

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PADOVA

Dipartimento di Scienze Biomediche

Corso di Laurea Triennale in Scienze Motorie

Tesi di Laurea

**GLI STEROIDI ANABOLIZZANTI E IL LORO RUOLO NELLE ATLETE
DI ÈLITE**

Relatore: Prof. Comai

Laureando: Rossi Beatrice

N° di matricola: 2023488

Anno Accademico 2022/2023

INDICE

Introduzione.....	2
Capitolo 1: Biosintesi, aspetti fisiologici e terapeutici degli steroidi anabolizzanti.....	3
1.1 Utilizzo androgeni nella donna.....	11
Capitolo 2: Sostanze e metodi di assunzione.....	14
2.1 Testosterone.....	15
2.2 Nandrolone.....	24
2.3 Oxandrolone.....	27
2.4 Metodi di assunzione.....	29
Capitolo 3: Utilizzo di androgeni nella pratica sportiva.....	32
Capitolo 4: Utilizzo di anabolizzanti in atlete di élite ed effetti sulla performance.....	35
Capitolo 5: Effetti collaterali della terapia con AAS.....	39
Capitolo 6: Conclusioni.....	48
Bibliografia	

INTRODUZIONE

Negli ultimi decenni, l'utilizzo degli steroidi androgeni anabolizzanti, detti AAS, è diventato un argomento di grande rilevanza nel contesto sportivo e del fitness, sollevando preoccupazioni riguardo ai loro effetti sia sulla salute che sulle prestazioni fisiche. Nel panorama contemporaneo, la relazione tra dismorfia fisica e uso di steroidi anabolizzanti rappresenta un aspetto significativo e complesso della ricerca sia in campo psicologico che medico. Infatti, gli AAS sono stati originariamente sviluppati per trattare condizioni mediche come il ritardo della pubertà e la perdita di massa muscolare legata a malattie croniche. Tuttavia, l'abuso di questi composti ha portato ad una vasta diffusione tra gli atleti, sia professionisti che amatoriali, e tra gli appassionati di fitness.

Mentre l'abuso di steroidi anabolizzanti è stato storicamente associato principalmente agli uomini, negli ultimi tempi un crescente numero di donne, soprattutto giovani, si è avvicinato a queste sostanze, spinte da un desiderio di ottenere risultati fisici che rispecchino gli ideali estetici imposti dalla società moderna. Gli AAS sono noti per le loro proprietà anaboliche, che promuovono la crescita muscolare, il recupero accelerato e l'aumento della forza fisica. Queste caratteristiche sono attraenti per coloro che cercano di migliorare le proprie performance atletiche o raggiungere un aspetto fisico desiderato. Tuttavia, è importante sottolineare che l'uso degli AAS presenta notevoli rischi per la salute con effetti avversi che si possono protrarre per tempo e diventare anche irreversibili. Questo fenomeno solleva importanti questioni relative alla salute fisica e mentale, all'immagine corporea e alla percezione di sé. Pertanto, è fondamentale promuovere una consapevolezza diffusa sui rischi associati all'uso di steroidi anabolizzanti e incoraggiare un approccio responsabile alla salute e al benessere fisico. In questo lavoro di tesi ho quindi voluto approfondire le attuali evidenze scientifiche sugli effetti fisiologici, psicologici e comportamentali che gli steroidi androgeni anabolizzanti hanno nelle donne.

CAPITOLO 1: BIOSINTESI, ASPETTI FISIologici E TERAPEUTICI DEGLI STEROIDI ANABOLIZZANTI

Gli steroidi anabolizzanti (AAS) sono una classe di ormoni, sia naturali che sintetici, che prendono il loro nome dalla loro struttura chimica e dai loro effetti biologici, cioè anabolici e androgeni, che inducono nell'organismo. L'effetto anabolico si riferisce alla capacità di costruzione del muscolo scheletrico, mentre l'effetto androgeno si riferisce alla capacità di induzione e mantenimento delle caratteristiche sessuali maschili secondarie. (Patanè et al., 2020) In particolare, gli androgeni sono fisiologicamente prodotti dal nostro corpo e svolgono un ruolo significativo nello sviluppo degli organi riproduttivi maschili, come la prostata, il pene, la vescicola seminale, il dotto deferente e l'epididimo. (Patanè et al., 2020) Inoltre, gli androgeni sono coinvolti in molte funzioni che influenzano le prestazioni fisiche, come l'aumento della forza muscolare, della potenza, della resistenza e dell'ipertrofia. Per questo motivo, essi vengono utilizzati per aumentare la massa magra e per migliorare la performance atletica.

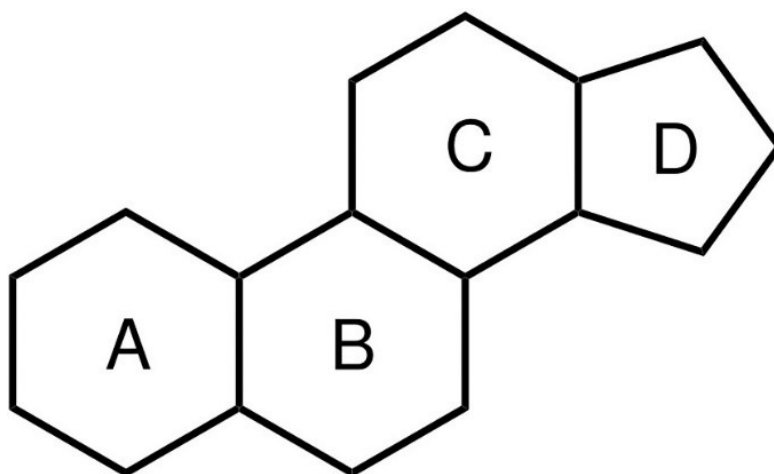


Figura 1: Struttura chimica del nucleo steroideo costituito da tre anelli cicloesano (A-C) e un anello ciclopentano (D) (Bond et al., 2022)

