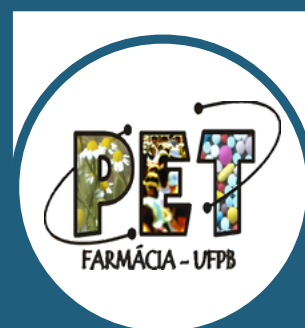




A TERAPIA HORMONAL NO BRASIL: UTILIZAÇÃO DE HORMÔNIOS SEXUAIS NA SAÚDE, ESPORTE E ESTÉTICA

Nesta Edição

Matéria de Capa.....	01
Aspectos Fisiológicos dos Hormônios Sexuais.....	02
A Terapia Hormonal na Saúde.....	06
Uso da Terapia Hormonal em condições clínicas.....	09
Menopausa.....	10
DAEM.....	11
Métodos contraceptivos hormonais.....	12
Processo de transexualização.....	13
A Terapia Hormonal no Esporte.....	15
A regulação do desempenho dos atletas.....	17
Benefícios e Riscos.....	19
A Importância do Doping Esportivo.....	21
A Terapia Hormonal na Estética.....	23
Em que consiste o chip da beleza?.....	24
Acne.....	25
Agenda.....	27
Referências.....	29

Tutora

Profa. Dra. Leônia Maria Batista

Revisora

Profa. Dra. Islania Giselia Albuquerque
Gonçalves

Bolsistas

Geiciely Filgueira Alves
Gleicy Araújo Benício
Henrique Araújo Seabra
Isabella de Brito Nunes da Silva
Joanne Amorim da Silva
João Vítor Gonçalves de B. Ferreira
Lorenzo Ciannella
Sabrina Lira da Cunha
Vitória Evelen de Paiva Monteiro
Yasmin de Araújo Pascoal

Informações

Email: petfarmaufpb@gmail.com
Campus Universitário I - Cidade
Universitária - João Pessoa PB
CEP-58.051-900
Fone: (83) 3216 - 7307

Matéria de Capa

A Terapia Hormonal (TH) ou Terapia de reposição Hormonal (TRH) consiste na administração de agentes exógenos com ação no sistema endócrino, que atuam no tratamento de condições relacionadas a desequilíbrios hormonais e/ou indução de mudanças corporais e fisiológicas (Bezerra *et al.*, 2019; Augusto; De Oliveira; Polidoro, 2022).

Essa abordagem terapêutica envolve uma variedade de hormônios, diferentes vias de administração e dose, bem como, diversos esquemas terapêuticos (Nahas; Nahas-Neto, 2018).

A TH no Brasil, especialmente envolvendo hormônios sexuais, abrange uma variedade de aplicações que se estendem à saúde, ao esporte e à estética. Embora a TH venha sendo utilizada há mais de seis décadas, ainda é um tópico que gera bastante controvérsia (Bezerra *et al.*, 2019). Nesse sentido, tanto os benefícios quanto os riscos devem ser considerados para que se obtenha a eficácia desejada (Nahas; Nahas-Neto, 2018; Belém *et al.*, 2019).



Nesta edição, será apresentada uma análise detalhada da terapia hormonal no contexto da saúde, do esporte e da estética, abordando seus aspectos históricos e legais, riscos e benefícios de seu uso.

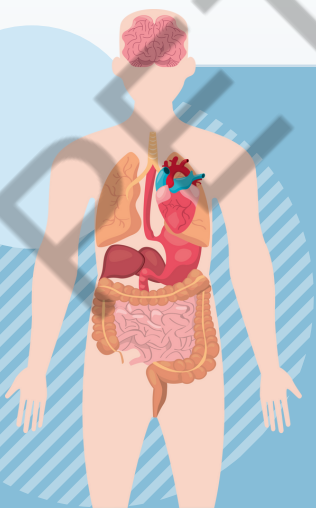
Nessa perspectiva, no âmbito da saúde, será introduzida a discussão acerca da utilização dos hormônios sexuais no manejo de diferentes condições clínicas, dando foco para a sua utilização na menopausa, na deficiência androgênica do envelhecimento masculino (DAEM), nos métodos contraceptivos e no processo de transexualização. Dessa forma, a utilização da TH na saúde tem o objetivo de melhorar a qualidade de vida do indivíduo, ressaltando a importância do acompanhamento adequado para minimizar os riscos dessa terapêutica.



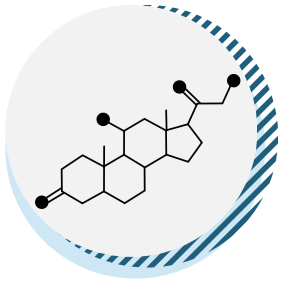
No contexto esportivo, o uso de Esteroides Anabólicos Androgênicos (EAA) é amplamente debatido devido à sua complexa relação com o *doping*. Dessa forma, será abordado tanto a reposição dos hormônios sexuais na regulação do desempenho dos atletas, quanto os métodos modernos de detecção de *doping*, bem como as implicações éticas e as sanções impostas aos atletas envolvidos, ressaltando a importância da preservação da integridade e da justiça no esporte.

No campo da estética, um dos assuntos abordados será a gestrinona, popularmente conhecida como chip da beleza, a qual é bastante utilizada de forma *off-label* por trazer efeitos benéficos para o embelezamento e redução dos sintomas da menopausa, destacando também os efeitos colaterais decorrentes do seu uso. Ademais, será abordado como a TH tem-se demonstrado uma alternativa terapêutica eficaz no tratamento da acne em mulheres adultas, citando alguns dos medicamentos mais prescritos nesse cenário.

Aspectos fisiológicos dos hormônios sexuais



A literatura clássica define os hormônios como mensageiros químicos, produzidos em determinados órgãos ou conjunto de células, que são liberados na circulação sanguínea produzindo o seu efeito em um órgão-alvo. Dessa forma, os hormônios vão desempenhar a função de manter a homeostase do corpo humano, influenciando processos fisiológicos como os processos de metabolismo, a regulação do meio interno, bem como os aspectos da reprodução, crescimento e desenvolvimento humano. Assim, os hormônios podem ser subdivididos de acordo com sua estrutura química, a exemplo dos hormônios proteicos e peptídicos, esteroides e derivados de aminoácidos (Molina, 2021).



Os hormônios esteroidais são sintetizados a partir do colesterol, e devido a sua característica lipofílica, são capazes de atravessar facilmente as membranas celulares, tanto das células secretoras quanto das células-alvo. Esses hormônios são produzidos apenas quando necessário em diversas glândulas do corpo humano, como o córtex das glândulas suprarrenais, que produz os mineralocorticoides, e as gônadas, que produzem os hormônios sexuais (Timmermans; Souffriau; Libert, 2019).

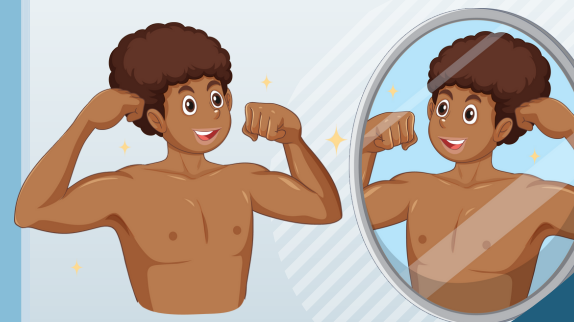
Nesse sentido, se faz necessário destacar os hormônios sexuais (testosterona, estrógeno e progesterona) considerando a importância dos mesmos para os campos da saúde, do esporte e da estética.

A testosterona é um hormônio androgênico, por ser predominante no gênero masculino, tendo sua liberação relacionada ao eixo hipotálamo-hipofisário, por meio de mecanismos de estimulação positiva e retroalimentação negativa. Nesse sentido, os principais reguladores positivos são as gonadotrofinas, denominadas hormônio luteinizante (LH) e hormônio folículo estimulante (FSH), produzidas pelas células gonadotróficas da hipófise anterior em função da ação do hormônio liberador de gonadotrofinas (GnRH), através dos neurônios hipotalâmicos (Vilar, 2020).



Em relação ao LH, ele tem como principal função estimular a produção de testosterona nos testículos, através das células de Leydig. Já o FSH, que está associado à espermatogênese, se direciona para as células de Sertoli, presentes nos túbulos seminíferos, juntamente com a testosterona, sendo responsável pela produção e maturação dos espermatozoides (Ivanski, 2019).

A testosterona pode ser convertida em estradiol, pela ação da aromatase, ou em di-hidrotestosterona (DHT), por ação de isoenzimas da 5 α -redutase. Assim, a maioria das ações da testosterona são promovidas pelos seus metabólitos ativos, cujos efeitos são mediados pelos receptores intracelulares. Dessa forma, a testosterona está ligada direta ou indiretamente na diferenciação do embrião e da genitália externa e interna, bem como é responsável pelas características sexuais secundárias na puberdade, a manutenção da libido e a função erétil na vida adulta (Vilar, 2020).





Os estrógenos são responsáveis pelo desenvolvimento das características sexuais primárias e secundárias femininas, a exemplo do desenvolvimento das mamas e do padrão de distribuição da gordura corporal. Eles estão envolvidos diretamente no controle da proliferação da camada endometrial uterina, retroalimentando negativamente a hipófise anterior, sendo o FSH o principal agente envolvido na liberação deste hormônio (Molina, 2021).



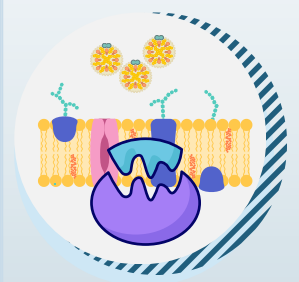
A síntese dos estrógenos ocorre nos ovários e na placenta, bem como em quantidades menores, nos testículos e no córtex da suprarrenal. A androstenediona ou a testosterona são seus precursores imediatos, os quais dão origem aos três principais estrógenos humanos, o estradiol (ou 17 β -estradiol), a estrona e o estriol, de forma que o estradiol é o principal e mais potente estrógeno secretado (Xu *et al.*, 2022).

Além de desempenhar um papel importante no desenvolvimento do revestimento uterino durante o ciclo menstrual, os estrógenos também são responsáveis por inúmeros efeitos metabólicos, como por exemplo, a diminuição da taxa de reabsorção óssea, a indução da síntese dos receptores de progesterona, o aumento nos níveis séricos de lipoproteínas de alta densidade (HDL) e a redução das lipoproteínas de baixa densidade (LDL), sendo este um efeito benéfico que contribui para a diminuição dos níveis totais de colesterol e do risco de doenças ateromatosas em mulheres em pré-menopausa (Molina, 2021).



A progesterona desempenha um papel crucial na regulação das funções reprodutivas femininas normais. Durante o período gestacional, esse hormônio é responsável pelo revestimento uterino, preparando-o para a recepção do óvulo fertilizado e possibilitando o desenvolvimento da gravidez (Teixeira, 2021). Ademais, destaca-se pelos seus efeitos antiestrogênicos que suprimem a proliferação endometrial e impulsionam o início da fase secretora do endométrio, além de atuar no crescimento uterino, e no desenvolvimento da glândula mamária (Zhang; Wang, 2023).

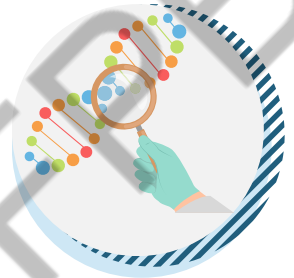
A síntese de progesterona ocorre nos ovários e envolve duas enzimas principais e uma proteína carreadora. A enzima CYP11A1, localizada nas membranas mitocondriais, converte o colesterol em pregnenolona. Esta, por sua vez, é transformada em progesterona pela enzima 3 β -hidroxiesteroide desidrogenase (3 β -HSD), presente no retículo endoplasmático. O transporte do colesterol para a mitocôndria, essencial para o processo, é mediado pela proteína reguladora aguda esteroidogênica (StAR) (De Menezes Bisneto, 2022).





