

**UNIVERSIDADE FEDERAL DA FRONTEIRA SUL  
CAMPUS CHAPECÓ  
CURSO DE MEDICINA**

**HUGO FALQUETO SOARES  
PAULO HENRIQUE ENZELE**

**USO DE ESTEROIDES ANABÓLICOS ANDROGÊNICOS ASSOCIADO AO  
EXERCÍCIO FÍSICO NA FUNÇÃO FÍSICA E CAPACIDADE  
CARDIORRESPIRATÓRIA: REVISÃO SISTEMÁTICA DE ENSAIOS CLÍNICOS**

**CHAPECÓ**

**2021**

**HUGO FALQUETO SOARES**  
**PAULO HENRIQUE ENZELE**

**USO DE ESTEROIDES ANABÓLICOS ANDROGÊNICOS ASSOCIADO AO  
EXERCÍCIO FÍSICO NA FUNÇÃO FÍSICA E CAPACIDADE  
CARDIORRESPIRATÓRIA: REVISÃO SISTEMÁTICA DE ENSAIOS CLÍNICOS**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Medicina da Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS), como parte dos requisitos para obtenção do grau de Médico.

Orientador: Prof. Dr. Leandro Henrique Manfredi

**CHAPECÓ**  
**2021**

## **Bibliotecas da Universidade Federal da Fronteira Sul - UFFS**

Soares, Hugo Falqueto  
res, Hugo Falqueto USO DE ESTEROIDE ANDROGÊNICOS  
ANABÓLICOS ASSOCIADOS AO EXERCÍCIO FÍSICO NA FUNÇÃO  
FÍSICA E CAPACIDADE CARDIORRESPIRATÓRIAS: REVISÃO  
SISTEMÁTICA DE ENSAIOS CLÍNICO / Hugo Falqueto Soares,  
Paulo Henrique Enzele. -- 2021.  
22 f.

Orientador: Doutor Leandro Henrique Manfredi

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) -  
Universidade Federal da Fronteira Sul, Curso de  
Bacharelado em Medicina, Chapecó,SC, 2021.

1. Esteróides anabolizantes. 2. Função física. 3.  
Capacidade Cardiorrespiratória. I. Enzele, Paulo  
Henrique II. Manfredi, Leandro Henrique, orient. III.  
Universidade Federal da Fronteira Sul. IV. Título.

**HUGO FALQUETO SOARES**  
**PAULO HENRIQUE ENZELE**

**USO DE ESTEROIDE ANDROGÊNICOS ANABÓLICOS ASSOCIADOS AO  
EXERCÍCIO FÍSICO NA FUNÇÃO FÍSICA E CAPACIDADE  
CARDIORRESPIRATÓRIAS: REVISÃO SISTEMÁTICA DE ENSAIOS CLÍNICOS**

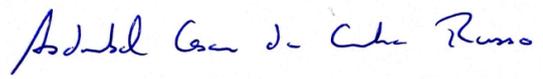
Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Medicina da Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS), como parte dos requisitos para obtenção do grau de Médico.

Este trabalho foi defendido e aprovado pela banca em 14/10/2021

**BANCA EXAMINADORA**

Prof. Dr. Leandro Henrique Manfredi  
Universidade Federal da Fronteira Sul  
Medicina/Enfermagem  
SIAPE 2276001

  
\_\_\_\_\_  
Prof. Dr. Leandro Henrique Manfredi – UFFS  
Orientador

  
\_\_\_\_\_  
Prof. Dr. Asdrubal César Russo - UFFS  
Avaliador

  
\_\_\_\_\_  
Prof. Ms. Jorge Lúcio Rodrigues Júnior - UFMG  
Avaliador

Este trabalho é dedicado aos nossos amigos e familiares que nos deram suporte e conforto e aos nossos professores que se dedicaram e foram cordiais nos ensinamentos propostos a nós.

## **AGRADECIMENTOS**

Agradecemos nossos pais, familiares e amigos que participaram dessa jornada acadêmica até aqui. Agradecemos também nossos professores, em especial nosso orientador, que foram cordiais e compartilharam conhecimentos para nosso ensino. Por fim, agradecemos a todos autores e pesquisadores que produziram conhecimentos para nosso estudo.

## RESUMO

A função física (FF) e a Capacidade Cardiorrespiratória (ACR) são preditoras importantes da mortalidade e impactam na qualidade de vida da população clínica e idosa. Tanto o exercício (EX) quanto o uso de esteroides anabólicos androgênicos (AAS) podem melhorar a FF e ACR, porém não sabemos os efeitos da associação de AAS+EX em relação à terapia de EX isolada. Esse estudo de revisão sistemática tem como objetivo analisar os efeitos adicionais que o uso de AAS pode proporcionar na FF e ACR em populações clínicas e idosas. Uma busca sistemática por ensaios clínicos relevantes foi conduzida no MEDLINE, EMBASE, SCOPUS, Web of Science e SPORTDiscus. De 4.438 publicações recuperadas de bancos de dados acadêmicos, apenas 10 estudos foram incluídos na análise qualitativa final. A utilização de AAS não promoveu efeitos adicionais ao EX na FF e ACR. Nossos resultados não suportam um benefício adicional com a utilização de AAS associado ao EX na FF e ACR. Apesar de outras literaturas sugerirem uma melhora somente com a utilização de AAS, quando a realização de EX é possível, não se justifica a utilização de AAS para melhora da FF e ACR.

Palavras-chave: Esteroides anabolizantes. Função física. Capacidade Cardiorrespiratória

## **ABSTRACT**

Physical function (FF) and Cardiorespiratory Capacity (CRA) are important predictors of mortality and impact the quality of life of the clinical and elderly population. Both exercise (EX) and the use of anabolic androgenic steroids (AAS) can improve FF and ACR, but we do not know the effects of the association of AAS+EX in relation to EX therapy alone. This systematic review study aims to analyze the additional effects that the use of AAS can provide on FF and ACR in clinical and elderly populations. A systematic search for relevant clinical trials was conducted in MEDLINE, EMBASE, SCOPUS, Web of Science and SPORTDiscus. Of 4,438 publications retrieved from academic databases, only 10 studies were included in the final qualitative analysis. The use of AAS did not promote additional effects to EX on FF and ACR. Our results do not support an additional benefit of AAS associated with EX in FF and ACR. Although other literatures suggest an improvement only with the use of AAS, when performing EX is possible, the use of AAS to improve FF and ACR is not justified.