Tuttavia, gli effetti degli androgeni sulle prestazioni possono variare a seconda del dosaggio, del tipo di androgeno somministrato, dallo stato nutrizionale del

soggetto e dal programma di allenamento attuato durante la terapia. (Patanè et al., 2020)

Attualmente, gli AAS sono classificati in tre principali categorie (come in fig. 2) basate sulla modifica della molecola di base.(Patanè et al., 2020) La classe I è caratterizzata dalla sostituzione del gruppo C-17 con un estere. La classe II è caratterizzata dalla demetilazione del gruppo C-19 e può comprendere esteri di C-17. La classe III è caratterizzata dall'alchilazione del gruppo C-17.(Patanè et al., 2020)

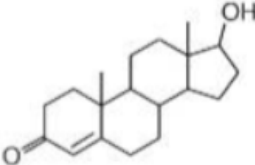
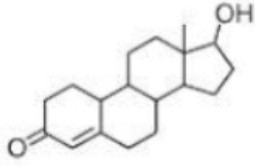
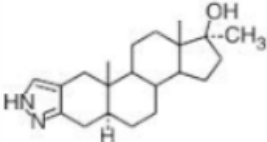
Class	Chemical Structure	Examples
I		Testosterone propionate
II		Nandrolone decanoate
III		Stanozolol

Figura 2: classificazione degli AAS (Patanè et al., 2020)

Gli steroidi anabolizzanti sono, per la maggior parte, derivati sintetici del testosterone (T), il principale ormone endogeno. Il testosterone ha importanti effetti sullo sviluppo muscolare e sull'aumento della forza, ma anche nella crescita delle ossa e sulla produzione di globuli rossi.(Patanè et al., 2020) Inoltre, il T gioca un impatto significativo nello sviluppo della riproduzione maschile,

sulla pubertà e la fertilità, ma di questo ne parleremo meglio nel capitolo successivo.

Gli AAS sono spesso utilizzati in combinazione con altre sostanze, come insulina, eritropoietina (EPO), stimolanti, modulatori selettivi del recettore degli estrogeni detti (SARM), diuretici, glucocorticoidi e altri composti neuro potenziatori. In particolare, i SARM sono stati sviluppati come alternative più vantaggiose agli AAS, poiché mostrano un'affinità simile per il recettore degli androgeni (AR) ma con minori impatti androgenici. I SARM sono disponibili in diverse forme non steroidee, come chinoloni, tetraidrochinoloni, triciclici, propionammidi e altri, che contribuiscono ai loro effetti unici.(Machek et al., 2020) Questi composti sono stati sviluppati per aumentare in modo selettivo gli effetti anabolici nei muscoli e nelle ossa, evitando gli effetti indesiderati degli androgeni sulla pelle, la laringe, e sugli organi riproduttivi. Come si può vedere dalla figura 3, la produzione degli androgeni è innescata dalla GnRH (ormone di rilascio delle gonadotropine), rilasciato dall'ipotalamo, che a sua volta stimola il rilascio di LH (ormone luteinizzante) e FSH (ormone follicolo-stimolante) dalla ghiandola pituitaria anteriore. (Machek et al., 2020) Successivamente, l'LH stimola le cellule di Leydig nei testicoli maschili per la sintesi del testosterone e favorisce l'accumulo di IGF-1 (fattore di crescita simile all'insulina) nei tessuti testicolari. Questo processo promuove un eccesso di recettori LH, steroidogenesi e maturazione. L'attività dell'asse ipotalamo-ipofisi-ovaio (HPO) nelle donne segue un meccanismo molto simile, ma con variazioni fasi-correlate legate al ciclo mestruale.(Machek et al., 2020)

