológico por microscopia de luz e eletrônica revelou áreas de displasia do colágeno e aumento do epitendão nos grupos que receberam esteroides anabolizantes e exercícios. Para os autores, esses achados sugeriram que os esteroides anabólicos androgênicos reverteram o efeito benéfico do exercício, resultando em valores de estresse máximo inferiores.

Farooqi et al. (2014), examinaram os efeitos, principalmente em termos de resultados funcionais e eventos adversos, de esteroides anabolizantes após o tratamento cirúrgico de fratura de quadril em idosos. Para tanto, os autores pesquisaram em setembro de 2013 registros de ensaios, anais de conferências e listas de referências de artigos relevantes nas bases de dados *Cochrane Bone, Joint and Muscle Trauma Group Specialized Register*, *Cochrane Central Register of Controlled Trials* (CENTRAL), MEDLINE e EMBASE. Foram selecionados ensaios controlados randomizados de esteroides anabolizantes administrados após cirurgia de fratura de quadril, em regime de internação ou ambulatorial, com intuito de melhorar o funcionamento físico de pacientes idosos com fratura de quadril. Dois revisores selecionaram ensaios independentemente (com base em critérios de inclusão pré-definidos), extraíram os dados e avaliaram o risco de viés de cada estudo. Um terceiro autor da revisão moderou as discordâncias e apenas um agrupamento muito limitado de dados foi possível. Os desfechos primários notados foram função (independência na mobilidade e atividades da vida diária) e eventos adversos, incluindo mortalidade. Foram examinados 1290 registros, destes, apenas três ensaios envolviam participantes do sexo feminino, todas com idade acima de 65 anos e com cirurgia de fratura de quadril. Além disso, todos os estudos apresentaram deficiências metodológicas que os colocaram em alto ou incerto risco de viés. Devido a esse alto risco de viés, resultados imprecisos e probabilidade de viés de publicação, os autores julgaram que a qualidade da evidência para todos os desfechos primários era muito baixa. Para os pesquisadores, as evidências disponíveis eram insuficientes para tirar conclusões sobre os efeitos, principalmente em termos de resultados funcionais e eventos adversos dos esteroides anabolizantes, separadamente ou em combinação com suplementos nutricionais, após o tratamento cirúrgico de fratura de quadril em idosos. Visto que os dados disponíveis apontavam para o potencial de resultados mais promissores com uma intervenção combinada de esteroides anabolizantes e suplementos nutricionais, foi sugerido que pesquisas futuras se concentrassem na avaliação dessa combinação.

Dois anos após seu primeiro trabalho, Farooqi e colaboradores (2016), republicaram num segundo periódico científico seus resultados sobre os efeitos, principalmente em termos de resultados funcionais e eventos adversos, de esteroides anabolizantes após o tratamento cirúrgico de fratura de quadril em idosos. Não houve atualização dos objetivos, métodos ou resultados.

Hulsbæk et al. (2019), planejaram um estudo piloto que visava determinar o efeito preliminar e a viabilidade de uma intervenção multimodal de 12 semanas que consistia em fisioterapia (com treinamento de força), ingestão de suplemento nutricional rico em proteínas e aplicação de esteroides anabolizantes na avaliação da força e função muscular na extensão do joelho 14 semanas após cirurgia

por conta de fratura no quadril. Para tanto, foi planejado um estudo piloto randomizado e controlado por placebo com 48 pacientes operados por conta de fraturas agudas de quadril. Os pacientes foram randomizados (1:1) para dois grupos, um de fisioterapia com suplemento nutricional rico em proteínas mais esteroide anabolizante ou fisioterapia com suplemento nutricional rico em proteínas mais placebo. As avaliações dos resultados foram realizadas às cegas na linha de base (três a dez dias após a cirurgia) e 14 semanas após a entrada no estudo. O desfecho primário foi a mudança da linha de base para o acompanhamento da força muscular isométrica máxima de extensão do joelho no membro fraturado. Os resultados secundários foram o teste de desempenho físico, resultados relatados pelos pacientes e medidas de composição corporal. Para os autores, se o estudo for considerado viável e os resultados mostrarem uma indicação de que esteroides anabolizantes são uma adição relevante para melhorar ainda mais a recuperação da força e função muscular em um programa de recuperação pós-cirurgia aprimorada, este estudo constituiria a base de um estudo confirmatório maior.