**Keywords:** Anabolic steroids. Physical function. Cardiorespiratory fitness

## LISTA DE ABREVIACOES E SIGLAS

1RM	uma repetição máxima
AAS	esteróide anabólico andrognico
ACR	capacidade cardiorrespiratória
AIDS	síndrome de Imunodeficiência Adquirida
DHEA	dehidroepiandrosterona
EX	exercício
FF	função física
HF	insuficiência Cardica
HIIT	exercício intermitente de alta intensidade
HIV	vírus da imunodeficiência humana
PRISMA	itens de relatório preferidos de revisões sistemáticas e meta-análise
RCTs	ensaios clínicos randomizados (RCTs)
TRT	terapia de reposição de testosterona

## SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	13
2. MÉTODOS.....	14
2.1 Abordagem Experimental para o Problema.....	14
2.1.2 Critérios de inclusão e exclusão. ....	14
2.2 Estratégia de pesquisa.....	15
3. RESULTADOS .....	16
4.1 Característica populacional e de estudo.....	16
4.2 Função Física e Capacidade Cardiorrespiratória .....	17
4. DISCUSSÃO.....	17
4.1 Limitações do estudo .....	18
5. Conclusão .....	19
REFERÊNCIAS .....	20
Tabela 1 – Descrição dos estudos e resultados.....	23
APÊNDICE I.....	26

## 1. INTRODUÇÃO

O exercício (EX) e a atividade física são tratamentos não farmacológicos que melhoram os índices de força muscular e função metabólica em indivíduos saudáveis e doentes (HURLEY; HANSON; SHEAFF, 2011; ZINNA; YARASHESKI, 2003). EX é a intervenção mais segura e eficaz para atenuar ou recuperar parte da perda de função física (FF) e capacidade cardiorrespiratória (ACR) relacionadas ao envelhecimento e/ou às condições clínicas (JONES et al., 2009). Embora os efeitos benéficos do EX vão além do aumento da força muscular, alguns pacientes ou mesmo idosos, podem não se beneficiarem dessas adaptações devido à intolerância ao EX (ex: fragilidade, condições de repouso no leito, deficiência cardiorrespiratória etc.) (BARCELLOS et al., 2015; LALANDE et al., 2020; SEYNNES et al., 2004; WILUND; VIANA; PEREZ, 2020). Portanto, abordagens alternativas devem ser exploradas para ajudar esses indivíduos a obterem um melhor prognóstico e melhorar as adaptações induzidas pelo EX.

Reduções das concentrações sanguíneas de hormônios esteroides anabólicos androgênicos (AAS) ao longo da vida e/ou em situações clínicas podem impactar na redução da massa muscular, FF e ACR (MCKEE et al., 2017). Dentre os AAS, a testosterona é a mais popularmente conhecida por seus efeitos anabólicos musculares. Os AAS são um grupo de substâncias formado pela testosterona e qualquer derivado da testosterona que teve sua estrutura química modificada, conferindo farmacodinâmica e farmacocinética distintas e consequentemente alterações na magnitude das respostas miotróficas e androgênicas (KICMAN, 2008). A administração de AAS confere aumento da massa muscular e melhora da performance esportiva (BASSEL-DUBY; OLSON, 2006). Portanto, é sugestivo que possa ter benefícios na FF e ACR em idosos e em pacientes com situações clínicas.

Em várias condições clínicas, assim como no envelhecimento, uma queda nos níveis de hormônios anabólicos, principalmente testosterona, pode levar a um pior prognóstico clínico (CARRERO et al., 2011; SINCLAIR et al., 2015). Dado o papel dos AAS na melhora da função muscular, especula-se que o uso desses agentes anabólicos pode aumentar a FF e ACR, especialmente quando administrados em combinação com exercícios.

A aptidão cardiorrespiratória (ACR) é a capacidade de transportar oxigênio para as mitocôndrias para suportar um esforço físico. A ACR é reconhecida por ser um importante preditor de mortalidade, com mais potencial preditivo do que outros fatores de riscos clássicos já reconhecidos, como tabagismo, hipertensão, colesterol alto e diabetes mellitus tipo 2 (DM2),

sendo que a adição da ACR aos fatores de risco, melhora significativamente a reclassificação dos resultados adversos (ROSS et al., 2016).

A FF foi proposta como um indicador confiável de estado geral de saúde e funcional, fortemente vinculado a todas as causas de mortalidade e morbidade em populações mais velhas e com condições clínicas (EZZATVAR et al., 2021; SEYNNES et al., 2004). A FF dos membros inferiores é um indicador de incapacidade, sua importância pode ser explicada por diferentes mecanismos, como a capacidade de identificar indivíduos com dificuldades de mobilidade, cuja redução pode levar a inatividade física e conseqüentemente sedentarismo. A FF envolve uma complexa relação entre sistema musculoesquelético, cardiorrespiratório e nervoso e sua deficiência pode acarretar prejuízos à saúde (EZZATVAR et al., 2021). Portanto, reduções da ACR e FF apresentam impactos nos idosos e nas pessoas com comorbidades clínicas. Dessa forma, é fundamental encontrar abordagens que impactam significativamente nessas variáveis.

Esse estudo tem como objetivo analisar os efeitos adicionais em relação ao EX que o uso de AAS pode proporcionar na FF e ACR em populações clínicas e idosas.

## **2. MÉTODOS**

### 2.1 Abordagem experimental para o problema

#### 2.1.1 Critérios de inclusão.

i. Ensaios clínicos randomizados em participantes com condições clínicas ou de envelhecimento (idade média > 60 anos) ii. Estudos que comparam intervenções com EX (placebo ou controle) e EX+AAS. iii. Estudos publicados em periódicos de língua inglesa revisado por pares iv. Estudos em humanos. v. Estudos publicado até a data de realização das buscas (dezembro de 2020). vi. Estudos que avaliaram a FF por protocolos previamente relatados ou avaliaram a ACR por meio de teste de esforço máximo ou submáximo, denominado pelas variáveis  $VO_2$  máximo ou pico de  $VO_2$ .