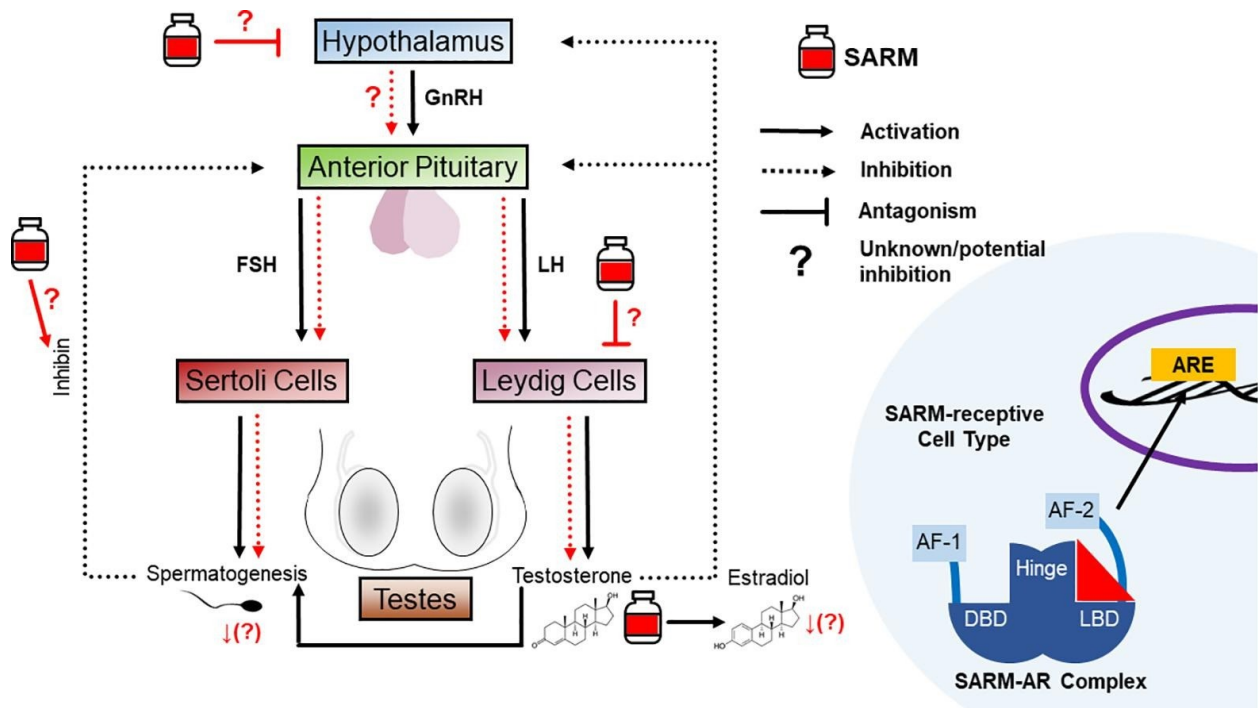


Figura 3: meccanismo d'azione dei SARM (Machek et al., 2020)

I SARM vengono utilizzati da punto di vista terapeutico per il trattamento di diverse condizioni come l'ipogonadismo, osteoporosi, cachessia da cancro e riduzione della forza muscolare legata all'invecchiamento. (Bhasin et al., 2021) Inoltre, recenti studi hanno evidenziato il potenziale dei SARM nel sopprimere la crescita tumorale mediata dall'AR in modo tessuto-specifico. (Machek et al., 2020) Nonostante gli sforzi dedicati allo sviluppo di agenti anabolizzanti selettivi, è estremamente difficile eliminare completamente l'effetto androgenico, e molti dei SARM attualmente in sviluppo mostrano ancora un certo grado di androgenicità. (Bhasin et al., 2021) Tuttavia, questi composti sono diventati oggetto di abuso per migliorare le prestazioni a livello creativo. Dato che la loro sicurezza è sconosciuta, l'uso di SARM può causare effetti avversi inaspettati e gravi, come un aumento del rischio di infarto, ictus e danni al fegato. (Bhasin et al., 2021) Anche per questo, nel 2008, la WADA ha vietato l'uso di SARM a causa del loro potenziale rischio di abuso e della loro rilevanza nei test antidoping. (Machek et al., 2020)

Gli AAS hanno dimostrato degli effetti sull'organismo che sono pienamente validati. Essi stimolano la crescita e la maturazione dei tessuti non riproduttivi, mantenendo le caratteristiche sessuali secondarie e la funzione

riproduttiva.(Patanè et al., 2020) Inoltre, favoriscono la crescita ossea sia nelle persone giovani che negli adulti, ed è noto come vengano utilizzati anche per trattare il ritardo della crescita e l'osteoporosi. (Patanè et al., 2020) Gli AAS sono indicati anche per il trattamento di malattie croniche che causano uno stato catabolico nel paziente, come l'AIDS, la broncopneumopatia cronica ostruttiva, e l'insufficienza epatica renale. Sono anche raccomandati come terapia sostitutiva con androgeni dopo la menopausa e durante la sarcopenia correlata all'età. (Patanè et al., 2020)

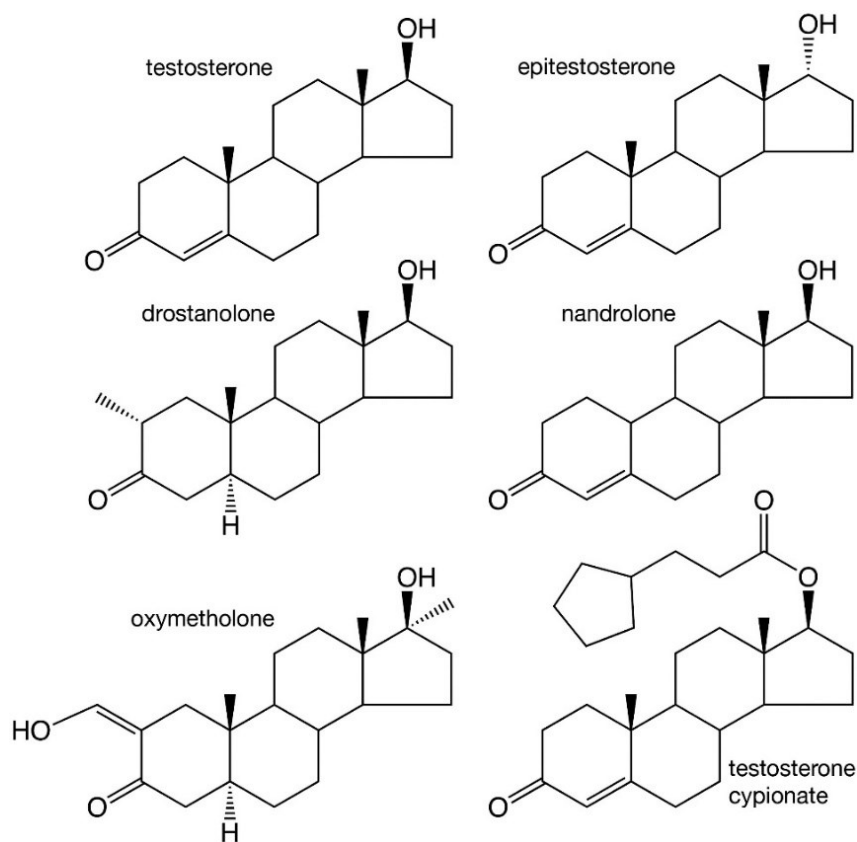


Figura 4: struttura molecolare di alcuni steroidi androgeni anabolizzanti (Wood & Stanton, 2012)