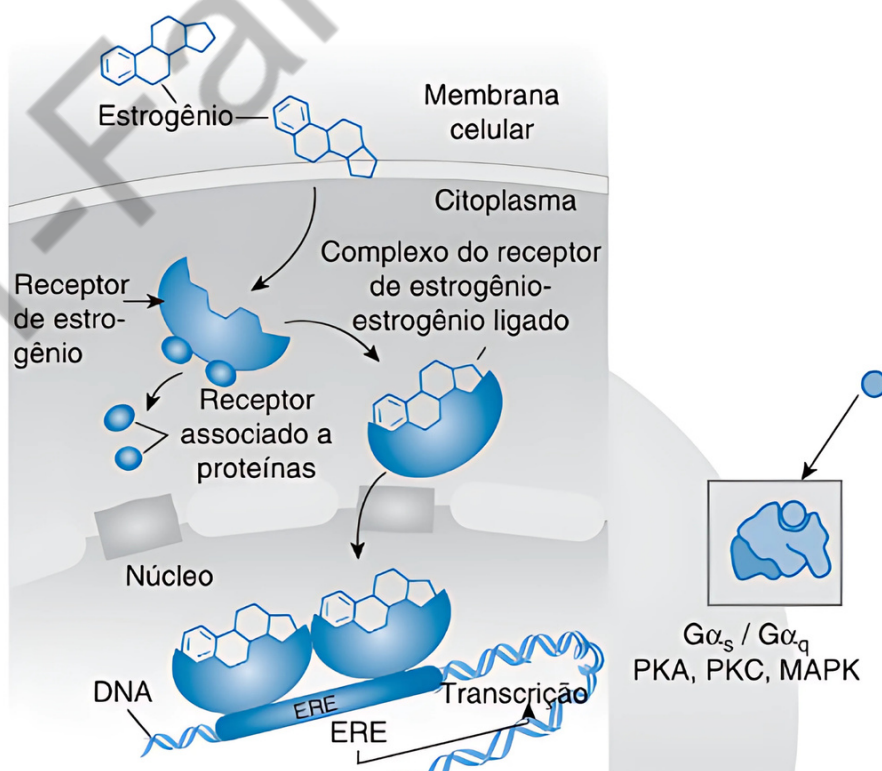
O mecanismo de ação dos hormônios sexuais baseia-se no mesmo princípio, variando no tipo do receptor ao qual o hormônio se ligará, ou seja, a testosterona se liga ao receptor de androgênio, o estrógeno se ligará ao receptor de estrógeno (Figura 1) e a progesterona se ligará ao receptor de progesterona, e dentre eles, o receptor de estrógeno é o mais bem elucidado na literatura (Molina, 2021).

Por serem moléculas lipofílicas, os hormônios sexuais atravessam facilmente a bicamada lipídica, por difusão simples ou difusão facilitada, das células atingindo o núcleo celular, onde se ligam a seu receptor intracelular específico, e se dimerizam em dois complexos hormônio-receptor (Damião; Oliveira; Rodrigues, 2019), que por sua vez, interagem diretamente com elementos promotores ou intensificadores específicos do DNA, bem como com co-reguladores de transcrição (Zhang; Wang, 2023).



No caso do estrógeno, este dímero se liga a elementos de resposta a estrógenos (ERE) em regiões promotoras do DNA, e com o auxílio de cofatores, aumentam ou inibem a transcrição de genes específicos, produzindo seus efeitos fisiológicos. Ainda com relação aos hormônios estrógenos, vale destacar que são conhecidos dois subtipos de receptores, o $RE\alpha$ e o $RE\beta$, e que apenas esta ligação não é suficiente para explicar seus variados efeitos em diferentes tecidos, existindo também uma via alternativa que inclui um receptor de estrógeno acoplado à proteína G (GPER, do inglês, *G protein-coupled oestrogen receptor*), sendo esta via responsável por ações vasculares rápidas (Molina, 2021).

Figura 1 - Mecanismo de Ação dos Estrógenos

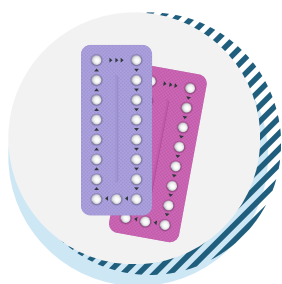


Fonte: Adaptado de Molina (2021).

Em 1966, a partir do lançamento do livro de Robert Wilson chamado "Feminine Forever", que discorria sobre a diminuição da qualidade de vida das mulheres durante a menopausa, e que este período deveria ser tratado com o auxílio da reposição de estrogênio para minimizar os impactos trazidos por ele, ocorreu uma intensificação das vendas de estrogênios nos anos posteriores à publicação do autor (Kohn *et al.*, 2019).



Já em 1970, a testosterona passou a ser amplamente utilizada na pesquisa clínica, principalmente associada à contracepção, em razão da sua atividade inibitória sobre a espermatogênese (Abdo, 2019).



Daí em diante, a percepção e aceitação da TH sofreram mudanças devido a publicação de novos estudos científicos. Como exemplo disso, entre os anos de 1980 e 1990, a combinação entre estrogênio e progestinas passou a ter uma ampla utilização, a partir da proposição de que esta terapia demonstrou efeitos benéficos sobre os sistemas cardiovascular e osteoarticular, além de não se associar ao aumento no risco de câncer uterino, fazendo com que seu uso se tornasse popular (Cagnassi; Venier, 2019).

Contudo em 2002, a aceitação rotineira do uso da TH foi modificada, por meio do ensaio clínico "Women's Health Initiative (WHI)", o qual indicava que o uso prolongado dos hormônios estrogênio e progesterona, não só estava associado ao aumento do risco de câncer, mas também ao aumento do índice de risco de doenças cardiovasculares (Sousa *et al.*, 2024). Desde então, a utilização desses hormônios como prática terapêutica tem sido alvo de debates, com argumentos que dizem que o estrogênio pode ser "a fonte da juventude", pode atenuar os sintomas da osteoporose e reduzir doenças cardíacas e tromboembólicas em mulheres, como também o câncer de mama e de endométrio (Kohn *et al.*, 2019).

Em um outro contexto, a TH teve seu uso aprovado no processo de transexualização no Brasil no ano de 2008, através da Portaria nº 1.707. No entanto, a prática de se utilizar a hormonioterapia na transexualização ocorria muito antes da regulamentação, de modo clandestino, uma vez que a população trans tende a passar por dificuldades relacionadas à visibilidade e direitos à saúde (Brasil, 2015).



Atualmente, após a observação dos avanços clínicos e de novas pesquisas, que forneceram evidências de alta qualidade acerca dos múltiplos benefícios da terapia com testosterona (Morgentaler; Traish, 2020), é reforçado a importância de uma abordagem individualizada na prescrição de terapias hormonais, levando em consideração os potenciais riscos associados a essa prática, especialmente no que diz respeito aos eventos cardiovasculares, além das preferências do usuário (Da Silva *et al.*, 2024).

Como tem sido utilizada a Terapia Hormonal no contexto da Saúde?

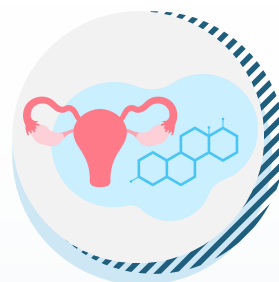
Histórico

No âmbito da saúde, a aceitação e utilização da Terapia Hormonal (TH) tem passado por diversas etapas, influenciadas por descobertas e eventos científicos marcantes, vistos ao longo das décadas até os dias atuais (Cagnassi; Venier, 2019).



A princípio, com a descoberta e síntese da testosterona em 1930, a TH passou a ser utilizada para diversos fins experimentais e em homens com deficiência de testosterona, principalmente até os anos de 1940 (Abdo, 2019). No entanto, estudos posteriores como o de Huggins e Hodges em 1941, desencadearam um grande receio da comunidade científica ao relacionar essa terapia com o câncer de próstata, sendo reavaliado posteriormente o seu uso (Morgentaler; Traish, 2020).

A partir de 1953, a TH começou a ser aplicada à menopausa, baseado em estudos que divulgaram os benefícios da estrogênio terapia (terapia de reposição hormonal com estrogênio) na diminuição dos sintomas dessa condição. Na área da saúde, a menopausa foi a principal razão para que o uso da TH se difundisse pela população (Cagnassi; Venier, 2019).



Em 1960, o cientista Gregory Pincus produziu o primeiro contraceptivo oral, chamado Enovid-10, composto por 9,85 mg de norethynodrel e 0,15 mg de mestranol. Seu uso foi rapidamente aprovado por países como Estados Unidos e Reino Unido e sua criação foi tida como revolucionária pelo movimento feminista, uma vez que este medicamento permitiu às mulheres, o direito de participar de questões associadas ao planejamento familiar (Moreira *et al.*, 2022; Pubchem, 2024). Ainda nessa década, nos primeiros anos após sua introdução, a estrogênio terapia isolada, era prescrita universalmente para mulheres na menopausa, refletindo uma fase de ampla aceitação social. Contudo, essa prática logo se mostrou prejudicial, levando a complicações endometriais significativas em parte das usuárias (Hein *et al.*, 2020).



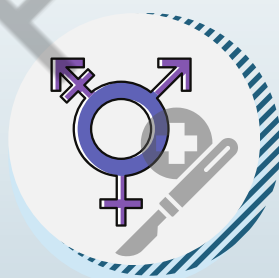
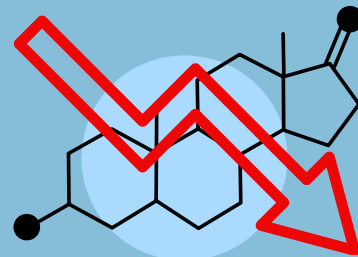
Quais as legislações vigentes no Brasil que regulamentam o uso da terapia hormonal no âmbito da Saúde?



Na década de 60, o Brasil aprovou o uso de contraceptivos hormonais (CH) para controle da natalidade (Moreira *et al.*, 2022). Entretanto, foi somente com a sanção da Lei nº 9.263 de 1996, que o planejamento familiar se tornou regulamentado no país, e as mulheres foram asseguradas pela assistência à contracepção (Miranda; Evangelista; Miranda, 2019).

Dessa forma, a partir da ampliação do uso da TH no país, o Ministério da Saúde, por meio da Portaria nº 457, de 19 de agosto de 2008, regulamentou o processo transexualizador (PrTr) no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS), definindo também a Unidade de Atenção Especializada como sendo a responsável pela assistência diagnóstica e terapêutica especializada aos indivíduos no PrTr, além de fornecer outros esclarecimentos a respeito do processo. Esta portaria garante o acesso gratuito aos medicamentos hormonais fornecidos, destacando que deve haver assistência endocrinológica continuada para os indivíduos que necessitam fazer uso da hormonioterapia por longo período de tempo (Dores; Galvão; Minatel, 2024).

Em um outro contexto, no ano de 2012 o Conselho Federal de Medicina (CFM), por meio da Resolução nº 1.999/2012, proibiu o uso de terapias hormonais com o objetivo de retardar, modular e prevenir o envelhecimento, devido à falta de evidências científicas acerca de seus benefícios e riscos. A resolução estabeleceu que a utilização da TH só deve ocorrer em caso de deficiência específica comprovada, tendo como base a relação causal entre o uso e as melhorias do quadro devidamente comprovados cientificamente (De Freitas; Nohara, 2024).



Posteriormente, a partir da Portaria nº 2.803, de 19 de novembro de 2013, o PrTr no SUS foi redefinido e ampliado, estabelecendo que a hormonioterapia pode ser iniciada a partir dos 18 anos de idade, enquanto os procedimentos cirúrgicos são permitidos a partir dos 21 anos. Além disso, o documento assegura acompanhamento clínico completo, tanto no pré-operatório quanto no pós-operatório, visando oferecer suporte integral ao paciente durante todas as etapas do processo (Brasil, 2013; Rocon *et al.*, 2019; Grison *et al.*, 2022).

Ainda em 2013, o CFM, por meio do Parecer nº 8/2013, propôs diretrizes e recomendações referentes à TH para adolescentes com Transtorno de Identidade de Gênero (TIG), permitindo intervenções hormonais antes dos 18 anos. Segundo o parecer, é recomendado que adolescentes com TIG sejam atendidos em centros especializados e multiprofissionais de alta qualidade, iniciando a hormonioterapia nos primeiros sinais da puberdade para bloquear o desenvolvimento do gênero de nascimento. O documento também indica que se o TIG persistir até os 16 anos, a hormonioterapia correspondente ao gênero desejado do adolescente deve ser iniciada de forma gradual. Em 2019, essas diretrizes foram expandidas pela Resolução nº 2.265/2019, também do CFM, que autorizou a realização de cirurgias irreversíveis a partir dos 18 anos, em vez dos 21 anos anteriormente exigidos (CFM, 2013; Martins; Rodrigues, 2021).



Em 2024, por meio da aprovação do plenário do Conselho Federal de Farmácia (CFF), os farmacêuticos alcançaram um marco significativo em sua profissão ao obterem o direito de prescrever os contraceptivos hormonais para o controle da natalidade. Nesse contexto, é importante destacar que a prescrição farmacêutica para essa classe de fármacos é restrita exclusivamente à contracepção. Em outras palavras, esses profissionais da saúde não estão autorizados a prescrever contraceptivos hormonais para uso em terapias de reposição hormonal (CFF, 2024a; CFF, 2024b).



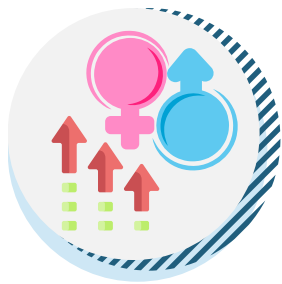
Quais as condições clínicas em que se faz a utilização dos hormônios sexuais?

Com o passar dos anos, o ser humano entra em uma fase da vida em que os sinais e sintomas do envelhecimento ficam cada vez mais aparentes, sejam advindos do climatério ou pelo declínio na produção de testosterona. Durante essa fase, mulheres e homens enfrentam mudanças hormonais que podem afetar a saúde física, mental e emocional (Camargos; Do Nascimento, 2009; Calixto; Prazeres, 2021). Dessa forma, a prática da terapia hormonal (TH) no campo da saúde promove transformações significativas na condição clínica do indivíduo. Ao modular a fisiologia hormonal, essa terapia atende às necessidades clínicas de maneira individualizada, com o objetivo de reduzir sinais e sintomas que impactam a saúde e, consequentemente, melhorar a qualidade de vida em diversos contextos (Carneiro Filho *et al.*, 2023).