Após dois anos da publicação de seu artigo preliminar, Hulsbæk e colaboradores (2021) publicaram seus resultados sobre a viabilidade e o efeito preliminar de uma intervenção de 12 semanas que consistia na aplicação de esteroides anabolizantes, além de fisioterapia e suplemento nutricional na avaliação da força e função da extensão do joelho após cirurgia por conta de fratura de quadril. Para tanto, os pacientes foram randomizados em dois grupos durante os cuidados agudos, o primeiro recebeu esteroide anabolizante (decanoato de nandrolona) e o segundo placebo (solução salina). Ambos os grupos receberam fisioterapia idêntica (com treinamento de força) e um suplemento nutricional proteico. O desfecho primário foi a mudança na força isométrica máxima de extensão do joelho desde a semana após a cirurgia até 14 semanas. Os desfechos secundários foram desempenho físico, desfechos relatados pelos pacientes e composição corporal. Setecentos e dezessete pacientes foram selecionados e 23 randomizados (idade média de 73,4 anos, 78% mulheres), sendo que o tamanho da amostra alvo foi de 48. As principais limitações para inclusão no estudo foram "não residir em casa" (18%) e "disfunção cognitiva" (16%). Entre os pacientes elegíveis, o principal motivo para o declínio da participação foi a opção "oprimido e estressado pela situação" (37%). A adesão às intervenções foi de 87% para os esteroides anabolizantes, 91% para os exercícios e 61% para a nutrição proteica. A adição de esteroides anabolizantes mostrou uma diferença não significativa entre os grupos na força de extensão do joelho na perna fraturada em favor do grupo anabolizante. Correspondentemente, uma diferença não significativa entre os grupos foi observada para a perna não fraturada. Não foram identificadas diferenças significativas entre os grupos para os desfechos secundários e 18 reações adversas foram identificadas, 10 no grupo dos anabolizantes e oito no placebo. Os autores concluíram que a inclusão precoce após cirurgia de fratura de quadril para este estudo parecia inviável, principalmente devido ao recrutamento lento. Além disso, embora inconclusivas, tendências positivas foram observadas para a adição de esteroides anabolizantes para esta terapêutica.

Ječmínková et al. (2021), verificaram o efeito da administração precoce de um esteroide anabolizante em combinação com vitamina D no processo de cicatrização óssea em pacientes politraumatizados. Para tanto, por meio de um estudo prospectivo, os pacientes com trauma grave foram divididos em dois grupos (controle e grupo), sendo que o grupo tratamento tratado com decanoato de nandrolona em associação com vitamina D. Os pacientes, marcadores do metabolismo ósseo e níveis de hormônios sexuais (somente em homens) foram monitorados por meio de exames laboratoriais pelo período de 70 dias e os resultados de ambos os grupos foram posteriormente

comparados. O estudo incluiu um total de 64 pacientes, 32 no grupo controle e 32 no grupo de tratamento. As diferenças entre os grupos quanto ao sexo e à idade dos pacientes foram estatisticamente não significativas. Houve diferença significativa no *Injury Severity Score* (48 no grupo de tratamento contra 41 no grupo controle) e embora essa diferença tenha sido estatisticamente significativa, não pode ser considerada clinicamente significativa, pois todos os pacientes preencheram os critérios de trauma maior. Não foi estabelecido nenhum efeito positivo deste tratamento nos parâmetros do metabolismo ósseo; pelo contrário, as únicas mudanças estatisticamente significativas foram observadas no grupo controle nos níveis de um dos marcadores de formação óssea, a fosfatase alcalina óssea no dia sete após a lesão e em um dos marcadores de reabsorção óssea (fosfatase ácida óssea) no dia 70 após a lesão. No grupo de tratamento, 70 dias após a lesão, um nível mais alto de calcifediol foi relatado e, a partir do dia sete em homens no grupo de tratamento, foram observados níveis de testosterona e testosterona livre significativamente mais baixos. O nível de hormônios androgênicos caiu drasticamente em ambos os grupos durante os primeiros dias após o trauma e a dinâmica de sua normalização foi mais rápida nos pacientes do grupo controle do que no grupo de tratamento. A administração de decanoato de nandrolona em associação com vitamina D não produziu o efeito esperado, ou seja, melhora nos marcadores de cicatrização óssea em pacientes politraumatizados. Seria de esperar que em pacientes politraumatizados com fratura óssea ou fraturas durante a consolidação óssea, níveis mais altos de todos os marcadores de reabsorção óssea, bem como de formação óssea, persistiriam. Aumentos semelhantes nos níveis de metabolismo ósseo, no entanto, foram observados também em pacientes com lesões em outras regiões somáticas. Isso indicou a importância do envolvimento do tecido ósseo na resposta global do organismo ao politraumatismo. Uma normalização mais rápida dos níveis de testosterona, diidrotestosterona e testosterona livre no grupo controle em comparação ao grupo de tratamento correspondeu ao efeito suplementar dos esteroides anabolizantes e à redução da produção desses hormônios como *feedback* ao eixo hipotálamo-hipófise-adrenal. Para os pesquisadores, no período de seguimento, não foi confirmado o efeito positivo da administração de esteroides anabolizantes e vitamina D sobre o metabolismo ósseo em pacientes politraumatizados.