Gli steroidi anabolizzanti sono strettamente correlati agli ormoni sessuali maschili. Il testosterone si forma nelle cellule interstiziale di Leydig situate nei testicoli mentre gli altri androgeni naturali elencati sopra si formano anche nelle ovaie, nella corticale del surrene e nella placenta. (Bhasin et al., 2021)

Gli AAS possono essere assunti per via orale o tramite iniezione intramuscolare. (Bond et al., 2022) Gli AAS assunti per iniezione intramuscolare hanno una maggior biodisponibilità e vengono quindi assorbiti maggiormente, mentre gli AAS somministrati per via orale vengono assorbiti molto velocemente nel tratto gastrointestinale ma, a seguito del passaggio a livello epatico, una grande frazione viene metabolizzata riducendone così la biodisponibilità. Si è visto inoltre come l'esterificazione può aumentare l'assorbimento orale, consentendo una maggior assimilazione linfatica. (Bond et al., 2022) Tuttavia, anche dopo questa modifica la disponibilità rimane scarsa e mostra una grande variabilità in base alla struttura di ogni individuo, ed è per questo che la via orale è meno utilizzata. (Bond et al., 2022)

Una volta che gli AAS entrano nella circolazione sistemica, vengono trasportati ai tessuti legati a proteine come l'albumina e la globulina legante gli ormoni sessuali (SHBG). (Bond et al., 2022) Il testosterone è principalmente legato a queste proteine, lasciando solo una piccola quantità libera nella circolazione.

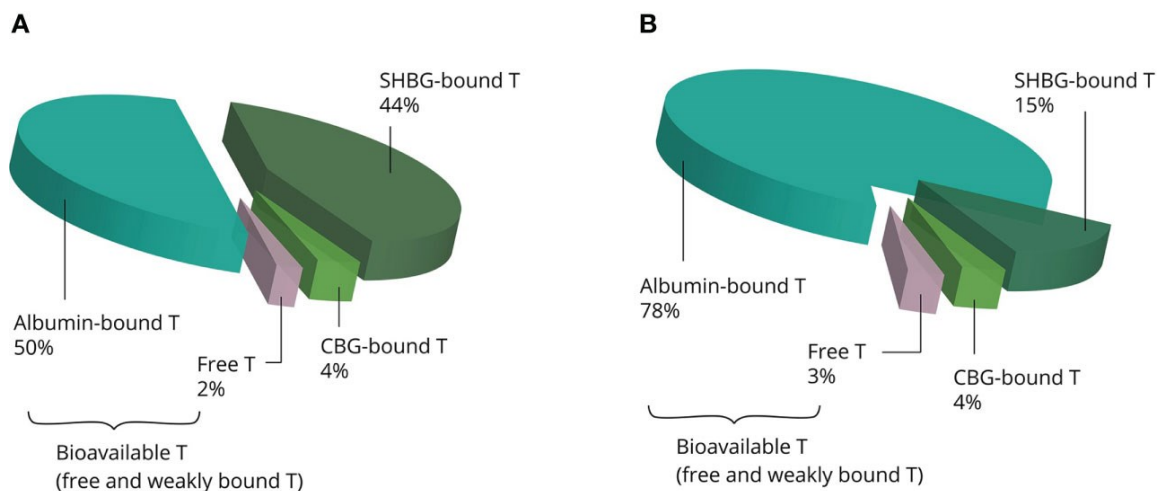


Figura 5: Esempi sulla distribuzione del testosterone legato alle proteine a concentrazioni fisiologiche (A) e a concentrazioni sovra fisiologiche (B) (Bond et al., 2022)

Una volta attraversata la membrana cellulare, gli AAS subiscono una trasformazione e si legano al loro recettore specifico ossia il recettore degli androgeni (AR). La biotrasformazione può avvenire in tre modi differenti:

possono essere convertiti in un androgeno più potente, in un metabolita meno potente o inattivo, o possono essere trasformati in un estrogeno.(Bond et al., 2022)