Os métodos contraceptivos hormonais, por exemplo, são indicados e utilizados por mulheres que possuem disfunções ginecológicas e almejam um tratamento eficiente, pois estes contraceptivos hormonais possuem benefícios que vão além da ação contraceptiva (De Oliveira *et al.*, 2023). Além disso, no manejo clínico, a TH é eficaz no controle das manifestações vasomotoras e urogenitais, auxilia no rejuvenescimento da pele, na manutenção da libido, e atua como adjuvante no controle da depressão associada à menopausa (Da Silva *et al.*, 2019).





Ademais, a TH é uma aliada importante no apoio a indivíduos em processo de transição de gênero, tendo como objetivo aliviar a disforia de gênero e melhorar o bem-estar do indivíduo. A terapia com estrogênio é utilizada para promover a feminização em mulheres trans, enquanto a reposição de testosterona visa a virilização em homens trans. Esses tratamentos provocam diversas alterações no corpo, como a redistribuição de pelos e do tecido adiposo, mudanças na voz e na textura da pele, além de atrofia de certos tecidos (Mota *et al.*, 2024a).

Dessa forma, essa terapêutica é uma ferramenta valiosa para essas e outras condições hormonais, que resultam na melhoria do quadro clínico e uma ampliação da qualidade de vida. Entretanto, mesmo que sua eficácia terapêutica seja bem fundamentada, deve-se compreender que sua utilização também contempla perigos, sendo de suma importância a avaliação dos potenciais riscos de uso (Carneiro Filho *et al.*, 2023).

Menopausa

A menopausa é uma condição caracterizada pela deficiência de estrógeno, como consequência do envelhecimento biológico das mulheres. Esse processo afeta principalmente os folículos ovarianos, os quais são responsáveis pela produção e liberação de estrógeno e progesterona, resultando na redução da atividade ovariana, com a interrupção da produção de óvulos (Hall; Hall, 2021). Dessa forma, além de comprometer a fertilidade das mulheres, a diminuição dos níveis hormonais implica em uma série de sintomas, a exemplo da redução ou irregularidade do fluxo menstrual, seguido pela presença de ondas de calor e suores noturnos, que influenciam na qualidade do sono e consequente aumento da fadiga e irritabilidade, alterações cutâneas, atrofia vulvovaginal com redução da lubrificação, disfunção sexual e osteoporose (De Figueiredo *et al.*, 2023).



Nesse contexto, a TH é amplamente utilizada para aliviar estes sintomas. Sua administração pode ser feita por meio de comprimidos, adesivos, géis e implantes, permitindo uma personalização conforme as necessidades individuais (Caldas; Aiache, 2024). Além disso, essa terapia pode oferecer benefícios adicionais, como a prevenção da osteoporose e a melhora da saúde cardiovascular, desde que seja cuidadosamente monitorada por profissionais de saúde para minimizar riscos, como o aumento da incidência de certos tipos de câncer (Souza *et al.*, 2024).



No entanto, a utilização em associação do estrógeno e progesterona só deve ocorrer em mulheres com o útero intacto. As mulheres que já passaram por histerectomia (remoção do útero) devem fazer uso apenas de estrógeno. Ainda, as pacientes devem ser avaliadas levando em consideração a presença de neoplasias hormônio-dependentes, trombopatias, doenças cardiovasculares, obesidade, diabetes e nuliparidade (sem histórico de gravidez), devendo a prescrição ser personalizada levando em consideração esses fatores. Assim, a avaliação do histórico das mesmas é indispensável, visto que essas condições prévias podem implicar num desfecho desfavorável superando os benefícios do tratamento (Da Rocha, 2024).

Deficiência Androgênica do Envelhecimento Masculino (DAEM)

À medida que os homens envelhecem, é comum observar uma diminuição nas concentrações séricas de testosterona, devido à redução da capacidade dos testículos em produzir esse hormônio em quantidades suficientes. Esse fenômeno, conhecido como deficiência androgênica do envelhecimento masculino (DAEM), afeta cerca de 20% da população idosa globalmente. A TH tem como objetivo restaurar os níveis de testosterona e seus metabólitos, buscando aliviar os sintomas do hipogonadismo e reduzir a ocorrência de condições associadas, como diabetes, hipertensão e síndromes metabólicas (Calixto; Prazeres, 2021).



A TH com testosterona melhora a densidade mineral óssea em homens com disfunção androgênica, ao reduzir os níveis séricos dos marcadores de reabsorção óssea e aumentar os marcadores de formação óssea. Assim, ela se revela como uma importante estratégia na promoção da densidade mineral óssea e na prevenção de fraturas. Além disso, a TH também tem sido associada à ampliação no número de células vermelhas, à melhora de quadros depressivos e ao aumento da massa muscular esquelética e obteve resultados positivos sobre a libido e disfunção erétil, sendo uma ferramenta eficaz no tratamento de distúrbios sexuais decorrentes da DAEM (Silva; Linartevichi, 2021).

Métodos Contraceptivos Hormonais

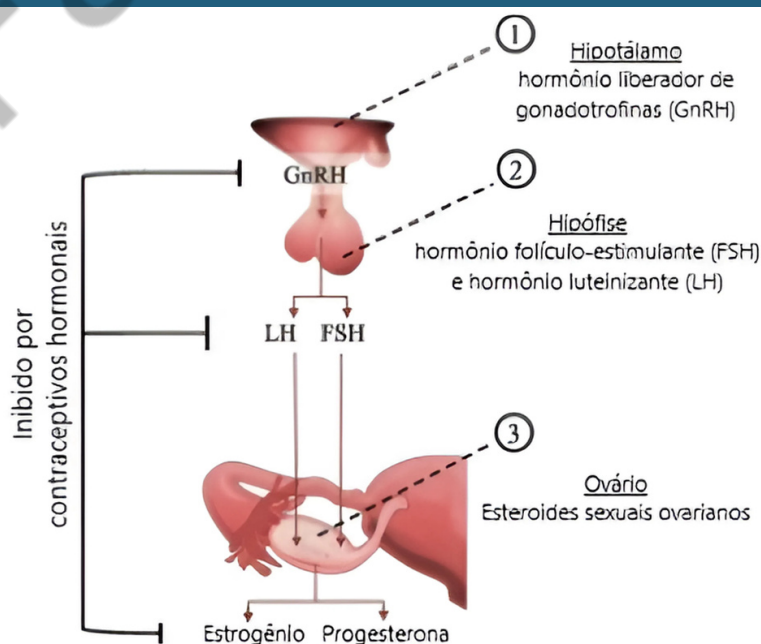


Os contraceptivos hormonais (CH), em razão da sua composição apresentar esteroides naturais ou sintéticos similares aos hormônios ovarianos, atuam na alteração da fisiologia feminina (Guazzelli; Sakamoto, 2020). Por isso, são comumente utilizados para prevenir a fecundação e por conseguinte uma gravidez indesejada (Silva *et al.*, 2010; Fonseca, 2022). Além disso, os contraceptivos hormonais também podem ser utilizados para fins terapêuticos como no tratamento de cólicas menstruais, acne, dismenorreia, tensão pré-menstrual, problemas nos ovários, entre outros (De Oliveira; Sato; Sato, 2019).

No tocante ao mecanismo de ação, representado na Figura 2, estes hormônios atuam causando um feedback negativo sobre o hipotálamo, reduzindo a secreção do GnRH, e sobre a adeno-hipófise. Em consequência disso, ocorre uma diminuição da liberação dos hormônios hipofisários, a exemplo do LH e do FSH, impedindo assim a ovulação e o desenvolvimento regular do endométrio. Ademais, as progestinas, substâncias com propriedades biológicas semelhantes à progesterona, agem no espessamento do muco cervical impedindo a passagem dos espermatozoides e a implantação de um embrião, enquanto os estrógenos atuam na estabilização da camada interna do útero e na minimização do sangramento de escape (Poli *et al.*, 2009; Dragoman, 2014; Oliveira, 2017; De Oliveira; Sato; Sato, 2019).



Figura 2 - Mecanismo de Ação dos Contraceptivos Hormonais (CH)



Fonte: Adaptado de Hilz (2022).

Nessa perspectiva, os CH podem ser encontrados de duas maneiras, sendo elas em forma combinada, na qual o fármaco apresenta em sua composição estrógenos (valerato de estradiol, etinilestradiol e estradiol cipionato) e progestinas (levonorgestrel, algestona, acetofenida e acetato de ciproterona), ou em forma isolada, possuindo apenas progestinas (etonogestrel, medroxiprogesterona, desogestrel) (Finotti, 2015; Jurema; Jurema, 2021). Eles são considerados métodos anticoncepcionais reversíveis e podem ser encontrados em forma de pílulas, injetáveis, adesivos, implantes subcutâneos, dispositivos intravaginais e intrauterinos (Silva *et al.*, 2010; Fonseca, 2022). Além disso, os anticoncepcionais orais são diferenciados pela dose de hormônios presentes em sua composição, como os monofásicos que apresentam a mesma dose de estrógeno e progestinas em todas as pílulas, os bifásicos que possuem os mesmos hormônios mas em duas doses distintas, e os trifásicos que apresentam três doses diferentes desses hormônios (Finotti, 2015; De Carvalho, 2021).



No Brasil, os anticoncepcionais mais utilizados são: Ciclo 21 (0,15 mg de levonorgestrel + 0,03 mg de etinilestradiol), Yasmin (3 mg drospirenona + 0,03 mg etinilestradiol), Tamisa (0,075 mg de gestodeno + 0,02 mg de etinilestradiol ou 0,06 mg de gestodeno + 0,015 mg de etinilestradiol), Selene (0,035 mg de etinilestradiol + 2,0 mg de acetato de ciproterona), Microvlar (0,15 mg de levonorgestrel + 0,03 mg de etinilestradiol) e Diane 35 (2 mg acetato de ciproterona + 0,035 mg de etinilestradiol) (De Sousa; Álvares, 2018; Mota *et al.*, 2024b; Brasil, 2024a).

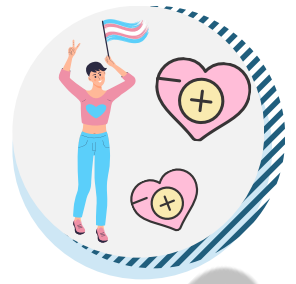
Atualmente, o Programa Farmácia Popular do Brasil (PFPB) disponibiliza de forma gratuita os contraceptivos hormonais: injetável trimestral (acetato de medroxiprogesterona - 150 mg/mL), pílula combinada (0,03 mg de etinilestradiol + 0,15 mg de levonorgestrel), minipílula (noretisterona - 0,35 mg) e injetável mensal (5 mg/mL de valerato de estradiol + 50 mg/mL de enantato de noretisterona) (Brasil, 2024b).



Processo de Transexualização

O termo transexualidade refere-se à condição em que uma pessoa não se identifica com o sexo no qual nasceu (Thiago *et al.*, 2023). Na sociedade atual, as diferenças corporais produzem uma distinção entre os sexos, e por esse motivo, indivíduos transexuais buscam a transformação física no seu processo de transexualização, para se sentirem conforme as características de sexo e gênero com os quais eles se identificam. Essa busca pela transformação, inclui cirurgias como a de mudança de sexo, mastectomia, histerectomia e também o uso da hormonioterapia (Ferreira *et al.*, 2024).

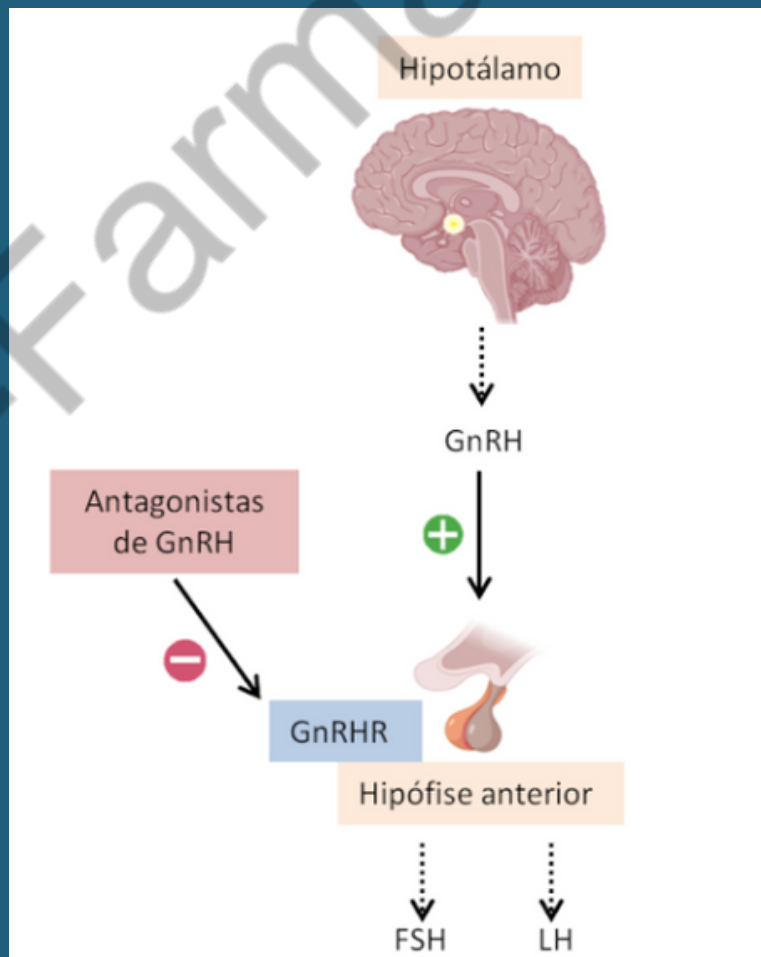
A TH no processo de transexualização auxilia as pessoas trans na melhoria da qualidade de vida em aspectos psicossociais e na sua autoestima. Esse processo consiste na administração de frações medicamentosas de hormônios que permitem adequação em estimular ou inibir características secundárias físicas, quando o indivíduo, seja homem ou mulher, não se sente compatível com o sexo biológico (Ribeiro, 2020).



