



TERAPIAS DE REPOSIÇÃO HORMONAL DE ANDRÓGENOS E RISCO CARDIOVASCULAR: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

ANDROGEN HORMONE REPLACEMENT THERAPY AND CARDIOVASCULAR RISK: A SYSTEMATIC REVIEW

DOI: 10.5281/zenodo.19237608



Débora Figueiredo Girardelli do Carmo¹

Geovana Hellen Vieira²

Vittoria Cardosi Andrade³

Lara Beatriz Ribeiro Cândido⁴

Jean Miguel Furquim Carneiro Souza⁵

Lucas Costa Canela⁶

Sérgio Beraldo⁷

RESUMO

A testosterona é um hormônio androgênico fundamental para o desenvolvimento das características sexuais secundárias e a preservação da massa muscular, densidade dos ossos, além do bem-estar físico e mental em ambos os sexos. A terapia de reposição hormonal é recomendada em casos específicos; contudo, observa-se um aumento no uso inadequado de esteroides anabolizantes androgênicos com objetivos estéticos. Os impactos cardiovasculares da testosterona exógena ainda são motivo de debate, apresentando evidências que indicam tanto benefícios quanto riscos. Este estudo teve como propósito avaliar a segurança cardiovascular da terapia de reposição de andrógenos, distinguindo entre o uso terapêutico e o uso excessivo. Trata-se de uma revisão sistemática da literatura, com pesquisa nas bases PubMed, BVS e SciELO. Os achados sugerem que, em níveis fisiológicos, a testosterona possui efeitos benéficos sobre o sistema cardiovascular e que a terapia de reposição, quando indicada e

1 Graduação em medicina pelo Instituto Nacional de Ensino Superior e Pós-graduação Padre Gervásio.

2 Graduação em medicina pelo Instituto Nacional de Ensino Superior e Pós-graduação Padre Gervásio.

3 Graduação em medicina pelo Instituto Nacional de Ensino Superior e Pós-graduação Padre Gervásio.

4 Graduação em medicina pelo Instituto Nacional de Ensino Superior e Pós-graduação Padre Gervásio.

5 Graduação em medicina pelo Instituto Nacional de Ensino Superior e Pós-graduação Padre Gervásio.

6 Graduação em medicina pelo Instituto Nacional de Ensino Superior e Pós-graduação Padre Gervásio.

7 Professor Doutor (Orientador). Faculdade Zarns Pouso Alegre.





monitorada de forma adequada, não eleva o risco cardiovascular. Conclui-se que o uso em níveis acima do fisiológico está ligado a resultados adversos, sendo necessário mais estudos com maior número de participantes e acompanhamento prolongado, além de campanhas de conscientização para diminuir o uso inadequado.

Palavras-chave: Testosterona; fatores de risco de doenças cardíacas; avaliação de risco; agentes anabólicos; terapia de reposição hormonal.

ABSTRACT

Testosterone is a fundamental androgenic hormone for the development of secondary sexual characteristics and the preservation of muscle mass, bone density, and physical and mental well-being in both sexes. Hormone replacement therapy is recommended in specific cases; however, there is an observed increase in the inappropriate use of anabolic-androgenic steroids for aesthetic purposes. The cardiovascular impacts of exogenous testosterone are still a matter of debate, with evidence indicating both benefits and risks. This study aimed to evaluate the cardiovascular safety of androgen replacement therapy, distinguishing between therapeutic use and excessive use. This is a systematic literature review, with searches in the PubMed, BVS, and SciELO databases. The findings suggest that, at physiological levels, testosterone has beneficial effects on the cardiovascular system and that replacement therapy, when indicated and properly monitored, does not increase cardiovascular risk. It is concluded that use at supraphysiological levels is linked to adverse outcomes, and further studies with a larger number of participants and prolonged follow-up are needed, in addition to awareness campaigns to reduce inappropriate use.

Keywords: Testosterone; risk factors for heart disease; risk assessment; anabolic agents; hormone replacement therapy.