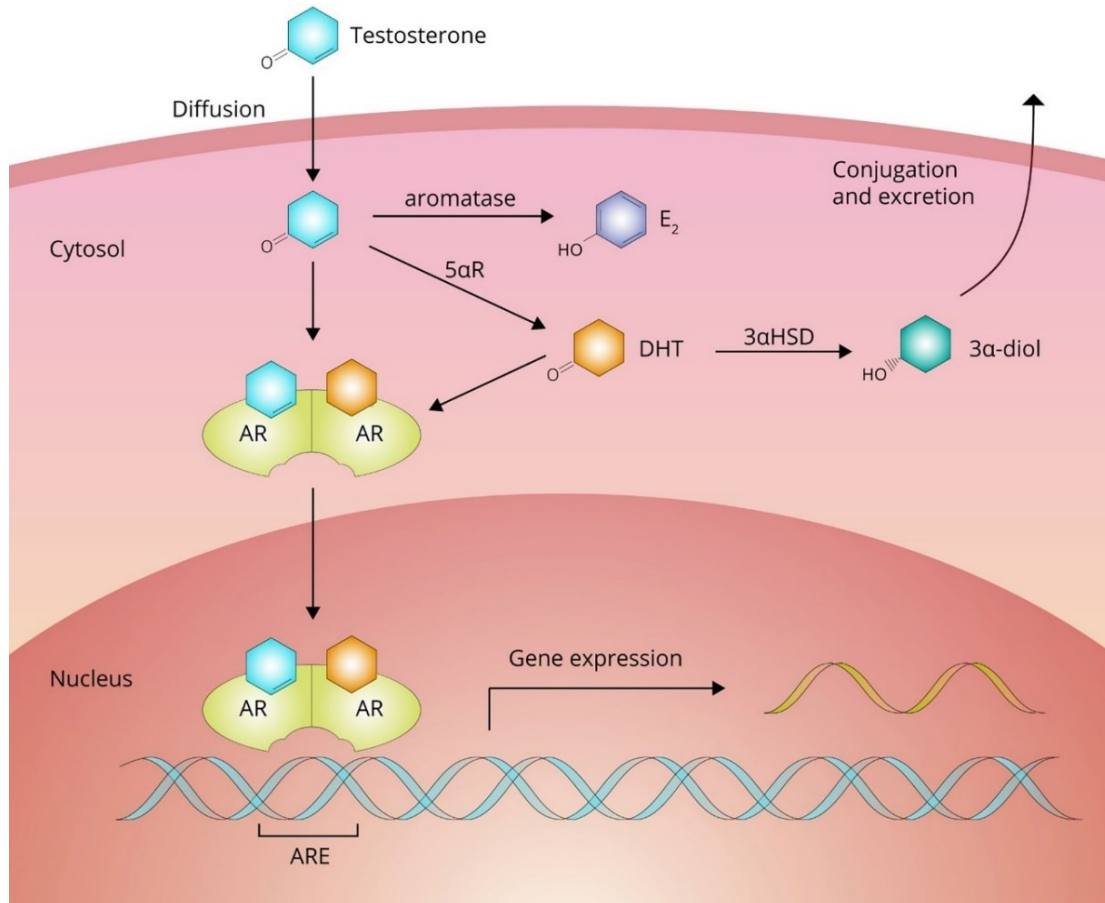


Figura .6: come il testosterone agisce all'interno della cellula e il ruolo del DHT(Bond et al., 2022)

Il testosterone, in particolare, viene bioattivato in un androgeno più potente chiamato diidrotestosterone (DHT) da enzimi della famiglia 5 α -reduttasi presenti in vari tessuti del corpo (vedi fig.6). (Bond et al., 2022) Tuttavia, il DHT sembra avere un ruolo molto limitato nella funzione di costruzione muscolare. Infatti, si è potuto notare come le fluttuazioni delle percentuali di massa magra, in risposta alle dosi di T, non sono influenzate dalla diminuzione di DHT.(Bond et al., 2022) La conversione del testosterone in DHT avviene solo in alcuni organi specifici, tra

cui il fegato, la pelle, la prostata, l'epididimo, le vescicole seminali, i testicoli, i reni il pancreas e il cervello.(Bond et al., 2022)

Inoltre, gli steroidi anabolizzanti possono anche essere convertiti in estrogeni attraverso l'azione dell'enzima aromatasi che dà la possibilità al testosterone di produrre estrogeni come l'estradiolo. (Bond et al., 2022) Gli estrogeni prodotti possono legarsi ai loro specifici recettori e influenzare diversi effetti biologici. La loro produzione è importante nel contesto della ginecomastia e del feedback endocrino negativo sull'asse ipotalamo- ipofisi- gonadi (HPGA) di cui parlerò nel capitolo 5.

1.1 UTILIZZO ANDROGENI NELLA DONNA

Il desiderio di ottenere un corpo snello deriva dalla tradizionale concezione dei corpi ideali femminili come “magro”. Soprattutto negli ultimi tempi, l’ideale di bellezza femminile sta cambiando e le influenze sociali, come i media, stanno promuovendo un’immagine atletica della bellezza femminile, con linee muscolose. (Piatkowski et al., 2023) Rispetto al passato, l’ideale estetico è cambiato molto e si evidenzia un cambiamento culturale nell’attrattività fisica, con le donne che cercano un aspetto più tonico che magro. La ricerca condotta da Robinson e colleghi ha fornito prove di questo cambiamento culturale, dimostrando che le donne esposte a immagini di fitness idealizzate, chiamate ‘fitspiration’ che rappresentano corpi atletici e muscolosi, mostrano un maggiore livello di insoddisfazione corporea, rispetto a quelle esposte a immagini tradizionalmente magre. (Piatkowski et al., 2023) Si ipotizza che questo desiderio di un corpo muscoloso non sia il risultato di norme culturali, ma piuttosto di un’eccessiva idealizzazione del corpo femminile. (Piatkowski et al., 2023)

La ricerca sull’uso degli steroidi anabolizzanti androgeni nelle donne è meno approfondita rispetto agli uomini. I dati globali indicano che la prevalenza di utilizzo occasionale negli uomini è del 6,4%, mentre nelle donne questo dato scende notevolmente, riscontrando un 1,6% di soggetti che ne fanno uso. (Piatkowski et al., 2023) Uno studio condotto in Brasile ha coinvolto 361 donne che praticavano allenamento con pesi. (Piatkowski et al., 2023) Utilizzando misure di autovalutazione è emerso che il 13,1% ossia 48 di queste donne utilizzavano AAS, in particolare Oxandrolone e Stanozolol.