Hulsbæk e colaboradores (2021), ainda referente ao seu supracitado trabalho, exploraram as perspectivas dos pacientes que participaram de seu estudo piloto, que avaliou a viabilidade e o efeito de esteroides anabolizantes, fisioterapia e suplemento nutricional após fratura de quadril. Para tanto, foram realizadas entrevistas semiestruturadas por telefone com 16 mulheres e três homens (idade média de 73 anos) no início e após uma intervenção de 12 semanas. Também foi realizada uma análise de conteúdo qualitativa. Foram identificadas duas categorias principais: Confiança e esperança de uma mudança positiva com três subcategorias; reflexões sobre esteroides anabolizantes, antecipação de atenção extra e falta de energia; e a segunda referente a curiosidade, cuidado e compromisso com quatro subcategorias; um senso sobre esteroides anabolizantes, sentimento de exclusividade e privilégios, desafios e senso de obrigação e perspectivas de ganho pessoal. Os resultados sugeriram alta aceitabilidade da intervenção e os participantes motivaram sua participação na confiança de que a intervenção "faria mais bem do que mal". Eles acharam intrigante a randomização e a possibilidade de receber esteroides anabolizantes e valorizaram especialmente a participação no estudo por causa de sua experiência de obter cuidados extras e reabilitação "*deluxe*", incluindo contato próximo e apoio de profissionais de saúde. Para os autores, seus achados poderiam ajudar a informar pesquisas futuras sobre o recrutamento de pacientes idosos, geralmente considerados relevantes para profissionais de saúde em reabilitação, enfatizando o impacto da orientação profissional e apoio social para incentivar

a autoeficácia. Os fatores relatados como importantes por idosos para se envolverem em estudos de reabilitação foram: informações simples (mas completas), relação amigável e confiável com a equipe do estudo e oportunidades de cuidados extras e atenção. Pacientes idosos com fratura de quadril valorizavam muito a orientação profissional e o apoio dos profissionais de saúde durante a intervenção de reabilitação. Além disso, identificou-se alta aceitabilidade para a reabilitação ambulatorial supervisionada, onde especialmente o treinamento de força progressivo, estruturado individualmente, foi destacado como o "ingrediente ativo" acelerando a recuperação e potencialmente promovendo a autoeficácia.

Weber et al. (2022), comentaram que apesar dos efeitos bem documentados da testosterona e seus derivados sintéticos no sistema musculoesquelético, o uso terapêutico desses agentes recebeu investigação limitada no campo da cirurgia ortopédica. Para eles, nas últimas duas décadas, pesquisas pré-clínicas e clínicas começaram a identificar aplicações promissoras do uso de esteroides anabólicos androgênicos em curto prazo no período perioperatório e existiriam evidências que sugeririam que os esteroides anabolizantes poderiam melhorar a recuperação pós-operatória após a reconstrução do ligamento cruzado anterior e artroplastia total da articulação. Além disso, os esteroides anabólicos androgênicos poderiam aumentar o ambiente de cura biológica em cenários clínicos específicos, incluindo lesão muscular, reparo de fratura e reparo do manguito rotador. Sendo assim, o objetivo dos autores foi fornecer uma visão abrangente do *status* atual das aplicações de esteroides anabólicos androgênicos em cirurgia ortopédica, com ênfase em dados pré-clínicos, estudos clínicos e direções futuras.