#### 2.1.2 Critérios de exclusão.

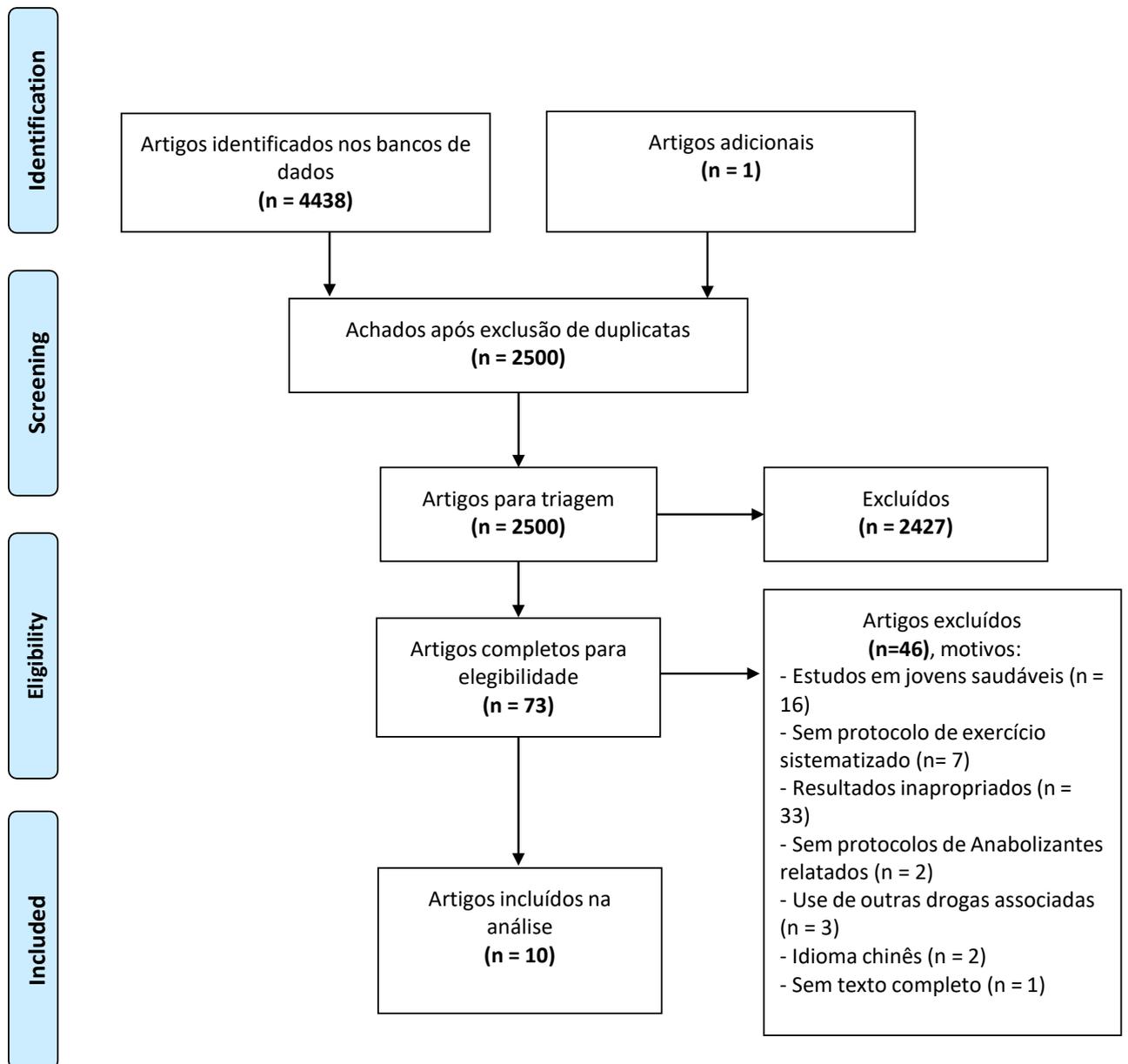
i. Os estudos que não relataram dados sobre a posologia dos AAS e protocolos de EX (frequência, duração e tipo) foram excluídos ii. Estudos com jovens saudáveis iii. Estudos que usaram outras abordagens farmacológicas além de AAS iv. Estudos que não foram escritos em inglês, resumos de conferências, teses ou pôsteres.

## 2.2 Estratégia de pesquisa

O protocolo foi registrado prospectivamente no Prospective Register for Systematic Reviews (PROSPERO) (CRD42019137133). Seguimos as diretrizes dos Itens de Relatório Preferenciais de Revisões Sistemáticas e Meta-Análise (PRISMA) para realizar este estudo (MOHER et al., 2009).

A fim de identificar todos os ensaios clínicos nos quais os AAS foram administrados em combinação com EX, pesquisamos sistematicamente vários bancos de dados, incluindo MEDLINE, EMBASE, SCOPUS, Web of Science e SPORTDiscus desde o início até dezembro de 2020. Os termos de pesquisa mais utilizados nas buscas foram: “*anabolic agent*” OR “*anabolic steroid*” OR “*anabolic androgenic steroid*” OR “*testosterone*” AND “*resistance training*” OR “*exercise*” OR “*aerobic training*” OR “*strength training*” OR “*physical activity*”. Maiores detalhes sobre descritores e estratégias de buscas estão apresentados no APÊNDICE I. Os títulos iniciais, recuperados por meio da busca, foram selecionados de forma independente por dois autores (HF e PH) por meio da ferramenta online Ryyan (OUZZANI et al., 2016). Para evitar a perda de quaisquer estudos relevantes, todas as listas de referência de artigos elegíveis, revisões relacionadas e meta-análises foram pesquisadas manualmente. Não incluímos documentos não publicados e literatura cinza, como resumos de conferências, relatos de casos, teses e patentes. O diagrama de fluxo PRISMA para seleção de estudos está mostrado na Figura 1. De 4.438 publicações recuperadas de bancos de dados acadêmicos, 1.939 foram duplicadas e, em seguida, removidas. Um estudo foi incluído manualmente, pois foi publicado após o término das nossas buscas. Os 2.500 estudos restantes foram selecionados (por meio da leitura do título e do resumo), e 2.427 foram considerados irrelevantes para o propósito desta revisão. As 73 publicações restantes foram analisadas posteriormente e 10 estudos preencheram nossos critérios de elegibilidade para síntese qualitativa dos resultados.