A faixa etária para se iniciar o uso dos hormônios é na adolescência, assim que analisada uma série de critérios, já que existe uma alta possibilidade da criança desistir da ideia da mudança de sexo. Nessa idade, a hormonioterapia busca a supressão da puberdade para interromper as mudanças que o corpo começa a apresentar nessa fase, por meio de hormônios análogos de GnRH, que são preferíveis agentes supressores (Abramowitz, 2019; Tartaruga, 2020; Moral-Martos *et al.*, 2022).

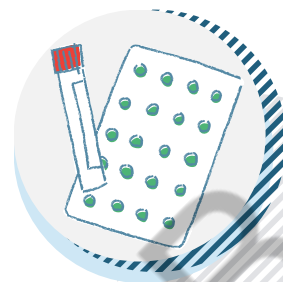
Os análogos do hormônio GnRH também atuam como antagonistas do eixo hipotálamo-hipofisário suprimindo a liberação do LH e o FSH, como ilustrado na Figura 3, resultando na diminuição da produção de hormônios sexuais, impedindo que o corpo desenvolva características sexuais secundárias indesejadas (Fuqua; Eugster, 2022).

Figura 3 - Mecanismo de Ação dos Antagonistas do Receptor de GnRH



Fonte: Adaptado de Rang *et al.* (2016).

Com indivíduos adultos transexuais masculinos, a TH tem como finalidade induzir a masculinização em mulheres biológicas por meio da administração de testosterona, com doses que buscam manter os mesmos níveis fisiológicos de testosterona encontrados no organismo masculino. Na mulher transexual adulta, ocorre a indução de características femininas com estrogênio e além disso, em alguns casos, um anti-androgênio (Moral-Martos *et al.*, 2022; Lara *et al.*, 2023). Os estrogênios, que possuem inúmeras funções, visam estimular as características femininas, enquanto os anti-androgênicos buscam conter as características masculinas e potencializar o efeito do hormônio administrado (Ribeiro, 2020).



Entretanto, no Brasil, o acesso ao tratamento hormonal pela rede de saúde pública por quem o precisa é dificultado tanto pela falta de habilitação de hospitais em disponibilizar esse procedimento (Dores *et al.*, 2024), quanto pelo tabu imposto na transexualidade que acaba distanciando a população trans da busca pela assistência à saúde (Kcomt, 2019). A partir disso, encontram-se em território nacional diversos casos de mulheres e homens trans que sofrem impactos na saúde e bem estar por buscarem a compra dos hormônios clandestinamente, resultando em riscos de intoxicação e até mesmo morte (Dores *et al.*, 2024).

Como tem sido utilizada a Terapia Hormonal no contexto do Esporte?



Histórico

Historicamente, tem sido observado desde a antiguidade o uso de plantas e outras substâncias naturais como catalisadores anabólicos para o estímulo do aumento de força física, garantindo aos humanos a melhoria da performance esportiva (Khoury *et al.*, 2022). Um exemplo claro é dado por volta de 668 a.C., quando atletas dos jogos antigos buscavam melhorar o desempenho com substâncias, como testículos de animais, extratos de plantas, cogumelos e folhas de coca para o tratamento da fadiga e de lesões (Minuzzi, 2021).



Na Grécia Antiga, o médico Areteu descrevia a retenção de sêmen como um estimulador do desempenho físico. Este fator permitia que os desportistas apresentassem maior vigor nas suas atividades físicas, sendo descritas como audaciosas e fortes, como animais selvagens (Gill, 2023). Durante a Idade Média, ocorria a utilização da organoterapia (ingestão de órgãos de animais e humanos), na qual acreditava-se que os órgãos ingeridos eram capazes de trazer vitalidade e melhora do desempenho físico (Noshadha; Kushnir, 2021).



Somente a partir do século XX foi iniciada a síntese de esteroides anabólicos androgênicos (EAA), graças ao início dos estudos científicos sobre os efeitos anabólicos dos hormônios. Rapidamente atletas e fisiculturistas passaram a incluir a utilização destas substâncias em sua rotina de treinamentos físicos como seu principal recurso ergogênico para a melhora de desempenho (Rossi; Ricardi, 2022; Da Silva; Da Silva; Leite, 2023).

A terapia hormonal se difundiu para a área do esporte a partir da década de 1950, quando atletas participantes de um campeonato de levantamento de peso declararam fazer o uso de hormônios sexuais. A partir disso, o uso dos EAA se tornou um grande problema de *doping* entre os atletas que buscavam melhor performance (Souto *et al.*, 2023).

O *doping* tornou-se um problema epidêmico, expandindo-se na primeira metade do século XX com programas dirigidos por atletas, treinadores e médicos de elite. Após a Segunda Guerra Mundial, surgiram programas globais de *doping* em equipe, resultando em um aumento de incidências e em consequências graves, como a primeira morte relacionada ao *doping* transmitida pela televisão. Esse contexto levou à implementação dos primeiros controles antidopagem no final da década de 1960 (Souto *et al.*, 2023; Mudryk *et al.*, 2023).



Em 1967, o Comitê Olímpico Internacional (COI) criou uma comissão médica para controlar a dopagem, realizando os primeiros testes nos Jogos de Inverno de Grenoble, em 1968. Na época, apenas alguns estimulantes e narcóticos podiam ser detectados devido às limitações tecnológicas. A primeira testagem para anabolizantes ocorreu em 1976, nas Olimpíadas de Montreal (Pires, 2021). Somente em 1999 foi criada a *World Anti-Doping Agency* (WADA) para combater o *doping*, proibindo o uso de substâncias ou métodos que aumentem o desempenho esportivo (Da Silva, 2023).

Quais as legislações vigentes que regulamentam o uso da terapia hormonal no âmbito do Esporte?

No âmbito da terapia hormonal (TH), o encaminhamento dos usuários fica sob a responsabilidade dos profissionais médicos, respaldados pela Resolução nº 2.333/2023 do CFM, a qual confere às normas éticas na prescrição de terapias hormonais com esteroides androgênicos e anabolizantes com base nas evidências científicas existentes. Além disso, essa resolução veta o uso de terapias hormonais para fins estéticos, ganho de massa muscular e aumento do desempenho esportivo independente da natureza do esporte, uma vez que não há comprovação científica que garanta os benefícios e a segurança dos indivíduos (Brasil, 2023).





Em conformidade com a Resolução nº 791/2021 da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), que dispõe sobre a proibição do comércio, distribuição, produção, importação e propaganda de insumos que não obtiverem eficácia e segurança assegurados pela agência reguladora em questão, é vetado o uso de moduladores seletivos do receptor androgênico (SARMS) para quaisquer indicações, sem a devida comprovação que evidencie a superioridade clínica para a finalidade prevista (Brasil, 2021a).

No entanto, tendo em vista a pressão por resultados rápidos e cada vez melhores no esporte, há um elevado número de atletas realizando o uso de substâncias proibidas para a elevação desse desempenho (Mehta; Vijay, 2023).

Baseado nisso, o WADA dispõe anualmente uma atualização das substâncias proibidas de serem utilizadas por atletas em período de competição, como também em todos os momentos da sua carreira esportiva. Dessa forma, esse código possui como objetivo a proteção ao direito fundamental dos atletas, visando a promoção da saúde, justiça e igualdade no âmbito esportivo, isso por meio de programas que visem a disseminação de valores como forma de prevenir a violação das regras, detecção da utilização dessas substâncias e regras estabelecidas para caso as mesmas sejam violadas (WADA, 2021).



Como atuam os hormônios sexuais na regulação do desempenho dos atletas?



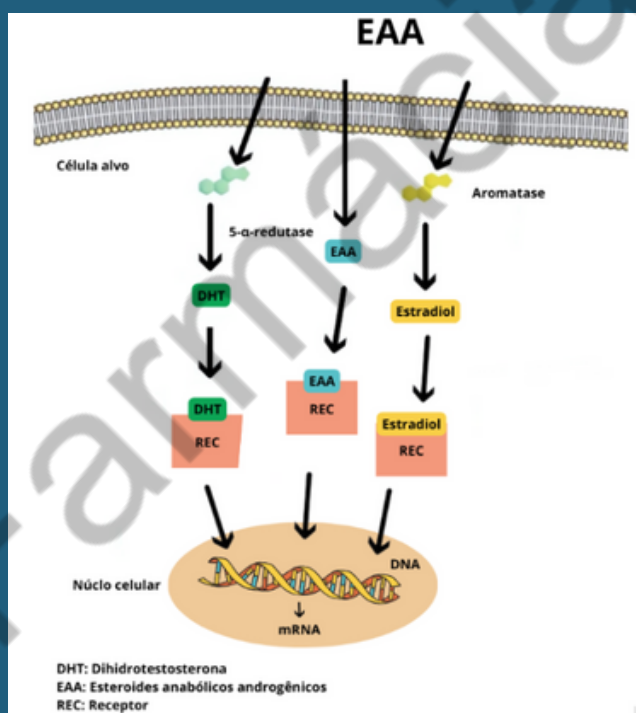
Os recursos ergogênicos são mecanismos que têm por finalidade a melhoria da performance do indivíduo em atividades físicas, sendo divididos em três diferentes grupos: fisiológicos, nutricionais e farmacológicos (De Araújo, 2019). Os recursos ergogênicos farmacológicos são substâncias exógenas que influenciam no funcionamento fisiológico natural do organismo, com o objetivo de intensificar o vigor do atleta, contribuindo para o aumento de sua força física e mental, bem como na diminuição da fadiga associada ao desgaste energético (Do Nascimento, 2021).

Os esteroides anabólicos androgênicos (EAA) são um dos tipos de recursos ergogênicos farmacológicos, sendo caracterizados como substâncias sintéticas análogas à testosterona, porém com finalidade centrada no anabolismo metabólico (Souto *et al.*, 2023). No entanto, tem sido observado ao longo dos anos que houve o aumento do índice de pessoas que buscam o seu uso de forma recreativa e indiscriminada, sem indicação e acompanhamento médico, fazendo sua administração de forma incorreta, com repetidas aplicações e em elevadas doses. Como consequência, ocorre a elevação dos níveis séricos desses hormônios de forma excessiva, além dos níveis fisiológicos considerados normais, acarretando riscos à saúde (Rossi; Ricardi, 2022).

De acordo com a literatura, os EAA mais utilizados no âmbito esportivo são o decanoato de nandrolona, trembolona, boldenona e o estanozolol. A incidência de uso destas substâncias é maior no sexo masculino, representando cerca de 80% dos usuários totais de EAA, embora o consumo destas substâncias venha crescendo significativamente entre mulheres atletas (Souto *et al.*, 2023; Victor; Gomes; De Magalhães, 2023).

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).

Os Moduladores Seletivos de Receptores Androgênicos (SARMs) são outra classe de substâncias utilizadas por atletas para alcançar benefícios anabólicos, sem os efeitos colaterais que acompanham os EAA tradicionais, por atuarem como agonistas ou antagonistas de diversos receptores androgênicos, ativando-os ou inibindo-os (Gois *et al.*, 2022). Os efeitos benéficos dos SARMs se caracterizam pela possibilidade de ligação dessas substâncias em tecidos específicos, garantindo o crescimento muscular e a diminuição da perda de massa óssea, devido a sua elevada capacidade de ação anabólica seletiva. A redução dos efeitos androgênicos indesejados causados pelos EAA, que não são seletivos, também é um dos atrativos dos SARMs (Freitas *et al.*, 2024).