1. INTRODUÇÃO

A testosterona é um hormônio anabólico, responsável pelo desenvolvimento do sistema reprodutor masculino e das características sexuais secundárias. É sintetizada a partir do colesterol, por meio de reações químicas denominadas esteroidogênese e produzida pelas células de Leydig nos testículos e em menor quantidade pelas glândulas adrenais, sua produção é regulada pelo eixo hipotálamo-hipófise-gonadal (ZHAO et al., 2021).

Nas mulheres, é produzida em menor quantidade pelas glândulas suprarrenais e ovários, tendo o papel de auxiliar na manutenção da massa muscular, densidade óssea e também de influenciar a disposição física e mental (MCCARTHY et al., 2024).





A suplementação de testosterona é comumente usada em casos de hipogonadismo patológico, geralmente em homens idosos, definidos como indivíduos com idade igual ou superior a 60 anos, conforme estabelecido pelo Ministério da Saúde e pelo Estatuto do Idoso (BRASIL, 2003).

Na população feminina a indicação para a terapêutica ocorre na pós-menopausa (CITTADINI et al., 2022), sendo utilizada para tratamento de sintomas como falta de desejo sexual, fadiga e perda da massa muscular (MCCARTHY et al., 2024). Além disso, atualmente observa-se o aumento do uso indiscriminado dos esteroides anabolizantes androgênicos (EEA) para a melhora estética em praticantes de musculação (BISPO, L. et al, 2024).

Os efeitos do uso de hormônios anabolizantes no sistema cardiovascular têm sido debatidos, diversos estudos apontam benefícios como a melhora do perfil lipídico e melhora do controle glicêmico, enquanto há estudos apontando efeitos adversos, como hipertrofia cardíaca e aumento da pressão arterial (BHASIN et al., 2020).

Dessa forma, o uso da testosterona exógena é crescente, assim sua segurança e seus efeitos devem ser pontuados e melhor avaliados. A partir da revisão sistemática, é importante diferenciar o uso clínico controlado da testosterona da utilização abusiva de anabolizantes e apontar seu impacto no sistema cardiovascular.

2. METODOLOGIA

2.1 Tipo de estudo e extração dos dados

Este estudo trata-se de uma revisão sistemática, com ou sem meta-análise, que seguirá as diretrizes do PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses). Para seleção dos trabalhos utilizados, foram acessados os bancos de dados PubMed, Scopus, Web of Science, Embase e Cochrane Library de artigos publicados entre o período de 2020 a 2025. Os descritores foram selecionados com base nos termos do Medical Subject Headings (MeSH) e Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): “Testosterona”;





“Fatores de risco de doenças cardíacas”; “Avaliação de risco”; “Agentes anabólicos” e “Terapia de reposição hormonal”.

2.2 Critérios de inclusão e exclusão

Foram adotados como critério de inclusão ensaios clínicos, com ou sem randomização, publicados nos últimos cinco anos. Foram selecionados artigos em português, inglês ou espanhol, disponíveis em texto completo nas plataformas de pesquisa. Os critérios de inclusão abrangem homens e mulheres adultos (≥ 18 anos), com estudos publicados dentro do período mencionado.

Foram aplicados como critérios de exclusão acerca dos trabalhos científicos estudos com data de publicação anterior a cinco anos, estudos com baixa qualidade metodológica, histórico prévio de eventos cardiovasculares grave, pacientes com contraindicação formal para o uso de testosterona e doenças crônicas descompensadas.

2.3 Desfechos primários e secundários

1. Incidência de doenças cardiovasculares.
2. Alterações nos níveis de perfil lipídico (colesterol total, LDL, HDL e triglicerídeos);
Variação na pressão arterial média;
3. Desenvolvimento de arritmias cardíacas; Alterações na composição corporal (massa magra, percentual de gordura).

2.4 Etapas da coleta de dados

A coleta de dados seguiu por três etapas: Remoção de duplicatas; leitura de títulos e resumos para seleção inicial, leitura completa dos artigos para inclusão final. Dois revisores independentes realizarão a seleção e extração dos dados, como o Rayyan. Em caso de discordância, um terceiro revisor foi consultado para decisão final. As variáveis extraídas incluirão características dos participantes, tipo de intervenção, desfechos cardiovasculares





avaliados e tempo de acompanhamento. Os resultados da seleção dos estudos serão apresentados por meio do diagrama PRISMA.