Figura 1 - Diagrama de fluxo PRISMA dos estudos



Fonte: Elaborado pelos autores

### 3. RESULTADOS

#### 3.1 Característica populacional e de estudo

A Tabela 1 apresenta a análise descritiva e os resultados obtidos pelos estudos. Quatro estudos foram conduzidos com idosos sem comorbidades relatadas; dois com pacientes portadores de insuficiências cardíaca (IC); dois em pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), um com insuficiência renal (IR); e um com crianças queimadas. As intervenções tiveram duração de no máximo 12 meses e a maioria da amostra totalizada era composta por homens. Os protocolos de EX eram variados, porém a maioria dos estudos realizaram protocolos de treinamento contra resistência. Os AAS variaram quanto a dose, tipo e via de administração.

Em relação à FF os principais testes utilizados foram: Teste de caminhada de 6 minutos; escala de função física; velocidade de marcha; teste de escadas e teste de sentar e levantar.

### 3.2 Função Física e Capacidade Cardiorrespiratória

Em nenhum estudo o uso de AAS proporcionou efeitos adicionais no ganho de FF em relação ao EX. Isso ocorreu nos estudos que demonstram diferenças significativas ou não em relação ao baseline. Em relação à ACR, de seis estudos que analisaram as respostas nessa variável, apenas um reportou benefício adicional com o uso de AAS.

## 4. DISCUSSÃO

A presente revisão parece não sustentar um efeito adicional dos AAS na FF e ACR em idosos e pessoas com condições clínicas que se exercitam.

Uma recente revisão *umbrella* da *Belgian Society of Gerontology and Geriatrics* demonstrou que os AAS proporcionaram um efeito modesto na FF e, por isso, podem ser recomendados em homens com níveis reduzidos de testosterona sanguínea (< 200–300 ng/dl) para o manejo da sarcopenia (DE SPIEGELEER et al., 2018). Em uma recente meta-análise a partir de ensaios clínicos controlados (RCTs) por placebo (11 estudos) com homens de meia idade e idosos (773 participantes), o uso de AAS está associado ao aumento na massa muscular, na força e na FF. Apesar dos estudos incluídos não serem conduzidos exclusivamente com pessoas idosas e/ou em situações clínicas, os resultados demonstram os efeitos significativos dos AAS (PARAHIBA et al., 2020). Em outra meta-análise a partir de placebo-RCTs (20 estudos) conduzidos com homens, o uso de AAS também demonstrou efeito no aumento da FF. AAS aumentaram a força de membros inferiores (tamanho de efeito [95% Intervalo de

Confiança] 0.12 [0.07-0.18]), membros superiores (0.26 [0.11-0.40]), *handgrip* (0.13 [0.04-0.22]), resistência de membros inferiores (0.38 [0.09-0.68]) e FF (0.20 [0.00-0.41]). Nas análises desse estudo, a FF somente melhorou em condições clínicas e em idosos (>60 anos), mas não em homens jovens (<60 anos), demonstrando que os efeitos dos AAS são favorecidos por condições de baixa função muscular (VARANOSKE; MARGOLIS; PASIAKOS, 2020).

Evidências já demonstraram uma relação inversa significativa entre os níveis de testosterona sanguínea e a ACR (DEFINA et al., 2018). Além disso, a utilização dos AAS, por meio da terapia de reposição de testosterona, parece melhorar a ACR quando utilizada sem EX (BHASIN et al., 2018). Porém, nossa revisão não demonstrou benefício adicional do uso de AAS para pessoas que conseguem aderir e realizar os protocolos de treinamento.

A FF, avaliada por diversas formas (ex: velocidade de marcha, teste de caminhada de 6 minutos, *get-up-and-go test*, *chair stand test* e *the short physical performance battery*), e a ACR são consideradas desfechos de maior importância nos RCTs, pois são associadas à incapacidade, qualidade de vida e mortalidade nos estudos longitudinais. Porém, essas variáveis apresentam determinantes multifatoriais, nas quais o sistema neuromuscular determina algumas capacidades físicas, como força, potência e resistência; e estas são influenciadas por fatores externos, como estilo de vida, fatores psicossociais e composição corporal (KERKMAN et al., 2018). Entendendo a complexidade dos domínios que compõem a FF e a ACR, é improvável que qualquer terapia farmacológica, como a utilização de AAS, seja a “*bala mágica*”. O exercício representa a principal abordagem que pode impactar nos multidomínios determinantes da incapacidade física. Portanto, quando os protocolos de EX são realizados, não parece haver necessidade da utilização de AAS para melhorar a FF e ACR.

#### 4.1 Limitações do estudo

Os estudos incluídos nesta revisão não analisaram a resposta às mudanças agudas nos níveis de testosterona plasmática e suas consequências para as adaptações induzidas pelo EX. Em indivíduos saudáveis, as elevações hormonais agudas de testosterona induzidas por EX parecem não contribuir para as adaptações do EX, como ganhos de força e massa muscular (HOOPER et al., 2017). Além disso, nos estudos incluídos nesta revisão, os protocolos EX por si só não promoveram uma mudança significativa nos níveis basais de testosterona endógenos.

A dosagem, as formulações e as vias de administração dos AAS podem influenciar nos resultados dos estudos analisados em nossa revisão. Por exemplo, uma meta-análise recente

descobriu que a injeção intramuscular de testosterona foi mais eficaz do que a administração transdérmica para aumentar a força e a massa muscular (SKINNER et al., 2018). Além disso, Bhasin et al., 2001 observaram uma correlação positiva entre a dose de AAS e o aumento na força e massa muscular. Diferentes formulações de AAS exibem uma relação anabólica/androgênica distinta. Por exemplo, o enantato de testosterona tem uma relação de 1, enquanto o decanoato de nandrolona tem uma relação de 11 (KICMAN, 2008). Os protocolos de intervenção com AAS, como dose, formulação e via de administração, devem ser abordados em futuros ensaios clínicos randomizados para estabelecer o regime mais seguro em condições clínicas específicas para atingir o prognóstico desejado

As diferenças nos protocolos de exercícios incluídos em nosso estudo também precisam ser levadas em consideração ao se tentar tirar conclusões baseadas em evidências, pois diferentes protocolos apresentam resultados divergentes na FF e ACR (IZQUIERDO et al., 2021; FRAGALA et al., 2019).