Fisiculturistas conhecidos como *bodybuilders*, que buscam uma rigorosa “construção” do tecido muscular para competições que avaliam o desenvolvimento, simetria e definição musculares, são popularmente conhecidos por alcançarem seus corpos tão característicos por meio do uso de anabolizantes (Borchardt *et al.*, 2022). Estes atletas fazem uso de medicamentos prescritos por médicos, associados à anabolizantes esteroides para diminuir seus efeitos colaterais e garantir a progressão de seu desempenho físico (Bezerra *et al.*, 2022). Além disso, pessoas trans que fazem uso de TH com hormônios esteroides para transição de gênero, também fazem parte da problemática do uso de EAA na prática de esportes. A discussão sobre a participação de indivíduos trans neste âmbito, que usam como critério o sexo biológico, segue sendo avaliada, visto que muitos acreditam que mulheres trans possuam vantagens físicas na competição contra adversárias cisgênero (Silvestrin; Vaz, 2021).



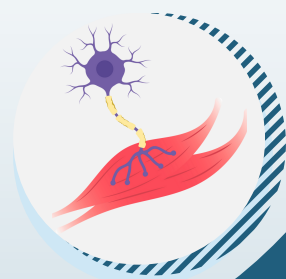
Quais os benefícios da utilização de EAA no eixo do esporte?

O consumo de EAA promove diversos benefícios, quando utilizados de uma forma correta, em doses controladas e com acompanhamento médico. O seu uso tornou-se amplamente popular na sociedade contemporânea, não apenas com viés terapêutico, mas também para fins estéticos e esportivos (Castilho *et al.*, 2021). Dentre os benefícios associados a utilização desses anabolizantes, destacam-se:



Metabolismo de gordura: a utilização da TH atua estimulando a redução das concentrações plasmáticas de triglicerídeos, colesterol e glicemia em jejum, contribuindo para uma diminuição na circunferência da cintura, redução do percentual de gordura e melhora da sensibilidade à insulina (Pessoa; Rocha, 2022).

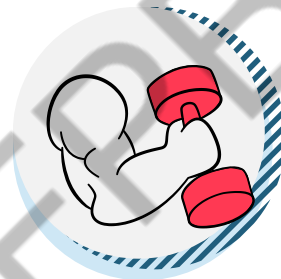
Junção neuromuscular: é a região de sinapse entre a fibra muscular estriada esquelética e o axônio motor, cuja função é a transmissão do impulso nervoso (Junqueira; Carneiro, 2023). Neste local de ação, a testosterona promove o aumento no número de receptores de acetilcolina na fenda sináptica, permitindo uma maior rapidez na coordenação neuromuscular, essencial para um melhor desempenho de força muscular durante o exercício (Lima; Do Nascimento, 2020; Matias, 2020).





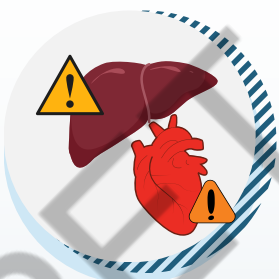
Músculo esquelético: os esteróides anabolizantes não apenas aumentam a quantidade de proteína nos músculos, mas também aprimoram a capacidade do organismo de recuperar e fortalecer os tecidos musculares após o exercício (Rougemont, 2020).

Recuperação do exercício: após a realização do exercício o organismo produz cortisol, levando a um estado de hipercortisolismo, que tem características catabólicas em nível muscular, uma vez que suprime a síntese proteica. A testosterona modula a recuperação do exercício, pois ela atua combatendo os efeitos catabólicos do cortisol, um hormônio relacionado ao estresse que pode levar à perda de massa muscular (Matias, 2020).



Quais os riscos do uso inadequado de Esteroides Anabólicos Androgênicos (EAA), pelos atletas?

Em contrapartida, o uso excessivo, crônico e sem supervisão de esteroides anabolizantes contribuem para o desencadeamento de malefícios à saúde dos usuários. Esse uso errôneo é caracterizado pela administração e “empilhamento” de variados tipos de EAA, tipicamente em doses de 5 a 29 vezes superiores às recomendadas para fins terapêuticos, ou seja, em decorrência da utilização excessiva, ultrapassa a dose responsável pelos benefícios desejados pelos atletas, podendo evoluir para um quadro de toxicidade (Guedes; Machado; Bachur, 2023).



Os efeitos prejudiciais resultantes do uso indevido dos anabolizantes, podem se manifestar desde sintomas mais simples, como dores de cabeça, diarreias, acnes e dor no local da injeção até os mais complexos e muitas das vezes irreversíveis, sendo eles: problemas no sistema nervoso, cardíacos, hepáticos, infertilidade masculina e morbidade hospitalar (Veríssimo *et al.*, 2021).

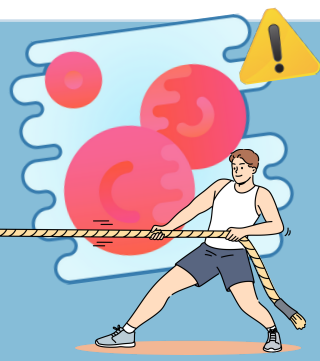
Dessa forma, considerando os possíveis riscos causados pelo uso inadequado de EAA por atletas, esse recurso terapêutico requer a atuação de uma equipe multiprofissional de saúde para gerenciar os riscos, promover o uso racional e assegurar o bem-estar e a recuperação da saúde dos usuários (Lima *et al.*, 2020; Souza; Silva; Ferreira, 2023).



Qual a Importância do *Doping* Esportivo?

A dopagem, do inglês *doping*, refere-se ao uso ilegal de substâncias, hormônios ou métodos proibidos que podem artificialmente melhorar o desempenho físico e/ou psicológico do atleta (Marques, 2021).

Substâncias como a eritropoietina (EPO), o hormônio do crescimento (GH), as testosteronas, entre outras, são utilizadas para aumentar a força, a resistência e a recuperação dos atletas (Bird *et al.*, 2016; Odeh *et al.*, 2022). O uso desses hormônios no esporte é uma forma de aumentar o desempenho físico dos atletas, além das suas habilidades naturais, oferecendo inúmeros benefícios que podem ser considerados injustos em diversas modalidades e competições dentro do universo esportivo (Holt; Ho, 2019).

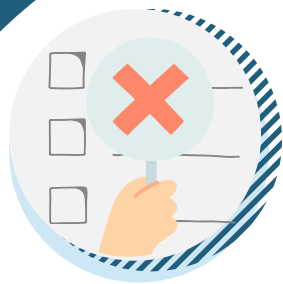


Em particular, no que diz respeito às substâncias que influenciam o transporte de oxigênio e a capacidade aeróbica, a EPO se destaca como um hormônio que promove a produção de eritrócitos, elevando assim a capacidade do organismo de transportar oxigênio (Dos Santos, 2023). Este aprimoramento na oxigenação muscular pode potencializar o rendimento em modalidades esportivas de resistência, embora a utilização excessiva da EPO esteja ligada a sérios riscos à saúde, como a elevação da viscosidade sanguínea e a probabilidade de trombose (Amorim, 2022).

Os efeitos colaterais do uso de hormônios como EAA fazem com que os atletas procurem métodos alternativos para superar esses efeitos, o que resulta no abuso de drogas antiestrogênicas, a exemplo dos SARMS, inibidores da aromatase (IA), entre outros (Marques, 2021).

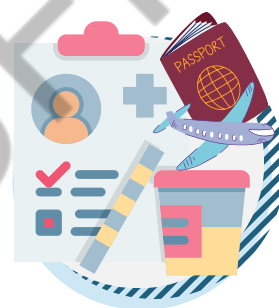


Embora tenham havido avanços na identificação e punição de casos de *doping*, ainda existem desafios a serem superados. Mesmo com as ações de controle e o aumento da conscientização sobre os perigos do uso de substâncias proibidas no esporte, o *doping* continua sendo uma questão preocupante que coloca em risco não apenas a integridade do esporte, mas também a saúde dos atletas (Bird *et al.*, 2016; Odeh *et al.*, 2022; Wenbo; Yan, 2023).



Os hormônios usados para melhorar o desempenho estão na “Lista de Substâncias Proibidas” da WADA, que inclui substâncias como a EPO, o GH, fatores de crescimento semelhantes à insulina (IGF-I e MGF), gonadotrofinas (LH e hCG), insulinas e corticotrofinas. Qualquer substância com estrutura química semelhante ou efeitos biológicos similares a esses hormônios também é considerada proibida segundo a WADA (Da Silva; De Toledo; Lamy, 2021; WADA, 2021).

A identificação do uso de substâncias proibidas no *doping* hormonal envolve uma variedade de técnicas avançadas. Os exames de sangue e urina são os meios mais usuais para detectar os hormônios exógenos, como EAA e EPO (WADA, 2021). Nesse contexto, para detecção da EPO, por exemplo, utiliza-se a estratégia antidopagem conhecida como “passaporte biológico do atleta” (Bird *et al.*, 2016; Odeh *et al.*, 2022; Wenbo; Yan, 2023), que analisa as mudanças nos parâmetros hematológicos relacionados à produção de glóbulos vermelhos, como hemoglobina, a porcentagem de reticulócitos, as concentrações séricas de EPO e dos receptores de transferência solúveis (Simioni; Da Silva; Aparecido, 2019).



As normas *antidoping* são rigorosamente cumpridas por organizações como a WADA, o COI e várias federações esportivas internacionais. Essas entidades instauram políticas e procedimentos específicos para combater o uso de hormônios que dopam e garantir a justiça no esporte (WADA, 2021). As punições para atletas que são pegos usando hormônios dopantes podem variar desde suspensões temporárias, até proibições de participar de competições por longos períodos, dependendo da gravidade da violação e do passado do atleta. Essas sanções têm como objetivo desmotivar o *doping* e preservar a integridade e a saúde dos participantes (Da Silva; De Toledo; Lamy, 2021).

Além das sanções disciplinares, há um impacto significativo na reputação e nas futuras oportunidades no esporte. Muitos atletas enfrentam dificuldades psicológicas e emocionais após uma violação de *doping*, o que afeta não somente suas carreiras, mas também suas vidas pessoais e profissionais (Bird *et al.*, 2016; Odeh *et al.*, 2022; Wenbo; Yan, 2023).



A luta contra a normalização da prática da dopagem hormonal no esporte é uma tarefa constante e multifacetada que requer vigilância contínua, inovação nas técnicas de detecção e uma abordagem firme nas políticas *antidoping*. A integridade do esporte e a saúde dos atletas dependem de um compromisso coletivo para combater essa prática (Holt; Ho, 2019).

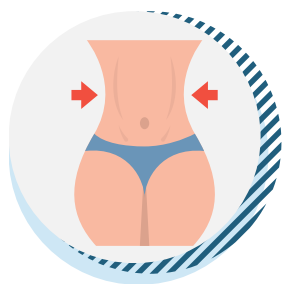
Como tem sido utilizada a Terapia Hormonal no contexto da Estética?

Histórico

A busca pela melhoria da aparência, do realce a beleza e de se tornar atrativo, remonta à antiguidade. Estudos comprovam que, desde o Egito Antigo, os indivíduos se preocupavam com a estética, utilizando óleos de animais, sal, alabastro (mineral) e leite azedo para alcançar o efeito desejado (Krueger *et al.*, 2013; Da Prato *et al.*, 2024).



A utilização de hormônios para alcançar a perfeição corporal, ainda que inalcançável, representa a busca incessante por atributos característicos da masculinidade, como a força e o corpo musculoso atlético. Assim, a necessidade por destacar alto desenvolvimento muscular e uma circunferência de cintura estreita, ambos associados a valores de virilidade, advém do retorno aos padrões estéticos clássicos do período helenístico, que compreendia o indivíduo enquanto belo na medida que ele era forte e com medidas corpóreas proporcionais (Tramontano, 2017a; Tramontano, 2021).



Atualmente, a busca pelo aprimoramento estético permanece intrínseco na sociedade. No entanto, este processo ocorre a partir de práticas desenvolvidas por meio da evolução científica e tecnológica (Krueger *et al.*, 2013; Da Prato *et al.*, 2024). Dessa forma, como resultado dessa evolução, tem-se o isolamento, a comercialização e a industrialização de hormônios sexuais sintéticos (Tramontano, 2017b; Do Vale, 2023).

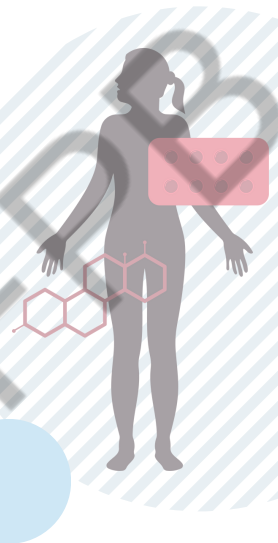


Legislação

Atualmente, a legislação que regulariza a utilização da terapia hormonal na aplicação estética está respaldada pela Resolução nº 2.333/2023 do Conselho Federal de Medicina (CFM) anteriormente citada, que veta o uso de terapias hormonais para fins estéticos no país, por não haver evidências comprovadas cientificamente (Brasil, 2023).

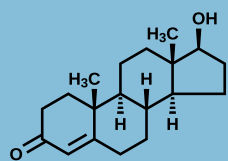
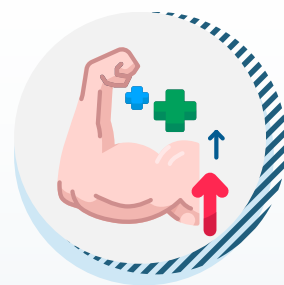
Em que consiste o chip da beleza?