Le concezioni tradizionali delle donne nello sport sottolineano la necessità di bilanciare la femminilità egemonica con l’atletismo. Ad esempio, le donne bodybuilder sono state stigmatizzate come ‘fuorilegge di genere’ poiché sfidano le norme tradizionali di femminilità legate alla bellezza estetica. (Piatkowski et al., 2023)

La domanda sorge spontanea: ma allora cosa spinge le donne a fare uso di AAS? Secondo uno studio che coinvolgeva 16 donne di età pari o superiore a 18 anni, le ragazze sono spesso influenzate da partner, amici e allenatori maschili, i quali

vengono considerati fonti affidabili di informazioni riguardo queste sostanze. (Piatkowski et al., 2023) Un sondaggio ha messo in luce come le donne vedano la partecipazione a sport tradizionalmente maschili come un segno di emancipazione femminile e di forza con una conseguente idea di corpo più muscoloso e tonico rispetto all'ideale di fisicità che rientra nelle norme di genere comuni. Di conseguenza, questo fenomeno potrebbe portare molte donne ad essere più propense ad iniziare o a continuare ad utilizzare AAS. (Piatkowski et al., 2023)

È interessante osservare come nell'intervista fatta, le donne preferiscono l'assunzione di AAS per via orale piuttosto che iniettabile. Questo perché, alcune donne che hanno utilizzato questo metodo, riportano un cambiamento psicologico nel modo di autoidentificarsi come utilizzatrici di steroidi anabolizzanti, comparandolo ad un atto illegale come l'iniezione endovenosa di droghe. (Piatkowski et al., 2023)

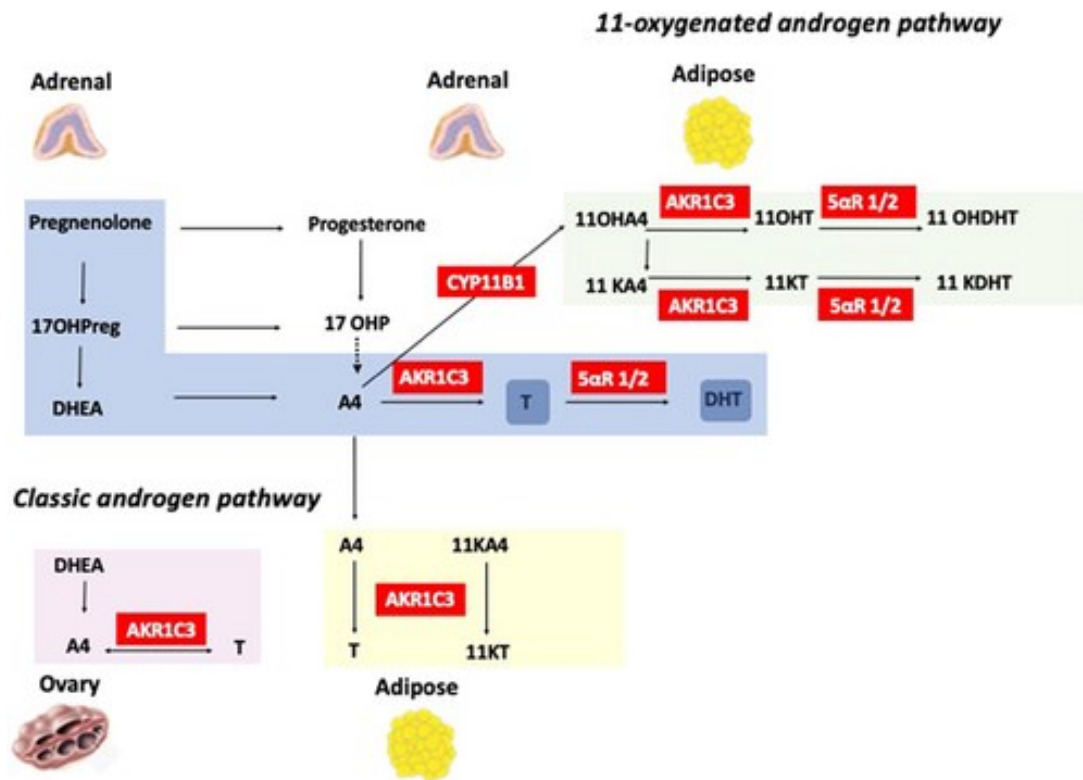


Figura 7: metabolismo degli androgeni e il loro percorso nell'organismo (Cussen et al., 2022)

Diversamente dagli uomini, le principali fonti di androgeni nella donna sono le ovaie e le ghiandole surrenali. Esse producono direttamente testosterone anche partendo dagli androgeni più deboli. (Huang & Basaria, 2018) L'intervento dell'ovaio nella vita fertile della donna cambia tra vita adolescenziale e la menopausa; infatti, nelle donne giovani l'ovaio è responsabile del 25% della produzione di testosterone, ma questa condizione cambia durante la menopausa, in cui aumenta a 50%.(Huang & Basaria, 2018) Durante la fase di ovulazione, il testosterone e androsterone aumentano durante la fase follicolare e raggiungono il picco massimo durante la fase pre-ovulatoria. Anche qui la situazione nelle donne in menopausa cambia. Infatti, i livelli sierici di testosterone scendono molto tra i 20 e i 40 anni per poi raggiungere una situazione di stabilità, fino al raggiungimento della situazione di menopausa.(Huang & Basaria, 2018)

Esistono però condizioni mediche come i disordini dello sviluppo sessuale (DSD), l'iperplasia surrenale congenita e la sindrome dell'ovaio policistico che possono causare livelli elevati di androgeni. (Huang & Basaria, 2018) Infatti, un recente report ha valutato i livelli sierici di ormoni e le prestazioni atletiche in circa 1300 atlete, evidenziando una certa correlazione tra androgeni endogeni e performance atletica. Sebbene sia stato suggerito che questi possano conferire un vantaggio competitivo, i dati a riguardo sono limitati e controversi.(Huang & Basaria, 2018)