Por fim, os estudos incluídos nesta revisão restringem-se a publicações em língua inglesa e estão associados à diferentes condições clínicas e/ou de idade com perda de função muscular. A análise de uma condição clínica específica (por exemplo, apenas homens com hipogonadismo ou pacientes com DPOC ou HIV) reduziria drasticamente o número de estudos incluídos e, conseqüentemente, impediria uma análise qualitativa detalhada sobre a eficácia de EX e AAS na FF e ACR. Destacamos também que, para uma mesma condição clínica, podem existir indivíduos com características diferentes em relação à função muscular e aos níveis de testosterona, o que por sua vez pode resultar em respostas diferenciadas ao uso de EX e AAS para uma mesma comorbidade clínica.

## **5. Conclusão**

Nossos resultados não suportam um benefício adicional com a utilização de AAS associado ao EX na FF e ACR. Apesar de outras literaturas sugerirem uma melhora somente com a utilização de AAS, quando a realização de EX é possível, não se justifica a utilização de AAS para melhora da FF e ACR.

## REFERÊNCIAS

- BARCELLOS, F. C. et al. Effects of exercise in the whole spectrum of chronic kidney disease: a systematic review. **Clinical Kidney Journal**, v. 8, n. 6, p. 753–765, dez. 2015.
- BASSEL-DUBY, R.; OLSON, E. N. Signaling pathways in skeletal muscle remodeling. **Annual Review of Biochemistry**, v. 75, p. 19–37, 2006.
- BHASIN, S. et al. Effect of testosterone replacement on measures of mobility in older men with mobility limitation and low testosterone concentrations: secondary analyses of the Testosterone Trials. **The Lancet. Diabetes & Endocrinology**, v. 6, n. 11, p. 879–890, nov. 2018.
- 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.
- CARRERO, J. J. et al. Prevalence and clinical implications of testosterone deficiency in men with end-stage renal disease. **Nephrology, Dialysis, Transplantation: Official Publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association**, v. 26, n. 1, p. 184–190, jan. 2011.
- CASABURI, R. et al. Effects of testosterone and resistance training in men with chronic obstructive pulmonary disease. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 170, n. 8, p. 870–878, 15 out. 2004.
- DEFINA, L. F. et al. The association of cardiorespiratory fitness, body mass index, and age with testosterone levels at screening of healthy men undergoing preventive medical examinations: The Cooper Center Longitudinal Study. **Maturitas**, v. 118, p. 1–6, 1 dez. 2018.
- DOS SANTOS, M. R. et al. Effect of Exercise Training and Testosterone Replacement on Skeletal Muscle Wasting in Patients With Heart Failure With Testosterone Deficiency. **Mayo Clinic Proceedings**, v. 91, n. 5, p. 575–586, maio 2016.
- EZZATVAR, Y. et al. Physical Function and All-Cause Mortality in Older Adults Diagnosed With Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. **The Journals of Gerontology**, v. 76, n. 8, p. 1447–1453, 13 jul. 2021.
- FERREIRA, I. M. et al. The influence of 6 months of oral anabolic steroids on body mass and respiratory muscles in undernourished COPD patients. **Chest**, v. 114, n. 1, p. 19–28, jul. 1998.
- FRAGALA, M. S. et al. Resistance Training for Older Adults: Position Statement From the National Strength and Conditioning Association. **Journal of Strength and Conditioning Research**, v. 33, n. 8, p. 2019–2052, ago. 2019.
- HILDRETH, K. L. et al. Effects of testosterone and progressive resistance exercise in healthy,

- highly functioning older men with low-normal testosterone levels. **The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, v. 98, n. 5, p. 1891–1900, maio 2013.
- HOOPER, D. R. et al. Endocrinological Roles for Testosterone in Resistance Exercise Responses and Adaptations. **Sports Medicine**, v. 47, n. 9, p. 1709–1720, set. 2017.
- HURLEY, B. F.; HANSON, E. D.; SHEAFF, A. K. Strength training as a countermeasure to aging muscle and chronic disease. **Sports Medicine**, v. 41, n. 4, p. 289–306, 1 abr. 2011.
- IGWEBUIKE, A. et al. Lack of dehydroepiandrosterone effect on a combined endurance and resistance exercise program in postmenopausal women. **The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, v. 93, n. 2, p. 534–538, fev. 2008.
- IZQUIERDO, M. et al. International Exercise Recommendations in Older Adults (ICFSR): Expert Consensus Guidelines. **The Journal of Nutrition, Health & Aging**, v. 25, n. 7, p. 824–853, 2021.
- JOHANSEN, K. L. et al. Effects of resistance exercise training and nandrolone decanoate on body composition and muscle function among patients who receive hemodialysis: A randomized, controlled trial. **Journal of the American Society of Nephrology**, v. 17, n. 8, p. 2307–2314, ago. 2006.
- JONES, T. E. et al. Sarcopenia--mechanisms and treatments. **Journal of Geriatric Physical Therapy**, v. 32, n. 2, p. 83–89, 2009.
- KERKMAN, J. N. et al. Network structure of the human musculoskeletal system shapes neural interactions on multiple time scales. **Science Advances**, v. 4, n. 6, p. eaat0497, jun. 2018.
- KICMAN, A. T. Pharmacology of anabolic steroids. **British Journal of Pharmacology**, v. 154, n. 3, p. 502–521, jun. 2008.
- LALANDE, S. et al. Exercise Intolerance in Heart Failure: Central Role for the Pulmonary System. **Exercise and Sport Sciences Reviews**, v. 48, n. 1, p. 11–19, jan. 2020.
- MAVROS, Y. et al. Oxandrolone Augmentation of Resistance Training in Older Women: A Randomized Trial. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, v. 47, n. 11, p. 2257–2267, nov. 2015.
- MCKEE, A. et al. SARCOPENIA: AN ENDOCRINE DISORDER? **Endocrine Practice: Official Journal of the American College of Endocrinology and the American Association of Clinical Endocrinologists**, v. 23, n. 9, p. 1140–1149, set. 2017.
- MOHER, D. et al. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. **BMJ**, v. 339, p. b2535, 21 jul. 2009.
- OUZZANI, M. et al. Rayyan—a web and mobile app for systematic reviews. **Systematic Reviews**, v. 5, 5 dez. 2016.