Por fim, Yam e colaboradores (2022), examinaram o efeito da nandrolona na melhoria da reabilitação e qualidade de vida em pacientes idosas com fratura de quadril submetidas à hemiartroplastia. Para tanto, os autores realizaram um estudo prospectivo, randomizado, controlado e duplo-cego composto por pacientes do sexo feminino acima de 65 anos com fratura isolada do colo do fêmur que foram encaminhadas para hemiartroplastia de quadril. As participantes foram randomizadas em dois braços do estudo, 50 mg de nandrolona intramuscular *versus* placebo de solução salina que foram administrados no dia pós-operatório zero e nas semanas dois, seis e 12. As participantes foram acompanhadas por um período de um ano após a cirurgia e os resultados clínicos, como o tempo necessário para atingir os marcos de reabilitação, distância de deambulação, perímetro muscular da coxa e pontuação funcional com o questionário SF-36, foram registrados em intervalos de duas, seis e 12 semanas, seis meses e um ano após a cirurgia. Um total de 23 indivíduos participaram da pesquisa, 11 no grupo esteroide e 12 no grupo placebo. Não houve diferença significativa nos padrões demográficos, lesões entre os dois grupos e tempo necessário para atingir vários marcos de reabilitação e distância de deambulação. Os escores do SF-36 na alta e no seguimento de um ano foram comparáveis e não houve diferença na taxa de complicações entre os dois grupos. Para os autores, a aplicação da nandrolona intramuscular após cirurgia de quadril em pacientes idosas do sexo feminino não resultou em melhora da reabilitação ou resultados funcionais a curto e médio prazo. Além disso, a nandrolona também não resultou em aumento de complicações a curto prazo após a cirurgia do quadril.

Conclusão

De modo geral, os artigos aqui presentes ou demonstraram resultados inconclusivos ou denotaram fechamentos que indicavam que o uso esteroides anabolizantes em fraturas não traziam benefícios, ou seja, melhora nos marcadores de cicatrização óssea em pacientes traumatizados. Tais

resultados se repetiram tanto no uso isolado dos de esteroides anabolizantes quanto em sua associação com exercícios físicos, suplementos proteicos e vitamina D.

Além disso, houve um relato de síndrome compartimental bilateral do braço em um paciente que fazia uso esportivo de esteroides anabolizantes, o que sugere a consideração do histórico de uso desta classe de fármacos na avaliação de pacientes com trauma de extremidades.

Referências

BAGATELL, C. J.; BREMNER, W. J. Androgens in men--uses and abuses. The New England Journal of Medicine, v. 334, n. 11, p. 707–714, 14 mar. 1996.

BASARIA, S.; WAHLSTROM, J. T.; DOBS, A. S. Clinical review 138: Anabolic-androgenic steroid therapy in the treatment of chronic diseases. The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism, v. 86, n. 11, p. 5108–5117, nov. 2001.

BHASIN, S. et al. Testosterone dose-response relationships in healthy young men. American Journal of Physiology. Endocrinology and Metabolism, v. 281, n. 6, p. E1172-1181, dez. 2001.

CASABURI, R. et al. Effect of Megestrol Acetate and Testosterone on Body Composition and Hormonal Responses in COPD Cachexia. Chronic Obstructive Pulmonary Diseases (Miami, Fla.), v. 3, n. 1, p. 389–397, 9 nov. 2015.

DUDGEON, W. D. et al. Counteracting muscle wasting in HIV-infected individuals. HIV medicine, v. 7, n. 5, p. 299–310, jul. 2006.

ERTURAN, G. et al. Bilateral simultaneous traumatic upper arm compartment syndromes associated with anabolic steroids. The Journal of Emergency Medicine, v. 44, n. 1, p. 89–91, jan. 2013.

FAROOQI, V. et al. Anabolic steroids for rehabilitation after hip fracture in older people. The Cochrane Database of Systematic Reviews, n. 10, p. CD008887, 6 out. 2014.

FAROOQI, V. et al. Anabolic steroids for rehabilitation after hip fracture in older people. Sao Paulo Medical Journal = Revista Paulista De Medicina, v. 134, n. 5, p. 467–468, out. 2016.

FERRANDO, A. A. et al. Testosterone administration in severe burns ameliorates muscle catabolism. Critical Care Medicine, v. 29, n. 10, p. 1936–1942, out. 2001.

FRISOLI, A. et al. The effect of nandrolone decanoate on bone mineral density, muscle mass, and hemoglobin levels in elderly women with osteoporosis: a double-blind, randomized, placebo-controlled clinical trial. The Journals of Gerontology. Series A, Biological Sciences and Medical Sciences, v. 60, n. 5, p. 648–653, maio 2005.