2.5 Análise Estatística

Em caso de baixa heterogeneidade entre os estudos ($I^2 < 50\%$), foi realizada metanálise utilizando modelo de efeitos fixos. Caso a heterogeneidade foi alta ($I^2 \geq 50\%$), utilizou-se modelo de efeitos aleatórios.

As análises incluíram as estimativas de risco (RR, OR ou HR) com intervalos de confiança de 95% Teste de heterogeneidade (I^2 e Q de Cochran) Gráficos de funnel plot e teste de Egger para avaliar viés de publicação

2.6 Aspectos Éticos

Por se tratar de uma revisão sistemática baseada em dados previamente publicados, não será necessária aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP).

3. DISCUSSÃO

A produção da testosterona é controlada pelo eixo hipotálamo-hipófise-testicular, que regula os níveis hormonais através de um sistema de feedback negativo. Após ser produzida, a testosterona se propaga pelo sangue, principalmente ligada a proteínas, com cerca de 60% dela atrelada à globulina de ligação aos hormônios sexuais (SHBG) e cerca de 40% à albumina. Somente de 1% a 2% permanece em sua forma livre. Tanto a fração livre quanto a que está ligada à albumina exercem atividades biológicas significativas. Ela pode agir diretamente nos tecidos ou ser convertida em outros hormônios mais potentes, como a di-hidrotestosterona (DHT) ou o estradiol (E2), por meio das enzimas 5 α -redutase e aromatase, respectivamente (KAUR; WERSTUCK, 2021).

A testosterona é metabolizada no fígado e eliminada pela urina. Seus efeitos são mediados principalmente pelo receptor androgênico (AR), uma proteína localizada dentro das





células. Quando a testosterona ou a DHT se liga a esse receptor, ocorrem mudanças na sua estrutura que permitem sua entrada no núcleo da célula, onde ativa genes que regulam funções corporais importantes (KAUR; WERSTUCK, 2021).

Em condições fisiológicas, o hormônio atua nos receptores androgênicos presentes no endotélio vascular, músculo liso dos vasos e cardiomiócitos, modulando a função endotelial e a contratilidade cardíaca. Também promove vasodilatação, uma vez que aumenta a liberação de óxido nítrico (NO) nas células endoteliais, o que reduz a resistência vascular periférica e melhora o fluxo sanguíneo coronariano. Sua ação benéfica no sistema cardiovascular depende da manutenção dos níveis hormonais fisiológicos, pois tanto a deficiência androgênica quanto o excesso podem acarretar respectivamente na disfunção endotelial e aumento da rigidez arterial, ou na hipertrofia miocárdica e trombogenicidade aumentada (CITTADINI et al., 2022).

A doença cardiovascular (DCV), é a causa não transmissível mais prevalente de morte em todo mundo (KAUR; WERSTUCK, 2021). A testosterona, predominante nos homens (300–1000 ng/dL) (THIRUMALAI; ANAWALT, 2022) e presente em menores quantidades nas mulheres (15–70 ng/dL) (MCCARTHY et al., 2024) tem efeitos diretos nos vasos sanguíneos do sistema cardiovascular e no coração, bem como efeitos nos fatores de risco para DCV. Concentrações séricas de testosterona diminuem com a idade e os níveis reduzidos de testosterona estão ligados à doença arterial coronariana prematura, efeitos desfavoráveis nos fatores de risco de DCV e aumento do risco de mortalidade cardiovascular, independentemente da idade (KAUR; WERSTUCK, 2021).

A segurança da terapia de reposição de testosterona (TRT) foi avaliada em um estudo envolvendo 11 mil homens que possuíam hipogonadismo (nível de testosterona abaixo de 300 ng/dL) (THIRUMALAI; ANAWALT, 2022), e nele observou-se que a reposição com TRT não aumentou o risco de eventos cardiovasculares maiores nem a mortalidade geral nessa população. Assim, concluíram que quando indicada de forma adequada e monitorada clinicamente, pode ser considerada segura em homens com hipogonadismo (JAISWAL et al., 2024).