- PARAHIBA, S. M. et al. Effect of testosterone supplementation on sarcopenic components in middle-aged and elderly men: A systematic review and meta-analysis. **Experimental Gerontology**, v. 142, p. 111106, 1 dez. 2020.
- PRZKORA, R.; HERNDON, D. N.; SUMAN, O. E. The effects of oxandrolone and exercise on muscle mass and function in children with severe burns. **Pediatrics**, v. 119, n. 1, p. e109-116, jan. 2007.
- ROSS, R. et al. Importance of Assessing Cardiorespiratory Fitness in Clinical Practice: A Case for Fitness as a Clinical Vital Sign: A Scientific Statement From the American Heart Association. **Circulation**, v. 134, n. 24, 13 dez. 2016.
- SEYNNES, O. et al. Physiological and functional responses to low-moderate versus high-intensity progressive resistance training in frail elders. **The Journals of Gerontology**, v. 59, n. 5, p. 503–509, maio 2004.
- SINCLAIR, M. et al. Testosterone in men with advanced liver disease: abnormalities and implications. **Journal of Gastroenterology and Hepatology**, v. 30, n. 2, p. 244–251, fev. 2015.
- SKINNER, J. W. et al. Muscular responses to testosterone replacement vary by administration route: a systematic review and meta-analysis. **Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle**, v. 9, n. 3, p. 465–481, 2018.
- DE SPIEGELEER, A. et al. Pharmacological Interventions to Improve Muscle Mass, Muscle Strength and Physical Performance in Older People: An Umbrella Review of Systematic Reviews and Meta-analyses. **Drugs & Aging**, v. 35, n. 8, p. 719–734, ago. 2018.
- STOUT, M. et al. Testosterone therapy during exercise rehabilitation in male patients with chronic heart failure who have low testosterone status: a double-blind randomized controlled feasibility study. **American Heart Journal**, v. 164, n. 6, p. 893–901, dez. 2012.
- SULLIVAN, D. H. et al. Effects of muscle strength training and testosterone in frail elderly males. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, v. 37, n. 10, p. 1664–1672, out. 2005.
- VARANOSKE, A. N.; MARGOLIS, L. M.; PASIAKOS, S. M. Effects of Testosterone on Serum Concentrations, Fat-free Mass, and Physical Performance by Population: A Meta-analysis. **Journal of the Endocrine Society**, v. 4, n. 9, p. bvaa090, 1 set. 2020.
- WILUND, K. R.; VIANA, J. L.; PEREZ, L. M. A Critical Review of Exercise Training in Hemodialysis Patients: Personalized Activity Prescriptions Are Needed. **Exercise and Sport Sciences Reviews**, v. 48, n. 1, p. 28–39, jan. 2020.
- ZINNA, E. M.; YARASHESKI, K. E. Exercise treatment to counteract protein wasting of chronic diseases. **Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care**, v. 6, n. 1, p. 87–93, jan. 2003.

**Tabela 1 – Descrição dos estudos e resultados**

<b>Estudo/ Característica da amostra</b>	<b>Design de estudo</b>	<b>n</b>	<b>Duração</b>	<b>Sexo (%Masculino)</b>	<b>Idade (média ±SD ou amplitude)</b>	<b>Protocolo de EX</b>	<b>Protocolo de AAS</b>	<b>FF ou ACR analisados</b>	<b>Resultados</b>
Casaburi et al. DPOC	RCT	47	10 semanas	100%	55-80	RT <sup>pt</sup> 3x/semana 3-5 x 8-12 REPS 60-80% 1RM	T Enantato IM 100 mg/semana	Pico de VO2	O grupo AAS apresentou aumento significativo em relação ao baseline e em relação ao placebo
Dos Santos et al. Insuficiência Cardíaca	RCT	39	4 meses	100%	51±10.7	Alongamento; AT bike ergométrica 40 min RT 40 min 3x/semana	T undecilato IM 1000 mg (em diferentes frequências)	Pico de VO2	Ambos os grupos aumentaram de forma significativa em relação ao baseline sem diferença entre eles
Ferreira et al. DPOC	RCT	17	27 semanas	100%	68.2±6	Semanas 9-27 REHAB pulmonar Semanas 18-27 AT bike ergométrica 3x/semana 80% carga máxima de teste	Durateston® IM 250 mg (dose de ataque) + Stanozolol O 12 mg/dia	VO2 max Teste de caminha de 6 minutos	Nenhum grupo demonstrou diferença significativa entre eles ou em relação ao baseline
Hildreth et al. Idosos	RCT	143	12 meses	100%	66±5.5	RT* 3x/semana 50-80% 1RM	T gel 2,5-10 g/dia	Escala de função física (CS-PFP) Força, flexibilidade, equilíbrio, resistência	Nenhum grupo demonstrou diferença significativa entre eles ou em relação ao baseline