GIANGREGORIO, L.; MCCARTNEY, N. Bone loss and muscle atrophy in spinal cord injury: epidemiology, fracture prediction, and rehabilitation strategies. The Journal of Spinal Cord Medicine, v. 29, n. 5, p. 489–500, 2006.

GORGEY, A. S. et al. Effects of Testosterone and Evoked Resistance Exercise after Spinal Cord Injury (TEREX-SCI): study protocol for a randomised controlled trial. BMJ open, v. 7, n. 4, p. e014125, 4 abr. 2017.

HUANG, K. et al. Dehydroepiandrosterone and age-related musculoskeletal diseases: Connections and therapeutic implications. Ageing Research Reviews, v. 62, p. 101132, set. 2020.

HULSBÆK, S. et al. Preliminary effect and feasibility of physiotherapy with strength training and protein-rich nutritional supplement in combination with anabolic steroids in cross-continuum rehabilitation of patients with hip fracture: protocol for a blinded randomized controlled pilot trial (HIP-SAP1 trial). Trials, v. 20, n. 1, p. 763, 23 dez. 2019.

HULSBÆK, S. et al. Feasibility and preliminary effect of anabolic steroids in addition to strength training and nutritional supplement in rehabilitation of patients with hip fracture: a randomized controlled pilot trial (HIP-SAP1 trial). BMC geriatrics, v. 21, n. 1, p. 323, 20 maio 2021.
JEČMÍNKOVÁ, R. et al. [Administration of Anabolic Steroids in Combination with Vitamin D in the Early Stage of Treatment of Polytrauma Patients - a Dead End?]. Acta Chirurgiae Orthopaedicae Et Traumatologiae Cechoslovaca, v. 88, n. 3, p. 176–183, 2021.
KIRBY, D. J. et al. DHEA in bone: the role in osteoporosis and fracture healing. Archives of Osteoporosis, v. 15, n. 1, p. 84, 5 jun. 2020.
KUHN, C. M. Anabolic steroids. Recent Progress in Hormone Research, v. 57, p. 411–434, 2002.
LI, H. et al. The efficacy and safety of oxandrolone treatment for patients with severe burns: A systematic review and meta-analysis. Burns: Journal of the International Society for Burn Injuries, v. 42, n. 4, p. 717–727, jun. 2016.
MCDUFF, D. et al. Recreational and ergogenic substance use and substance use disorders in elite athletes: a narrative review. British Journal of Sports Medicine, v. 53, n. 12, p. 754–760, jun. 2019.
SINHA-HIKIM, I. et al. Testosterone-induced increase in muscle size in healthy young men is associated with muscle fiber hypertrophy. American Journal of Physiology. Endocrinology and Metabolism, v. 283, n. 1, p. E154-164, jul. 2002.
SIPERSTEIN, G. et al. The American Public's Perception of Illegal Steroid Use: A National Survey, 2013. Center for Social Development and Education Publications, 1 jan. 2013.
TSITSILONIS, S. et al. Anabolic androgenic steroids reverse the beneficial effect of exercise on tendon biomechanics: an experimental study. Foot and Ankle Surgery: Official Journal of the European Society of Foot and Ankle Surgeons, v. 20, n. 2, p. 94–99, jun. 2014.
WATTS, N. B. et al. Osteoporosis in men: an Endocrine Society clinical practice guideline. The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism, v. 97, n. 6, p. 1802–1822, jun. 2012.
WEBER, A. E. et al. Anabolic Androgenic Steroids in Orthopaedic Surgery: Current Concepts and Clinical Applications. Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons. Global Research & Reviews, v. 6, n. 1, 4 jan. 2022.
WISCHMEYER, P. E. et al. Role of anabolic testosterone agents and structured exercise to promote recovery in ICU survivors. Current Opinion in Critical Care, v. 26, n. 5, p. 508–515, out. 2020.
WRIGHT, T. J. et al. A randomized trial of adjunct testosterone for cancer-related muscle loss in men and women. Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle, v. 9, n. 3, p. 482–496, jun. 2018.
YAM, M. G. J. et al. Effectiveness of anabolic steroids in improving outcomes for post-operative hip fracture patients: A randomized controlled trial. Journal of Clinical Orthopaedics and Trauma, v. 30, p. 101913, jul. 2022.
YARROW, J. F. et al. Testosterone dose dependently prevents bone and muscle loss in rodents after spinal cord injury. Journal of Neurotrauma, v. 31, n. 9, p. 834–845, 1 maio 2014.