Em contraste com as várias pesquisas sobre a terapia com testosterona em homens, há uma quantidade limitada de dados que se concentram nos efeitos da terapia com testosterona no risco cardiovascular entre as mulheres. Um estudo que avaliou a literatura existente sobre a administração oral, intramuscular ou transdérmica em mulheres menopausadas apontou que a testosterona exógena em combinação com estrogênio pode oferecer um método promissor para melhorar o perfil de risco cardiovascular. Porém, se em grandes doses pode impactar negativamente os níveis de colesterol, levando a aterosclerose e risco cardiovascular (LOPEZ et al., 2023).

Em contrapartida, um estudo feito para investigar a associação entre terapia de reposição de testosterona (TTh) e risco de doenças cardiovasculares (CVD) em 25.796 mulheres cisgênero e 1.580 pessoas trans (idade ≥ 30 anos), mostrou que o uso de TTh nas mulheres cisgênero foi associado a um risco aumentado de 24% para CVD composto além de aumentos de 26% para doença arterial coronariana (CAD) e 29% para acidente vascular cerebral (AVC) em comparação às não usuárias (LOPEZ et al., 2023).

Uma análise de dados com o objetivo de avaliar a prevalência do uso de testosterona em atletas recreativos, na cidade de Wrocław, Polônia, apontou que 60,32% dos participantes que usam testosterona e outros esteroides anabolizantes-androgênicos não consultou um médico, além de relatarem que a motivação para o uso foi principalmente por persuasão de amigos (43,33%), internet (35%), publicações (31,67%) e um personal *coach* (18,33%). Ademais, mais de 76% dos usuários de testosterona usaram outros agentes farmacológicos, objetivando o aumento do efeito anabólico e redução nos efeitos colaterais, e apenas 18,2% dos entrevistados tinham conhecimento adequado sobre os efeitos colaterais (SKRZYPIEC-SPRING et al., 2024).

Pesquisas em farmacoepidemiologia e ensaios clínicos controlados sugerem que o uso de testosterona não está ligado a um aumento significativo de eventos cardiovasculares, podendo até estar associado a uma diminuição na mortalidade em certas situações. Esses resultados indicam que, quando administrada em doses apropriadas e sob a supervisão de um profissional de saúde, a testosterona pode ter um perfil de segurança cardiovascular positivo.





Contudo, é importante ressaltar que esses estudos têm limitações, como tamanho reduzido da amostra, acompanhamento por um período curto e falta de avaliação sistemática dos resultados cardiovasculares, o que pode influenciar a interpretação dos dados (THIRUMALAI; ANAWALT, 2022).

A partir da literatura existente, algumas limitações metodológicas frequentes podem ser identificadas nesses trabalhos. Dentre os principais desafios enfrentados pelos ensaios clínicos randomizados, podemos citar a duração reduzida dos estudos, geralmente inferior a três anos, a pequena quantidade de participantes, a falta de avaliação sistemática dos resultados e a exclusão de indivíduos com alto risco (THIRUMALAI; ANAWALT, 2022).

De maneira geral, as evidências sugerem que os níveis naturais de testosterona e a terapia com doses fisiológicas têm um efeito reduzido nos resultados cardiovasculares. No entanto, ainda existem dúvidas sobre a aplicação em pacientes que apresentam alto risco, e o uso de doses superiores às fisiológicas não é recomendado devido à incerteza quanto aos perigos e à falta de benefícios demonstrados. Diante disso, destaca-se a relevância de uma análise clínica personalizada, levando em conta os possíveis benefícios e riscos da terapia. (THIRUMALAI; ANAWALT, 2022).

Por outro lado, durante uma análise em um estudo que avalia indivíduos que utilizam esteroides anabólicos-androgênicos de forma supra-fisiológica, foi possível afirmar que há associação a riscos cardiovasculares, particularmente cardiomiopatia induzida. A revisão incluiu 32 casos de cardiomiopatia induzida, predominantemente em homens (97%), com idade média de 38,3 anos. A maioria dos pacientes apresentou dilatação ventricular esquerda, fração de ejeção reduzida e regurgitação mitral. A maioria dos casos mostrou melhora na função cardíaca após a descontinuação dos esteroides e do tratamento para insuficiência cardíaca (ALHUSBAN et al., 2025).