Igwebuike et al. Idodos	RCT	31	12 semanas	0%	54-72	AT: 4x/semana 20-40 min 70-80% HRmax RT: 3x/semana 1-3 x 8-12 REPS 50-60% 1RM	DHEA 50 mg/dia	Pico de VO2	Ambos os grupos aumentaram de forma significativa em relação ao baseline sem diferença entre eles
Johansen et al. Insuficiência Renal	RCT	79	12 semanas	62%	26-88	RT 3x/semana 3x 10 REPS 60% 1RM	Nandrolona Decanoato IM M: 200mg/semana F: 100mg/semana	Performance física: Velocidade de marcha; Teste de escadas; Teste de sentar-se e levantar;	Nenhum grupo demonstrou diferença significativa entre eles ou em relação ao baseline para todos os testes
Mavros et al. Idosas	RCT	29	12 semanas	0%	74.9±6.8	RT* 3x/semana 3 x 8 REPS ≥ 80% 1RM	Oxandrolona O 10 mg/dia	Velocidade de marcha Teste de sentar e levantar; Teste de caminhada de 6 minutos;	Para todos os testes aos grupos não demonstraram diferenças significativas entre eles.
Przkora et al. Queimados	RCT	51	12 semanas	80,4%	7-17	RT* 3x/semana 3 x 4-12 REPS 50-85% 3RM AT 5x/semana 20-40min 70-85% pico de VO2	Oxandrolona O 0,1 mg/kg/dia	Pico de VO2	Ambos os grupos aumentaram de forma significativa em relação ao baseline sem diferença entre eles

Stout et al. Insuficiência Cardíaca	RCT	28	12 semanas	100%	51-84	HIIT 50% do teste máximo 10 x 30s (60s pausa ativa) RT: 2-3 sets 2x/semana	Sustanon® IM 100 mg/2semanas	Suttle walking distance; Pico de VO <sub>2</sub> ;	Suttle walking distance; Ambos os grupos aumentaram de forma significativa em relação ao baseline sem diferença entre eles Pico de VO <sub>2</sub> : Somente o grupo AAS aumentou significativamente em relação ao baseline, porém sem diferença entre eles.
Sullivan et al. Idosos	RCT	71	12 semanas	100%	65-93	RT* 3x/semana 3 x 8 REPS 10% - 20% 1RM 3 X 8 rep 20% - 80% 1RM	T Enantato IM 100 mg/semana	Função de score agregado: Teste de sentar- se e levantar; Velocidade de marcha; Subida de escadas	Nenhum grupo demonstrou diferença significativa entre eles ou em relação ao baseline para todos os testes

Legenda: AAS, esteroide androgênico anabolizante; AT, treino aeróbico; DHEA, dehydroepiandrosterona; DPOC, doença de obstrução pulmonar crônica EX, exercício; F, feminino; HIIT, Treinamento intervalado em alta intensidade; HRmax, maximum heart rate; IM, intramuscular; M, Masculino; REHAB, Reabilitação; RCT, ensaio clínico randomizado; REPS, repetições; RM, repetição máxima; RT, treinamento contra resistência; O, oral; SD, desvio padrão; T, testosterona;  $\dot{V} O_2$ max, consumo máximo de oxigênio;

\* treinamento de resistência com aumento progressivo da carga.

<sup>Pt</sup> treino periodizado

## APÊNDICE I

Base	Pesquisa	n
<b>WEB OF SCIENCE</b>	<p># 1  TS=(anabolic agent) OR TS=(anabolic steroid) OR TS=(anabolic androgenic steroid) OR TS=(testosterone) OR TS=(oxandrolone) OR TS=(stanozolol) OR TS=(methandienone) OR TS=(nandrolone) OR TS=(oxymetholone) OR TS=(fluoxymesterone) OR TS=(trenbolone)  Índices=SCI-EXPANDED, SSCI, A&amp;HCI, CPCI-S, CPCI-SSH, ESCI Tempo estipulado=Todos os anos</p> <p>#2  TÓPICO: (resistance training) OR TÓPICO: (exercise) OR TÓPICO: (aerobic training) OR TÓPICO: (strength training) OR TÓPICO: (physical activity) OR TÓPICO: (stretching) OR TÓPICO: (high intensity interval training) OR TÓPICO: (training) OR TÓPICO: (rehabilitation) OR TÓPICO: (physical therapy) OR TÓPICO: (physiotherapy)  Índices=SCI-EXPANDED, SSCI, A&amp;HCI, CPCI-S, CPCI-SSH, ESCI Tempo estipulado=Todos os anos</p> <p>#3  TS=(placebo-controlled) OR TS=(placebo controlled) OR TS=(randomized clinical trial) OR TS=(clinical trial) OR TS=(randomized) OR TS=(double-blinded) OR TS=(double blinded) OR TS=(randomly) OR TS=(randomization) OR TS=(controlled trial) OR TS=(randomised)  Índices=SCI-EXPANDED, SSCI, A&amp;HCI, CPCI-S, CPCI-SSH, ESCI Tempo estipulado=Todos os anos</p> <p>#4  (#3 AND #2 AND #1) AND TIPOS DE DOCUMENTO: (Article)  Índices=SCI-EXPANDED, SSCI, A&amp;HCI, CPCI-S, CPCI-SSH, ESCI Tempo estipulado=Todos os anos</p>	<b>1117</b>
<b>SCOPUS</b>	<p>( TITLE-ABS-KEY ( anabolic AND agent ) OR TITLE-ABS-KEY ( anabolic AND steroid ) OR TITLE-ABS-KEY ( anabolic AND androgenic AND steroid ) OR TITLE-ABS-KEY ( testosterone ) OR TITLE-ABS-KEY ( oxandrolone ) OR TITLE-ABS-KEY ( stanozolol ) OR TITLE-ABS-KEY ( methandienone ) OR TITLE-ABS-KEY ( nandrolone ) OR TITLE-ABS-KEY ( oxymetholone ) OR TITLE-ABS-KEY ( fluoxymesterone ) OR TITLE-ABS-KEY ( trenbolone ) AND TITLE-ABS-KEY ( exercise ) OR TITLE-ABS-KEY ( resistance AND training ) OR TITLE-ABS-KEY ( aerobic AND training ) OR TITLE-ABS-KEY ( strength AND training ) OR TITLE-ABS-KEY ( physical AND activity ) OR TITLE-ABS-KEY ( stretching ) OR TITLE-ABS-KEY ( high AND intensity AND interval AND training ) OR TITLE-ABS-KEY ( training ) OR TITLE-ABS-KEY ( rehabilitation ) OR TITLE-ABS-KEY ( physical AND therapy ) OR TITLE-ABS-KEY ( physiotherapy ) AND TITLE-ABS-KEY ( placebo-controlled ) OR TITLE-ABS-KEY ( placebo AND controlled ) OR TITLE-ABS-KEY ( randomized AND clinical AND trial ) OR TITLE-ABS-KEY ( clinical AND trial ) OR TITLE-ABS-KEY ( randomized ) OR TITLE-ABS-KEY ( double-blinded ) OR TITLE-ABS-KEY ( double AND blinded ) OR TITLE-ABS-KEY ( randomly ) OR TITLE-ABS-KEY ( randomization ) OR TITLE-ABS-KEY ( controlled AND trial ) OR TITLE-ABS-KEY ( randomised ) ) AND ( LIMIT-TO ( DOCTYPE , "ar" ) ) AND ( LIMIT-TO ( EXACTKEYWORD , "Human" ) )</p>	<b>1320</b>