CAPITOLO 2: SOSTANZE E METODI DI ASSUNZIONE

Soprattutto negli ultimi anni, l'abuso di AAS si è diffuso tra gli atleti di sport come il bodybuilding e il sollevamento pesi, ma anche tra i non atleti. Una delle maggiori preoccupazioni è rappresentata dalla facilità con il quale gli utenti possono ottenere queste sostanze. Infatti, gli steroidi anabolizzanti androgeni sono facilmente accessibili tramite venditori locali o Internet, nonostante siano illegali in molti paesi. (Bhasin et al., 2021) È stimato che circa il 3,3% della popolazione mondiale (6,4% per i maschi e 1,6% per le femmine) abbia fatto uso di AAS almeno una volta nella vita. (Bond et al., 2022) Pertanto, è probabile che ogni medico si trovi ad assistere un utente consumatore di AAS durante la sua carriera, anche se il paziente potrebbe non rivelare il proprio utilizzo o segnalare gli effetti collaterali ad essi correlati. (Bond et al., 2022)

Di seguito, troviamo una piccola spiegazione degli AAS più utilizzati e del loro effetto fisiologico.

2.1 TESTOSTERONE

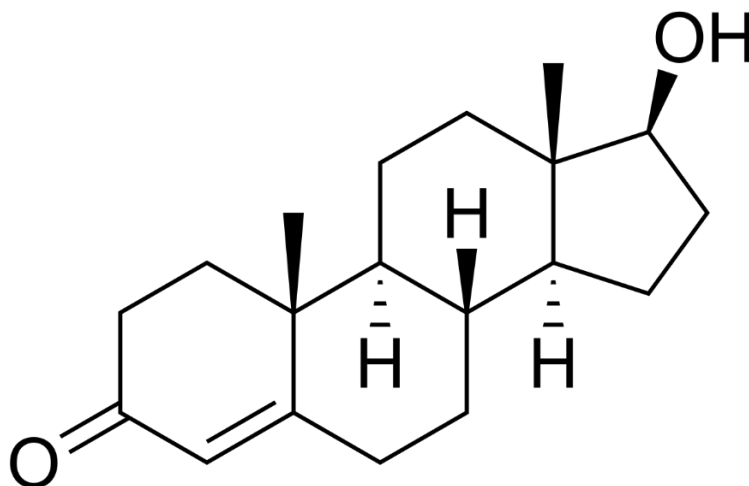


Figura.8: struttura chimica del testosterone

Il testosterone (T) è un ormone androgeno che ha effetti sia mascolinizzanti che anabolici; da esso deriva quasi la totalità degli steroidi anabolizzanti (vedi figura 9). L'effetto anabolizzante viene utilizzato sia per scopi terapeutici sia per aumentare la performance sportiva, grazie all'aumento della massa muscolare. (Wood & Stanton, 2012)

Il T è prodotto in entrambi i sessi da ghiandole differenti; esso regola sia i processi fisiologici sessuali che non, andando ad agire su recettori di diversi organi e tessuti come il cuore, i muscoli, i polmoni, il cervello e altri. (Wood & Stanton, 2012) In particolare, a livello muscolare esso svolge funzioni eterogenee, anaboliche e anticataboliche portando un aumento notevole della forza muscolare, della potenza, della resistenza e dell'ipertrofia. (Kraemer et al., 2020)

Il testosterone è sintetizzato dal colesterolo attraverso diverse vie metaboliche e il suo livello ematico è controllato dall'asse ipotalamo-ipofisi-gonade. (Bhasin et al., 2021) Nei maschi, la maggior parte del testosterone viene sintetizzato nelle cellule di Leydig dei testicoli, mentre nelle donne il T è prodotto principalmente dalle ovaie e dalle ghiandole surrenali. In particolare, nelle donne il

deidroepiandrosterone (DHEA) e l'androstenedione sono di rilevante importanza. Essi, infatti, possono essere convertiti in androgeni più potenti come il diidrotestosterone (DHT) o il 19-nortestosterone o come ad esempio il metiltestosterone, il decanato di androlone, ossandrolone, trenbolone, stanozololo. (Bhasin et al., 2021)