Derivados sintéticos de testosterona, são amplamente utilizados para melhorar o desempenho atlético e a massa muscular. No entanto, o uso indevido está associado a complicações cardiovasculares graves, incluindo cardiomiopatia induzida. Enquanto alguns pacientes se recuperam após a cessação, outros podem exigir gerenciamento vitalício. Maior





conscientização e pesquisa são necessárias para entender e gerenciar melhor a cardiomiopatia induzida por esteroides anabólicos-androgênicos (ALHUSBAN et al., 2025).

O conjunto de demonstrações mais recentes confirma que o uso recreacional e em altas doses de esteroides anabolizantes está fortemente associado a múltiplas formas de dano cardiovascular, incluindo: Hipertrofia e fibrose miocárdica, disfunção ventricular, arritmias, placas coronarianas e aterosclerose precoce, risco aumentado de infarto e morte súbita. O risco é proporcional à dose e à duração do uso, sendo parcialmente reversível em alguns casos após a suspensão. Usuários jovens, mesmo previamente saudáveis, não estão isentos de complicações graves (ALHUSBAN et al., 2025).

4. RESULTADOS

Os achados analisados ao longo deste trabalho evidenciam que a testosterona exerce um papel essencial no equilíbrio do sistema cardiovascular, atuando sobre receptores androgênicos presentes no endotélio vascular, músculo liso e cardiomiócitos. Em níveis hormonais fisiológicos, a testosterona contribui para a vasodilatação, melhora da função endotelial e regulação da contratilidade cardíaca, demonstrando efeito protetor sobre o sistema cardiovascular.

Os resultados de estudos clínicos e observacionais analisados indicam que a terapia de reposição de testosterona (TRT), quando adequadamente indicada e monitorada em pacientes com hipogonadismo, não aumenta o risco de eventos cardiovasculares maiores, muito menos a mortalidade geral. Dessa maneira, a TRT pode ser considerada segura em indivíduos com deficiência androgênica comprovada, desde que administrada dentro dos parâmetros fisiológicos e sob rigoroso acompanhamento médico.

Por outro lado, a literatura mostra inconsistência quanto aos efeitos da testosterona em mulheres, havendo poucos estudos de qualidade sobre a segurança cardiovascular do uso terapêutico feminino. As evidências atuais sugerem que, em doses fisiológicas e associada ao estrogênio, a testosterona pode melhorar o perfil cardiovascular na pós-menopausa, mas o uso





em altas doses ou sem indicação médica está relacionado a alterações lipídicas adversas e aumento do risco aterosclerótico.

De forma oposta ao uso terapêutico, o uso recreacional ou suprafisiológico de esteroides anabolizantes derivados da testosterona, tem sido amplamente associado a efeitos cardiovasculares como hipertrofia e fibrose miocárdica, disfunção ventricular, arritmias, aterosclerose precoce, infarto agudo do miocárdio e morte súbita. Tais complicações são dose e tempo-dependentes, podendo ser parcialmente reversíveis após a suspensão do uso, entretanto, frequentemente acarreta sequelas permanentes e risco aumentado de insuficiência cardíaca crônica.

5. CONCLUSÃO

Em função das informações disponíveis, esta revisão sistemática investigou as terapias de reposição hormonal de andrógenos e sua associação com o risco cardiovascular. Os resultados destacam a relevância da testosterona para o equilíbrio cardiovascular, apontando benefícios em níveis fisiológicos, como a vasodilatação, o aprimoramento da função endotelial e a regulação da contratilidade cardíaca.

Por outro lado, o uso de esteroides anabolizantes em altas doses e para fins não médicos está intimamente relacionado a várias modalidades de comprometimento cardiovascular. Entre as principais complicações examinadas estão: hipertrofia e fibrose do miocárdio, disfunção do ventrículo, arritmias, desenvolvimento precoce de aterosclerose, infarto agudo do miocárdio e morte súbita. As consequências indesejáveis são capazes de proceder a prejuízos irremediáveis, aumento do risco de insuficiência cardíaca crônica e, em circunstâncias de cardiomiopatia induzida, a necessidade de tratamento contínuo para alguns pacientes. Essas análises fortalecem que a segurança terapêutica está estreitamente conectada à indução de condições fisiológicas e ao respeito aos limites clínicos estabelecidos.