<b>EMBASE</b>	<p>#1 ('resistance training'/exp OR 'resistance training' OR (('resistance'/exp OR resistance) AND ('training'/exp OR training)) OR 'training'/exp OR training OR 'aerobic training'/exp OR 'aerobic training' OR (aerobic AND ('training'/exp OR training)) OR 'exercise'/exp OR exercise OR 'physical activity'/exp OR 'physical activity' OR (physical AND ('activity'/exp OR activity)) OR 'physical fitness'/exp OR 'physical fitness' OR (physical AND ('fitness'/exp OR fitness)) OR 'cardiorespiratory fitness'/exp OR 'cardiorespiratory fitness' OR (cardiorespiratory AND ('fitness'/exp OR fitness)) OR 'plyometric exercise'/exp OR 'plyometric exercise' OR (plyometric AND ('exercise'/exp OR exercise)) OR 'high-intensity interval training'/exp OR 'high-intensity interval training' OR ('high intensity' AND interval AND ('training'/exp OR training)) OR hiit OR 'strength training'/exp OR 'strength training' OR (('strength'/exp OR strength) AND ('training'/exp OR training)) OR 'weight lifting'/exp OR 'weight lifting' OR (('weight'/exp OR weight) AND ('lifting'/exp OR lifting)) OR 'strengthening program' OR (strengthening AND ('program'/exp OR program)) OR 'rehabilitation'/exp OR rehabilitation OR 'physical therapy'/exp OR 'physical therapy' OR (physical AND ('therapy'/exp OR therapy)) OR 'physiotherapy'/exp OR physiotherapy OR 'hydrotherapy'/exp OR hydrotherapy OR 'motion therapy'/exp OR 'motion therapy' OR (('motion'/exp OR motion) AND ('therapy'/exp OR therapy)) OR 'exercise movement techniques'/exp OR 'exercise movement techniques' OR (('exercise'/exp OR exercise) AND ('movement'/exp OR movement) AND techniques) OR 'physical rehabilitation'/exp OR 'physical rehabilitation' OR (physical AND ('rehabilitation'/exp OR rehabilitation)) OR 'stretching'/exp OR stretching OR 'proprioceptive neuromuscular facilitation'/exp OR 'proprioceptive neuromuscular facilitation' OR (proprioceptive AND neuromuscular AND ('facilitation'/exp OR facilitation)) OR 'running'/exp OR running OR 'swimming'/exp OR swimming OR 'walking'/exp OR walking OR 'physical education'/exp OR 'physical education') AND ([controlled clinical trial]/lim OR [randomized controlled trial]/lim)</p> <p>#2 ('anabolic agent'/exp OR 'anabolic agent' OR (anabolic AND ('agent'/exp OR agent)) OR 'anabolic steroid'/exp OR 'anabolic steroid' OR (anabolic AND ('steroid'/exp OR steroid)) OR 'anabolic androgenic steroid'/exp OR 'anabolic androgenic steroid' OR (anabolic AND androgenic AND ('steroid'/exp OR steroid)) OR 'testosterone'/exp OR testosterone OR 'oxandrolone'/exp OR oxandrolone OR 'testosterone replacement therapy'/exp OR 'testosterone replacement therapy' OR (('testosterone'/exp OR testosterone) AND ('replacement'/exp OR replacement) AND ('therapy'/exp OR therapy)) OR 'stanozolol'/exp OR stanozolol OR 'methandienone'/exp OR methandienone OR 'nandrolone'/exp OR nandrolone OR 'oxymetholone'/exp OR oxymetholone OR '19-nortestosterone 4-hexoxyphenylpropionate' OR (('19 nortestosterone'/exp OR '19 nortestosterone') AND '4 hexoxyphenylpropionate') OR 'fluoxymesterone'/exp OR fluoxymesterone OR gsk2881078 OR 'selective androgen receptor modulators'/exp OR 'selective androgen receptor modulators' OR (selective AND ('androgen'/exp OR androgen) AND ('receptor'/exp OR receptor) AND modulators) OR 'sarm'/exp OR sarm OR 'gtx 024'/exp OR 'gtx 024' OR gsk2849466 OR 'enobosarm'/exp OR enobosarm OR 'lgd 4033'/exp OR 'lgd 4033' OR 'mesterolone'/exp OR mesterolone OR 'methandriol'/exp OR methandriol OR 'methandrostenolone'/exp OR methandrostenolone OR 'methenolone'/exp OR methenolone OR 'methyltestosterone'/exp OR methyltestosterone OR 'nandrolone decanoate'/exp OR 'nandrolone decanoate' OR (('nandrolone'/exp OR nandrolone) AND ('decanoate'/exp OR decanoate)) OR 'nandrolone phenpropionate'/exp OR 'nandrolone phenpropionate' OR (('nandrolone'/exp OR nandrolone) AND phenpropionate) OR 'norethandrolone'/exp OR norethandrolone OR</p>	<b>1098</b>
---------------	---	-------------

	'testosterone 17 beta-cypionate' OR (('testosterone'/exp OR testosterone) AND 17 AND 'beta cypionate') OR 'tetrahydrogestrinone'/exp OR tetrahydrogestrinone OR 'trenbolone acetate'/exp OR 'trenbolone acetate' OR (('trenbolone'/exp OR trenbolone) AND ('acetate'/exp OR acetate))) AND ([controlled clinical trial]/lim OR [randomized controlled trial]/lim) #1 AND #2	
--	--	--