Nas últimas três décadas, pesquisas têm buscado formas de facilitar a liberação de hormônios na corrente sanguínea, evitando que eles sejam metabolizados pelo fígado. Nesse contexto, foram criados os implantes hormonais, dispositivos subcutâneos que liberam pequenas quantidades de hormônios de maneira contínua. A gestrinona, por exemplo, é um hormônio sintético muito utilizado em implantes para reduzir sintomas relacionados à fase do climatério e da menopausa, além de ser eficaz no tratamento de diversas condições ginecológicas (Querido *et al.*, 2022). No entanto, o uso desses implantes ganhou popularidade entre o público feminino devido aos efeitos estéticos que proporcionam, ficando conhecidos como “chips da beleza” (Machado *et al.*, 2024).



A gestrinona ou etilnorgestrienona possui ação antiestrogênica, antiprogestagênica e androgênica originada a partir da nandrolona, esteroide anabolizante análogo aos hormônios sexuais andrógenos presentes no organismo (Venturini *et al.*, 1989; Brasil, 2022). Nessa perspectiva, a gestrinona age inibindo a liberação de gonadotrofinas hipofisárias e impedindo o crescimento do endométrio a partir de sua interação com receptores androgênicos, estrogênicos e de progesterona (Fragon Brasil, 2020).

Desse modo, a gestrinona provoca o aumento da massa muscular e do desejo sexual, diminui a retenção de líquido, peso, celulite e gordura corporal; melhora positivamente a textura da pele, além de minimizar os sintomas da menopausa, reduzir o volume uterino e o fluxo menstrual (Manica; Nucci, 2017; De Matos *et al.*, 2021; Lima; Mergulhão; Barbosa, 2021; Machado *et al.*, 2024).



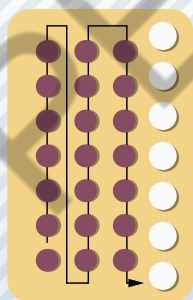
Para tanto, estes efeitos são causados principalmente devido ao aumento dos níveis de testosterona no organismo feminino. Ademais, como efeitos colaterais indesejáveis, pode-se citar, queda de cabelo, aumento da oleosidade da pele, aparecimento de espinhas, dermatite seborreica, alteração na voz e aumento do clitóris (Coutinho *et al.*, 1999; SBEM, 2021; Da Silva, 2023).

Acne



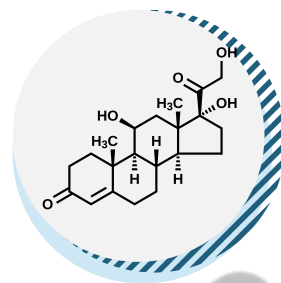
A Acne Vulgar é uma condição inflamatória crônica que afeta a unidade pilossebácea, caracterizando-se por uma manifestação polimórfica que ocorre principalmente nas regiões da face, pescoço, costas e ombros (De Freitas, 2020). A fisiopatologia da acne é influenciada por diversos fatores, entre os quais se destacam os hormônios androgênicos, como a testosterona, o sulfato de dehidroepiandrosterona (DHEA) e a di-hidrotestosterona (DHT), que atuam estimulando o crescimento das glândulas sebáceas e, consequentemente, aumentam a produção de sebo. Os hormônios estrogênicos, por outro lado, exercem uma ação contrária ao inibir a secreção de androgênios e regular genes responsáveis pelo crescimento das glândulas sebáceas (Luís, 2023).

Nessa perspectiva, a TH se apresenta como uma opção de tratamento cuja finalidade é reduzir a atividade androgênica nas glândulas sebáceas, sendo indicada sobretudo para mulheres com acne associada a sinais clínicos de hiperandrogenismo (hirsutismo, oleosidade excessiva e irregularidades menstruais), frequentemente relacionados à Síndrome dos Ovários Policísticos (SOP). Dessa maneira, a TH para o tratamento da acne se baseia no uso de antiandrogênicos, como: contraceptivos orais combinados, que inibem a síntese dos androgênios ovarianos; glicocorticoides, que inibem a síntese dos androgênios suprarrenais; e medicamentos que apresentam atividade bloqueadora dos receptores de andrógenos, como a espironolactona, acetato de ciproterona e flutamida (De Freitas, 2020; Dos Santos *et al.*, 2022).



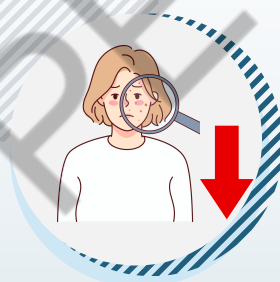
Os anticoncepcionais orais combinados (AOCs) são considerados a primeira escolha de tratamento para mulheres com SOP e contêm tanto estrogênio quanto progestagênios em sua composição. A melhora clínica da acne com o uso dos AOCs pode levar até seis meses para ser percebida e, após esse período, sua eficácia é comparável à dos antibióticos orais. No entanto, efeitos colaterais como sensibilidade mamária, alterações de humor, náusea, vômito, ganho de peso, dores de cabeça e sangramentos entre menstruações podem estar presentes. Além disso, os AOCs aumentam o risco de tromboembolismo, sendo, portanto, contraindicados para pacientes com risco elevado para doenças tromboembólicas. Recomenda-se também evitar o uso de AOCs até pelo menos um ano após a menarca devido a preocupações relacionadas à densidade óssea (Mohsin *et al.*, 2022).

Os glicocorticoides podem ser utilizados isoladamente ou em combinação com contraceptivos orais ou outros antiandrogênicos, sendo indicados no tratamento da acne inflamatória ou cística. Seu uso é especialmente recomendado em casos que não há resposta adequada ao tratamento com contraceptivos orais ou espironolactona, bem como em pacientes que apresentam níveis elevados de sulfato de deidroepiandrosterona (DHEA), o principal marcador da atividade androgênica adrenal (Dos Santos *et al.*, 2022).



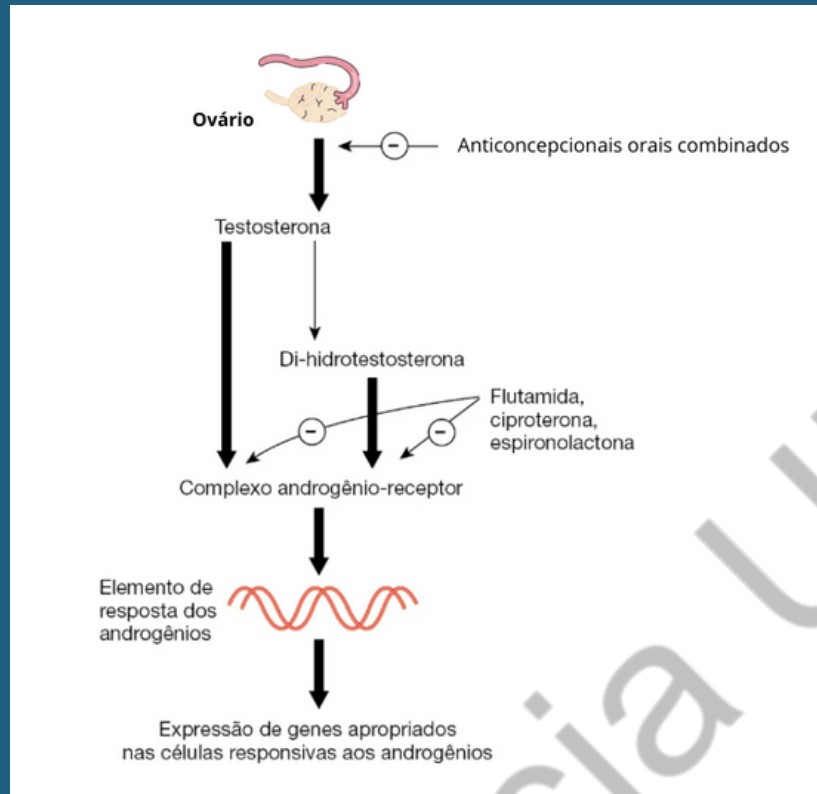
A espironolactona é um diurético poupador de potássio que age como antagonista da aldosterona, possuindo também ação antiandrogênica ao competir com a di-hidrotestosterona (DHT) pelos receptores androgênicos. Sua atividade antiandrogênica ocorre apenas em altas doses, o que pode levar a um aumento de efeitos adversos, geralmente transitórios com o uso contínuo, como: irregularidades menstruais, tontura, edema, sensibilidade mamária, fadiga, dor de cabeça e queda na pressão arterial. Vale salientar também que a espironolactona é teratogênica, embora seu uso seja seguro durante a amamentação, podendo ser utilizada como monoterapia ou combinada com outros agentes terapêuticos (Luís, 2023).

O acetato de ciproterona é um antiandrogênico que possui propriedades semelhantes às da progesterona e atua bloqueando os receptores androgênicos. Ele é indicado para o tratamento da acne recorrente associada à Síndrome dos Ovários Policísticos (SOP), e seus efeitos adversos mais comuns são semelhantes aos da espironolactona. Contudo, o acetato de ciproterona está relacionado a hepatotoxicidade, além de ser contraindicado durante a gravidez, devendo ser utilizado com acompanhamento médico adequado (De Freitas, 2020).



A flutamida age como um bloqueador seletivo dos receptores androgênicos e sua administração em combinação com anticoncepcionais orais combinados (AOCs) demonstrou redução de 80% nas lesões acneicas após três meses de tratamento. Entretanto, há indícios de que doses menores que a usual (250 mg) proporcionam uma redução de até 90%. Apesar de seus efeitos positivos no tratamento da acne, a flutamida está associada a um risco de insuficiência hepática grave, tornando essencial o monitoramento regular da função hepática. Os efeitos adversos relacionados ao seu uso são: xerose, aumento do apetite, cefaléia, fadiga, náusea, tontura, diminuição da libido e aumento da sensibilidade mamária (De Freitas, 2020; Manso, 2021).

Figura 5 - Mecanismo de Ação dos AOCs e Medicamentos Antiandrogênicos



Fonte: Adaptado de Katzung; Vanderah (2023).

Agenda

Evento: 2º Congresso Brasileiro de Hormonologia

Organização: Associação Brasileira de Hormonologia

Data: 21, 22 e 23 de novembro de 2024

Evento: 3º Congresso Brasileiro de Ciências Farmacêuticas

Organização: Conselho Federal de Farmácia

Data: 06, 07 e 08 de novembro de 2024

Evento: 10º Encontro Nacional sobre Terapia Hormonal (ENATIH)

Organização: Elmeco

Data: Á definir

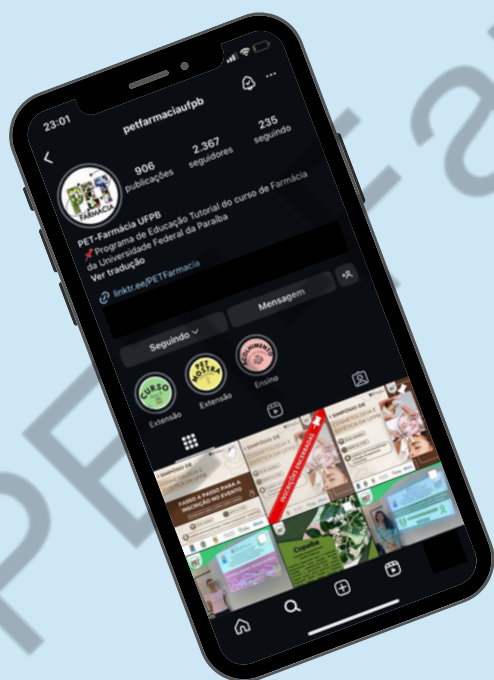


Comissão editorial

Profa. Dra. Leônia Maria Batista
Profa. Dra. Islania Giselia Albuquerque
Gonçalves

Diagramação

Geiciely Filgueira Alves
Gleicy Araújo Benício
Henrique Araújo Seabra
Isabella de Brito Nunes da Silva
Joanne Amorim da Silva
João Vítor Gonçalves de B. Ferreira
Lorenzo Ciannella
Sabrina Lira da Cunha
Vitória Evelen de Paiva Monteiro
Yasmin de Araújo Pascoal