Em suma as conclusões apresentadas, é relevante observar as restrições metodológicas encontradas nos estudos existentes, como o tamanho amostral reduzido e acompanhamento de





curta duração (< 3 anos) o que complica uma análise sistemática abrangente dos eventos cardiovasculares a longo prazo. Outrossim, os dados em mulheres e pessoas trans são mais escassos e se observa indícios de risco elevado cardiovascular.

É essencial que as pesquisas futuras incluam ensaios randomizados prolongados, amostras mais representativas, seguimento sistemático de eventos cardíacos e que se diferem claramente o uso terapêutico do uso suprafisiológico. Também se faz crucial a realização de campanhas de conscientização para reduzir o uso não medicinal de esteroides anabolizantes, sobretudo em ambientes de musculação e uso estético. A gestão correta exige uma estratégia que integre diversas disciplinas, como endocrinologia, cardiologia e saúde coletiva, com o objetivo de potencializar os efeitos terapêuticos e reduzir os perigos relacionados ao uso da testosterona.

REFERÊNCIAS

ALHUSBAN, Z.; ALAARAJ, M. M.; SAIMEH, A. R.; et al. Cardiomiopatia induzida por esteroides: insights de uma revisão sistemática da literatura e relato de caso. *Clinical Case Reports*, 2025;13(3):e70171. DOI: 10.1002/ccr3.70171.

BHASIN, S.; et al. Testosterone therapy in men with hypogonadism: an endocrine society clinical practice guideline. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 2020;105(4):e18–e35. DOI: 10.1210/clinem/dgz046.

BISPO, L.; FERREIRA, M.; OLIVEIRA, J. Uso de esteroides anabolizantes androgênicos entre praticantes de musculação: uma análise atual. *Revista de Ciências da Saúde e Esporte*, 2024;12(1):45–53.

BRASIL. Lei nº 10.741, de 1º de outubro de 2003. Estatuto do Idoso. Diário Oficial da União: Brasília, 2003.

BRITTON, R. C.; BEAMISH, N. F. The impact of testosterone therapy on cardiovascular risk among postmenopausal women. *Journal of the Endocrine Society*, 2023;8(1):bvad132. DOI: 10.1210/jendso/bvad132.





CITTADINI, A.; LONGO, M.; SALZANO, A.; et al. Testosterone therapy and cardiovascular diseases. *European Heart Journal*, 2022;43(29):2734–2748. DOI: 10.1093/eurheartj/cvab241.

JAISWAL, V.; et al. Association between testosterone replacement therapy and cardiovascular outcomes: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Progress in Cardiovascular Diseases*, 2024;85:45–53. DOI: 10.1016/j.pcad.2024.04.001.

KAUR, H.; WERSTUCK, G. H. The effect of testosterone on cardiovascular disease and cardiovascular risk factors in men. *CJC Open*, 2021;3(10):1238–1248. DOI: 10.1016/j.cjco.2021.05.007.

LOPEZ, D. S.; MULLA, J. S.; et al. Testosterone replacement therapy in relation with cardiovascular disease in cisgender women and transgender people. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 2023;108(12):e1515–e1523. DOI: 10.1210/clinem/dgad388.

MCCARTHY, E. A.; SCHOENFELD, B. J.; HAYES, L. D. Effects of exercise on sex steroid hormones in eumenorrheic females: a systematic review and meta-analysis. *BMC Women's Health*, 2024;24:1–14.

SKRZYPKIEC-SPRING, M.; et al. Illegal use of testosterone and other anabolic-androgenic steroids in amateur athletes. *Journal of Clinical Medicine*, 2024;13(13):3719. DOI: 10.3390/jcm13133719.

THIRUMALAI, A.; ANAWALT, B. D. Relationships between endogenous and exogenous testosterone and cardiovascular disease in men. *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders*, 2022;23(6):1305–1322. DOI: 10.1007/s11154-022-09752-7.

ZHAO, Y.; et al. Testosterone therapy and cardiovascular risk: an update. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 2021;106(11):e3953–e3962. DOI: 10.1210/clinem/dgab618.

Recebido em: 26/02/2026

Aprovado em: 12/03/2026

Publicado em: 26/03/2026