Gostou do conteúdo?
Nos acompanhe nas redes sociais!
@petfarmaciaufpb



Referências

- BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria nº 2.803, de 19 de novembro de 2013**. Redefine e amplia o Processo Transexualizador no Sistema Único de Saúde (SUS). 2013. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2013/prt2803_19_11_2013.html. Acesso em: 30 jun. 2024.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Gestão Estratégica e Participativa. Departamento de Apoio à Gestão Participativa. **Transexualidade e travestilidade na saúde**. Brasília: Distrito Federal, 2015. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/transexualidade_travestilidade_saude.pdf. Acesso em: 2 nov. 2024.
- CAGNACCI, A.; VENIER, M. The controversial history of hormone replacement therapy. **Medicina**, v. 55, n. 9, p. 602-613, 2019.
- CALDAS, S. L. C. e S.; AIACHE, S. L. A terapia de reposição hormonal bioidêntica na menopausa: aplicabilidade e evoluções. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 7, n. 3, p. e69486-e69486, 2024.
- CALIXTO, I. T.; PRAZERES, T. C. M. de M. Terapia de reposição da testosterona na DAEM (deficiência androgênica do envelhecimento masculino): uma revisão de literatura. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 4, n. 1, p. 3816-3830, 2021.
- CAMARGOS, A. L.; DO NASCIMENTO, E. Terapia de reposição hormonal e desempenho cognitivo na terceira idade. **Estudos de Psicologia (Campinas)**, v. 26, p. 437-443, 2009.
- CARNEIRO FILHO, T. R. *et al.* Terapia de Reposição Hormonal: Revisando as indicações, riscos e benefícios da terapia de reposição hormonal em diferentes grupos de pacientes. **Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences**, v. 5, n. 4, p. 2595–2606, 2023.
- CASTILHO, B. V. *et al.* Esteroides anabolizantes androgênicos: conscientização sobre uso indiscriminado, utilização na terapêutica e relação risco-benefício. **VITTALLE-Revista de Ciências da Saúde**, v. 33, n. 3, p. 89-95, 2021.
- CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA (CFF). **Farmacêuticos agora podem prescrever contraceptivos hormonais**. 2024a. Disponível em: <https://site.cff.org.br/noticia/noticias-do-cff/28/06/2024/farmaceuticos-agora-podem-prescrever-contraceptivos-hormonais>. Acesso em: 15 ago. 2024.
- CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA (CFF). **Prescrição de contraceptivos: protocolo de prescrição de contraceptivos hormonais por farmacêuticos**. 2024b. Disponível em: <https://site.cff.org.br/publicacoes>. Acesso em: 15 ago. 2024.
- CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA (CFM). **Parecer nº 8/13, de 22 de fevereiro de 2013**. Brasília: Distrito Federal, 2013. Disponível em: <http://www.cfm.org.br>. Acesso em: 2 nov. 2024.
- COUTINHO, E. M. *et al.* Tratamento de endometriomas ovarianos com implantes subcutâneos de ST-1435 (Elcometrina). **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v. 21, p. 597-602, 1999.
- DA PRATO, E. B. *et al.* The ethical foundations of patient-centered care in aesthetic medicine. **Philos Ethics Humanit Medicine**, v. 19, n.1, p. 1-7, 2024.
- DA ROCHA, M. V. I. L. *et al.* Terapia de reposição hormonal na menopausa: benefícios, riscos e impactos na qualidade de vida feminina. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 7, n. 4, p. e72317-e72317, 2024.
- DA SILVA, A. A. *et al.* Atualizações em terapias hormonais na menopausa: revisão integrativa sobre os benefícios, riscos e controvérsias. **Ciências da saúde**, São Paulo, v. 28, n. 134, 2024.
- DA SILVA, F. da C. D. Doping no esporte: expectativa de benefícios, realidade de riscos e outras considerações. **Revista de educação física/Journal of Physical Education**, v. 92, n. 3, p. 389-398, 2023.
- DA SILVA, J. C. L.; DE TOLEDO, C. V.; LAMY, M. Doping esportivo e consumo de suplementos alimentares: uma relação delicada. **Cadernos Ibero-Americanos de Direito Sanitário**, v. 10, n. 1, p. 56–75, 2021.

Referências

- DA SILVA, J. M.; DA SILVA, J. R.; LEITE, A. R. S. S. FISILOGIA DO ESPORTE: O USO DE ESTEROIDES ANABOLIZANTES. **Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação**, v. 9, n. 10, 2023.
- DA SILVA, J. S. **Mídia, magreza e ditadura da beleza: o papel do Conselho Nacional de Autorregulamentação Publicitária (CONAR) nos casos de publicidade que reforçam padrões estéticos e gordofobia**. 2023. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Direito) - Universidade Extremo Sul Catarinense, Criciúma, 2023.
- DA SILVA, M. M. *et al.* Evidências contemporâneas sobre o uso da terapia de reposição hormonal. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 2, n. 2, p. 925-969, 2019.
- DAMIÃO, B.; OLIVEIRA, C. M.; RODRIGUES, M. R. Ações genômicas e não genômicas dos hormônios esteroides. **Revista Farmácia Generalista/Generalist Pharmacy Journal**, v. 1, n. 2, p. 46-66, 2019.
- DE ARAÚJO, S. N. **Efeitos da Cafeína como Recurso Ergogênico na Atividade Física: uma revisão**. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Farmácia) - Universidade Federal de Campina Grande, Cuité, 2019.
- DE CARVALHO, J. T. **A influência do uso de anticoncepcionais hormonais relacionado ao acidente vascular encefálico e trombose: revisão bibliográfica**. 2021. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Enfermagem) - Centro Universitário de Manhuaçu, Minas Gerais, 2021.
- DE FIGUEIREDO, M. E. R. *et al.* Riscos e benefícios na terapia de reposição hormonal na menopausa: uma revisão integrativa. **Brazilian Journal of Health Review**, [S. l.], v. 6, n. 5, p. 24690-24700, 2023.
- DE FREITAS, T. E. C. M. **Opções terapêuticas farmacológicas na acne vulgar**. 2020. Dissertação (Mestrado Integrado em medicina) - Universidade do Porto, Porto, 2020.
- DE FREITAS, T. O. C. ; NOHARA, I. P. Aspectos regulatórios do uso de anabolizantes e os efeitos da proibição do Conselho Federal de Medicina no mercado fisiculturista. **Revista de Direito Econômico e Socioambiental**, v. 15, n. 2, p. e267-e267, 2024.
- DE MATOS, A. P. S. *et al.* Gestrinona como método contraceptivo: Conhecimento e aplicação. **Revista Científica do Tocantins**, v. 1, n. 1, p. 1-11, 2021.
- DE MENEZES BISNETO, B. M. **Progesterona injetável de longa ação associada ao GNRH em protocolo de inseminação artificial em tempo fixo em bovinos**. Dissertação (Mestrado em Ciência Animal) - Universidade Federal do Pampa, Uruguaiana, 2022.
- DE OLIVEIRA, H. G. *et al.* A farmacoterapia anticoncepcional e a dieta cetogênica como aliados no tratamento da Síndrome de Ovários Policísticos (SOP). **Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação**, v. 1, n. 1, p. 10-20, 2023.
- DE OLIVEIRA, K. A. R.; SATO, M. D. O.; SATO, R. M. S. Uso e conhecimento a respeito de anticoncepcionais por acadêmicas de farmácia. **Revista Uniandrade**, v. 20, n. 3, p. 115-120, 2019.
- DE SOUSA, I. C. A.; ÁLVARES, A. C. M. A trombose venosa profunda como reação adversa do uso contínuo de anticoncepcionais orais. **Revista de Divulgação Científica Sena Aires**, v. 7, n. 1, p. 54-65, 2018.
- DO NASCIMENTO, J. F. **Efeitos dos recursos ergogênicos farmacológicos para a hipertrofia muscular de mulheres praticantes de treinamento resistido**. 2021. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Educação Física) - Pontifícia Universidade Católica de Goiás, Goiás, 2021.
- DO VALE, D. P. **Fusões e aquisições na Indústria Farmacêutica no Brasil no período 2012 a 2022**. 2023. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Ciências Econômicas) - Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, 2023.
- DORES, C. L. de M. *et al.* O direito das pessoas trans ao tratamento hormonal. **Revista da Aninther-SH**, Brasília, v. 1, n. 1, p. 89-101, 2024.

Referências

- DORES, C. L. de M.; GALVÃO, V.; MINATEL, V. O DIREITO DAS PESSOAS TRANS AO TRATAMENTO HORMONAL. **REVISTA DA ANINTER-SH**, v. 1, p. 89-101, 2024.
- DOS SANTOS, C. I. D. de A. G. **Substâncias mais consumidas com o objetivo de aumentar o desempenho no desporto. Possíveis riscos para a saúde**. Monografia (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) - Faculdade de Farmácia, Universidade de Lisboa, 2023.
- DOS SANTOS, D. R. *et al.* Acne na mulher adulta e seus tratamentos. **Estética em Movimento**, v. 1, n. 2, p. 77-90, 2022.
- DRAGOMAN, M. V. The combined oral contraceptive pill - recent developments, risks and benefits. **Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynecology**, v. 28, n. 6, p. 825-834, 2014.
- FERREIRA, F. *et al.* A systematic review of the adverse effects of hormone therapy in the transgender man. **Caderno Pedagógico**, v. 21, n. 10, p. e8686-e8686, 2024.
- FINOTTI, M. **Manual de anticoncepção**. São Paulo: Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO), 2015. Disponível em: <https://central3.to.gov.br/arquivo/494569/>. Acesso em: 20 jun 2024.
- FONSECA, L. A. A. **Promoção da educação em saúde sexual com ênfase nos mecanismos de ação dos contraceptivos hormonais e no uso nocivo do contraceptivo de emergência**. 2022. Dissertação (Mestrado Profissional em Ensino de Biologia em Rede Nacional) - Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2022.
- FRAGON BRASIL. **Gestrinona Fragon: Material Técnico**. Fragon Brasil. São Paulo, 2020. Disponível em: <https://www.farmaciaevidence.com.br/wp-content/uploads/2020/11/GESTRINONA.pdf>. Acesso em: 14 jun 2024.
- FREITAS, T. M. *et al.* Modulador seletivo do receptor de andrógeno e suas aplicações clínicas em hipogonadismo, caquexia, sarcopenia e câncer de próstata. **REVISTA FOCO (Interdisciplinary Studies Journal)**, v. 17, n. 4, p. e4843, 2024.
- FUQUA, J. S.; EUGSTER E. A. History of Puberty: Normal and Precocious. **Hormone Research Paediatrics**, v. 95, n. 6, p. 568-578, 2022.
- GILL, G. S. Performance Enhancing Drugs in Sports: an analytical study. **International Journal of Research Pedagogy and Technology in Education & Movement Sciences**, v. 12, n. 2, p. 123-127, 2023.
- GOIS, S. M. S. *et al.* Utilização e indicação dos Moduladores de Receptores de Androgênio Seletivos (SARMS): Uma Revisão De Literatura. **Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação**, v. 8, n. 11, p. 3202-3208, 2022.
- GRISON, M. P. *et al.* Perfil hormonal pós-terapia de testosterona de usuários trans masculinos. **Revista de Iniciação Científica da ULBRA**, v. 20, n. 8, p. 1-7, 2022.
- GUZZELLI, C. A.; SAKAMOTO, L. C. Anticoncepcional hormonal apenas de progestagênio e anticoncepção de emergência. **Feminina**, São Paulo, v. 48, n. 3, p. 186-192, 2020.
- GUEDES, V. C.; MACHADO, M. T. P.; BACHUR, T. P. R. Quais as consequências físicas do uso de substâncias anabolizantes para aumentar o rendimento de atletas?. **Revinter**, v. 16, n. 3, p. 44-69, 2023.
- HALL, J. E.; HALL, M. E. **Guyton & Hall: tratado de fisiologia médica**. 14^a ed. Editora Guanabara Koogan Ltda, 2021.
- HEIN, A. *et al.* Risk of postmenopausal hormone therapy and patient history factors for the survival rate in women with endometrial carcinoma. **Archives of Gynecology and Obstetrics**, v. 301, p. 289-294, 2020.
- HILZ, E. N. Methods and considerations for the use of hormonal contraceptives in rat models of neurobehavior. **Frontiers in neuroendocrinology**, v. 66, p. 101011, 2022.
- HOLT, R. I. G.; HO, K. K. Y. O uso e abuso do hormônio do crescimento nos esportes. **Revisões endócrinas**, v. 40, n. 4, p. 1163-1185, 2019.

Referências

- IVANSKI, F. **Repercussões sobre a espermatogênese e seu controle em ratos pré-púberes expostos à acrilamida**. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) - Universidade Estadual do Centro-Oeste, Guarapuava, 2019.
- JUNQUEIRA, L. C.; CARNEIRO, J. **Histologia básica: texto e atlas**. 14^a ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2023.
- JUREMA, K. C.; JUREMA, H. C. Efeitos Colaterais a longo prazo associados ao uso de Anticoncepcionais Hormonais Orais. **Revista Cereus**, v. 13, n. 2, p. 124-135, 2021.
- KATZUNG, B. G.; VANDERAH, T. W. **Farmacologia Básica e Clínica**. 15^a ed. Porto Alegre: AMGH, 2023.
- KCOMT, L. Profound health-care discrimination experienced by transgender people: Rapid systematic review. **Social work in health care**, v. 58, n. 2, p. 201-219, 2019.
- KHOURI, J. V. M. *et al.* O esporte e o doping - dos ganhos fugazes aos riscos e perdas. **Revista de Ciências Biológicas e da Saúde**, v. 5, n. 2, p. 98 -111, 2022.
- KOHN, G. E. *et al.* The history of estrogen therapy. **Sexual medicine reviews**, v. 7, n. 3, p. 416-421, 2019.
- KRUEGER, N. *et al.* The History of Aesthetic Medicine and Surgery. **Journal of Drugs in Dermatology**, v. 12, n. 7, p. 737-742, 2013.
- LARA, L. A. da S. *et al.* Reproductive aspects of transgenders. **Human Reproduction Archives**, v. 38, p. e000223, 2023.
- LIMA, A. R. B.; DO NASCIMENTO, O. V. Relação do polimorfismo r577x do gene actn-3 e os níveis de testosterona: uma revisão de literatura. **BIUS-Boletim Informativo Unimotrisaúde em Sociogerontologia**, v. 18, n. 12, p. 1-16, 2020.
- LIMA, J. V. O. *et al.* Risco-benefício da terapia de reposição hormonal em mulheres na menopausa. **Research, Society and Development**, v. 9, n. 5, p. e07952283, 2020.
- LIMA, T. T.; MERGULHÃO, B. C. R.; BARBOSA, A. S. L. Uso de gestrinona no tratamento de endometriose. In: Ciências da saúde: desafios, perspectivas e possibilidades. São Paulo: **Editora Científica Digital**, 2021, p. 70-82.
- LUÍS, A. R. B. V. **Acne feminina tardia: um desafio terapêutico**. 2023. Dissertação (Mestrado em Medicina) - Universidade de Coimbra, Coimbra, 2023.
- MACHADO, C. C. *et al.* Gestrinona: efeito “on label” e “off label”. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 7, n. 1, p. 7268-7275, 2024.
- MANICA, D.; NUCCI, M. Sob a pele: implantes subcutâneos, hormônios e gênero. **Horizontes Antropológicos**, v. 23, n. 47, p. 93-129, 2017.
- MANSO, R. A. R. **Relatórios de estágio e monografia intitulada “abordagem convencional e dispositivos médicos usados no tratamento da acne vulgar”**. 2021. Dissertação (Mestrado em Farmácia) - Universidade de Coimbra, Coimbra, 2021.
- MARQUES, A. M. F. **Da terapêutica ao doping: a utilização ilícita de fármacos para aumentar a performance desportiva**. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) - Universidade do Algarve, Faculdade de Ciências e Tecnologias, Faro, 2021.
- MARTINS, C. A. M.; RODRIGUES, E. Novas diretrizes médicas e terapêuticas para questões de gênero e o Princípio do Melhor Interesse da Criança e do Adolescente. **Boletim Científico Escola Superior do Ministério Público da União**, n. 56, p. 84-114, 2021.
- MATIAS, J. P. T. **Testosterona no Desporto: reposição hormonal ou doping?** 2020. Dissertação (Mestrado em Medicina) - Universidade Beira Interior, Covilhã, 2020.
- MEHTA, S.; VIJAY, T. Drugging Down on Life Athletes Clouding Their Minds through Substance Abuse. **International Journal for Research in Applied Science & Engineering Technology**, v. 11, n. 5, p. 7611-7618, 2023.

Referências

- MINUZZI, L. G. **Recursos ergogênicos no esporte**. 1ª ed. São Paulo: Editora Senac São Paulo, 2021.
- MIRANDA, M. A. B.; EVANGELISTA, D. R.; MIRANDA, W. G. Contracepção permanente por inserção de dispositivo intratubário sob a perspectiva da Lei n. 9.263/1996. **Revista de Direito Sanitário**, v. 20, n. 1, p. 149-166, 2019.
- MOHSIN, N. *et al.* Acne treatment review and future perspectives. **Dermatologic therapy**, v. 35, n. 9, p. e15719, 2022.
- MOLINA, P. E. **Fisiologia Endócrina**. 5ª ed. Porto Alegre: AMGH, 2021.
- MORAL-MARTOS, A. *et al.* Guía clínica de atención a menores transexuales, transgéneros y de género diverso. **Anales de Pediatría**, v. 96, n. 4, p. 349.e1-349.e11, 2022.
- MOREIRA, K. A. *et al.* Anticoncepcionais hormonais: benefícios e riscos de sua utilização pela população feminina. **Revista Científica da Faculdade de Educação e Meio Ambiente**, v. 13, n. 2, p. 45-80, 2022.
- MORGENTALER, A.; TRAISH, A. The history of testosterone and the evolution of its therapeutic potential. **Sexual medicine reviews**, v. 8, n. 2, p. 286-296, 2020.
- MOTA, B. R. da *et al.* Conhecimentos acerca dos métodos contraceptivos hormonais entre acadêmicas de enfermagem. **Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação**, São Paulo, v. 10, n. 4, p. 916-934, 2024b.
- MOTA, S. C. *et al.* O TRATAMENTO HORMONAL NA TRANSEXUALIDADE: UMA REVISÃO DE LITERATURA. **Revista Foco (Interdisciplinary Studies Journal)**, v. 17, n. 7, p. e5554, 2024a.
- MUDRYK, S. B. *et al.* Some historical aspects for introduction of the doping statistics. **Scientific Journal of the Ukrainian State University Mykhailo Drahomanov**, v. 11, n. 171, p. 137-141, 2023.
- NAHAS, E. A. P.; NAHAS-NETO, J. Terapêutica hormonal: benefícios, riscos e regimes terapêuticos. **Femina**, v. 47, n. 7, p. 443-448, 2019.
- NOSHADHA, S.; KUSHNIR, Z. Doping in lex sportiva and role of the court of arbitration for sport in doping dispute resolution cases. **Science in Olympic Sport**, v. 1, n. 2, p. 60-75, 2021.
- ODEH, M. *et al.* A Comprehensive Assessment of Knowledge, Attitudes, and Practicalities Related to Doping Agents use among Jordanians. **Clinical practice and epidemiology in mental health**, v. 18, p. e174501792202280, 2022.
- OLIVEIRA, M. L. **Usos não contraceptivos dos fármacos anticoncepcionais hormonais: uma revisão**. 2017. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Farmácia) - Universidade Federal de Campina Grande, Campina Grande, 2017.
- PESSOA, P. F.; ROCHA, M. P. MECANISMO DA OBESIDADE NA MENOPAUSA: O HIPOESTROGENISMO E SUA AÇÃO NO GANHO DE PESO E NA TERAPIA DE REPOSIÇÃO HORMONAL. **ARCHIVES OF MEDICINE, HEALTH AND EDUCATION**, v. 2, n. 1, p. 116-125, 2022.
- PIRES, B. G. Pânicos de gênero, tecnologias de corpo: regulações da feminilidade no esporte. **Revista Estudos Feministas**, v. 29, n. 2, p. e79320, 2021.
- POLI, M. E. H. *et al.* Manual de anticoncepção da FEBRASGO. **Femina**, São Paulo, v. 37, n. 9, p. 459-92, 2009.
- PUBCHEM. **Norethynodrel**. 2024. Disponível em: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Norethynodrel>. Acesso em: 01 nov. 2024.
- QUERIDO, Á. C. C. M. *et al.* Os benefícios dos implantes hormonais no climatério. **Revista Científica do Tocantins**, v. 2, n. 1, p. 1-11, 2022.
- RANG, H. P. *et al.* **Rang & Dale: Farmacologia**. Rio de Janeiro: Elsevier, 2016.
- RIBEIRO, P. V. S. Terapia hormonal para redesignação de gênero-mulher trans: uma revisão. **Saúde.Com-Ciência**, n. 1, p. 9-16, 2020.

Referências

- ROCON, P. C. *et al.* Desafios enfrentados por pessoas trans para acessar o processo transexualizador do Sistema Único de Saúde. **Interface-comunicação, saúde, educação**, v. 23, p. e180633, 2019.
- ROSSI, M. P.; RICARDI, E. S. USO DE ESTEROIDE ANABOLIZANTE NO ESPORTE E SEUS EFEITOS COLATERAIS. **Revista Científica Unilago**, v. 1, n. 1, 2022.
- ROUGEMONT, F. Hormônios e o “aprimoramento natural” do corpo: a personalização do processo de envelhecimento na medicina anti-aging. **Saúde Soc**, v. 29, n. 1, p. e190918, 2020.
- SALERNO, M. *et al.* Anabolic androgenic steroids and carcinogenicity focusing on Leydig cell: a literature review. **Oncotarget**, v. 10, n. 9, p. 19415-19426, 2018.
- SILVA, K. R.; LINARTEVICH, V. F. Deficiência androgênica do envelhecimento masculino e a reposição de testosterona. **FAG JOURNAL OF HEALTH (FJH)**, v. 3, n. 1, p. 84–89, 2021.
- SILVA, P. R. *et al.* Conversando sobre sexo na escola: estratégias de ensino para um trabalho de orientação sexual. In: Congresso Ibero-americano de Educação em Ciências Experimentais. Fortaleza. **Revista da SBEnBio**, 2010. p. 4057-4065.
- SILVESTRI, J. P.; VAZ, A. F. Transmasculinidades no esporte: entre corpos e práticas dissonantes. **Revista Estudos Feministas**, v. 29, n. 2, 2021.
- SIMIONI, P. U.; DA SILVA, N. O.; APARECIDO, L. A. A. Eritropoetina Recombinante no “Doping”: uma Atualização da Literatura. **Revista Ciência & Inovação**, v. 4, n. 1, p. 37-42, 2019.
- SOCIEDADE BRASILEIRA DE ENDOCRINOLOGIA E METABOLOGIA (SBEM). **Posicionamento da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM) sobre o uso (e abuso) de implantes de gestrinona no Brasil**. Rio de Janeiro, 2021. Disponível em: https://www.endocrino.org.br/wp-content/uploads/2021/11/Posicionamento-da-SBEM-sobre-Implante-de-Gestrinona_2021.pdf. Acesso em: 02 nov. 2024.
- SOUZA, J. K. S. *et al.* Avanços na Terapia de Reposição Hormonal na Menopausa: Eficácia e Segurança. **Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences**, v. 5, n. 1, p. 2234-2244, 2024.
- SOUTO, J. F. R. *et al.* Esteroides anabólicos androgênicos e seu uso indiscriminado por praticantes recreacionais de treinamento resistido. In: O Cuidado Em Saúde Baseado Em Evidências. **Científica Digital**, 2023. p. 210-236.
- SOUZA, S. L.; SILVA, S. P.; FERREIRA, T. V. FATORES ASSOCIADOS AO USO DE ESTEROIDES ANABOLIZANTES POR PRATICANTES DE EXERCÍCIOS FÍSICOS. **Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação**, v. 9, n. 8, p. 2724-2736, 2023.
- TARTARUGA, J. T. Tratamento Hormonal Para Homens Transgênero. **Saúde Com-Ciência**. n. 1, p. 1-8, 2020.
- TEIXEIRA, D. de A. **Fisiologia humana**. Teófilo Otoni: UNIPAC, 2021.
- THIAGO, G. C. S. S. *et al.* O uso de hormônios esteroides por homens trans. In: Congresso Brasileiro de Ciências e Saberes Multidisciplinares. Rio de Janeiro: **Anais UNIFOA**, 2023. p. 1-8.
- TIMMERMANS, S.; SOUFFRIAU, J.; LIBERT, C. A general introduction to glucocorticoid biology. **Frontiers in immunology**, v. 10, p. 1545, 2019.
- TRAMONTANO, L. A fixação e a transitoriedade do gênero molecular. **Horizontes Antropológicos**, v. 23, n. 47, p. 163-189, 2017b.
- TRAMONTANO, L. Os outros são os outros: percepções de homens usuários sobre os efeitos adversos da testosterona. **Saúde e Sociedade**, v. 31, n. 1, p. 1 - 11, 2021.
- TRAMONTANO, L. **Testosterona: as múltiplas faces de uma molécula**. 2017a. Tese (Doutorado em Saúde Coletiva) – Instituto de Medicina Social, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2017.

Referências

- VENTURINI, P. L. *et al.* Endocrine, metabolic, and clinical effects of gestrinone in women with endometriosis. **Fertility and Sterility**, EUA, v. 52, n. 4, p. 589–595, 1989.
- VERÍSSIMO, T. S. *et al.* USO INADEQUADO DE ESTEROIDES ANABOLIZANTES ANDROGÊNICOS. **Revista Saúde Dos Vales**, v. 1, n. 1, 2021.
- VICTOR, R. R. S.; GOMES, P. H. O.; DE MAGALHÃES, M. J. S. Uso de esteroides anabolizantes no exercício físico: uma revisão sistemática. **Bionorte**, v. 12, n. 2, p. 468-479, 2023.
- VILAR, L. **Endocrinologia Clínica**. Rio de Janeiro: Grupo GEN, 2020.
- WENBO, Z.; YAN, Z. The Uses of Anabolic Androgenic Steroids Among Athletes; Its Positive and Negative Aspects- A Literature Review. **Journal of multidisciplinary healthcare**, v. 16, p.4293–4305, 2023.
- WORLD ANTI-DOPING AGENCY (WADA), 2021. **World Anti-Doping Code**. Disponível em: https://www.wada-ama.org/sites/default/files/resources/files/2021_wada_code.pdf. Acesso em: 02 nov. 2024.
- XU, X. L. *et al.* Biossíntese de estrogênio e transdução de sinal na doença ovariana. **Fronteiras em Endocrinologia**, v. 13, p. 827032, 2022.
- ZHANG, P.; WANG, G. Progesterone Resistance in Endometriosis: Current Evidence and Putative Mechanisms. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 24, n. 8, 2023.