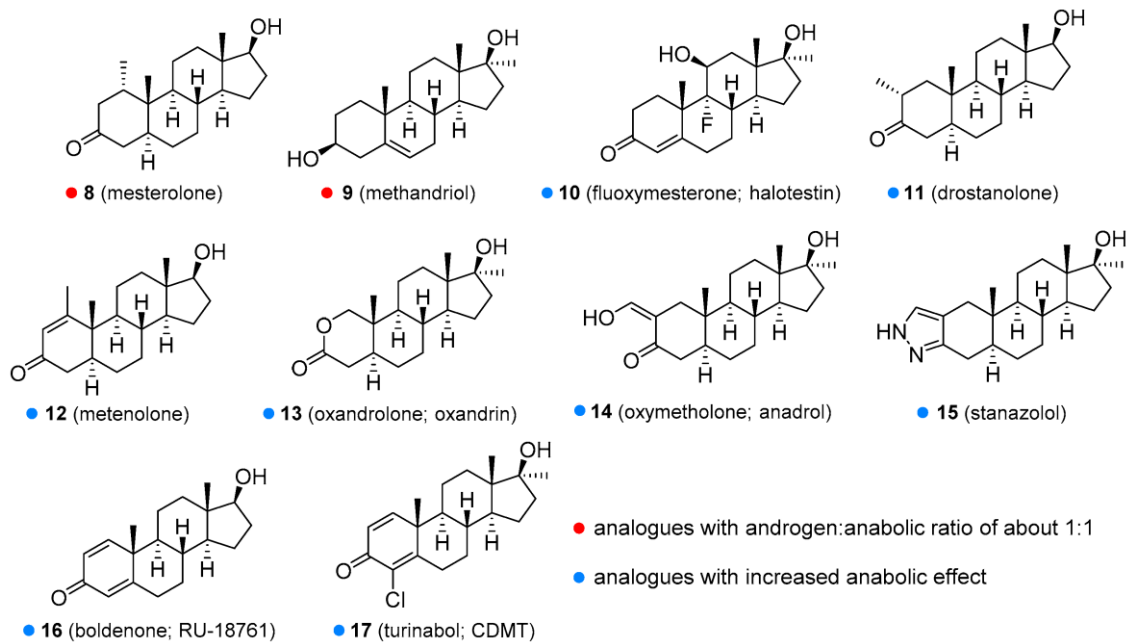


Figura 9: steroidi anabolizzanti derivanti dal testosterone (Tauchen et al., 2021)

Nei tessuti legati alla riproduzione, il testosterone viene considerato un precursore attivo, perché viene facilmente trasformato in un androgeno più potente chiamato DHT tramite l'azione dell'enzima 5α -riduttasi (fig.10). Esso come tutta la famiglia di cui fa parte, favorisce una reazione di riduzione sul carbonio 5, incorporando un atomo di idrogeno nella posizione α . (Bond et al., 2022) Negli individui questi enzimi sono presenti in numerosi tessuti come il fegato, la pelle, la prostata l'epididimo, le vescicole seminali, i testicoli, i reni, il pancreas e il cervello. È interessante notare come, nei muscoli scheletrici, il DHT è molto basso, principalmente perché in questi tessuti l'enzima responsabile della sua produzione non è espressamente attivo. (Bond et al., 2022)

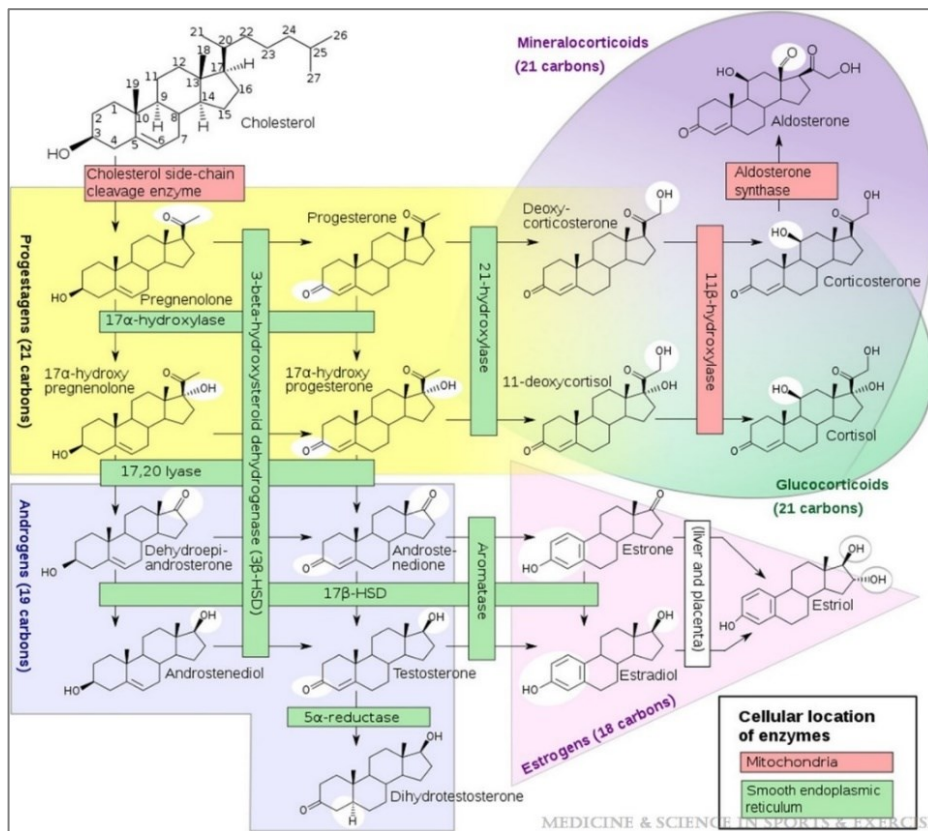


Figura 10: biosintesi del testosterone (Bhasin et al., 2021)

La produzione di testosterone nei testicoli è regolata dall'asse ipotalamo-ipofisogonadi (HPGA), così come anche il processo di spermatogenesi. Come si può vedere dalla figura 11, l'interazione coordinata tra l'ormone luteinizzante (LH) e l'ormone follicolo stimolante (FSH) ha un ruolo chiave nello stimolare la spermatogenesi, mentre la soppressione di questi ormoni, ne ostacola il processo. (Bond et al., 2022) L'FSH agisce direttamente sul processo di spermatogenesi attraverso l'attivazione dei recettori specifici presenti sulle cellule di Sertoli, le quali svolgono un ruolo fondamentali nella produzione dei gameti maschili. D'altra parte, l'LH agisce in modo indiretto, promuovendo la produzione di testosterone attraverso l'attivazione dei recettori LHCG presenti sulle cellule di Leydig. (Bond et al., 2022)

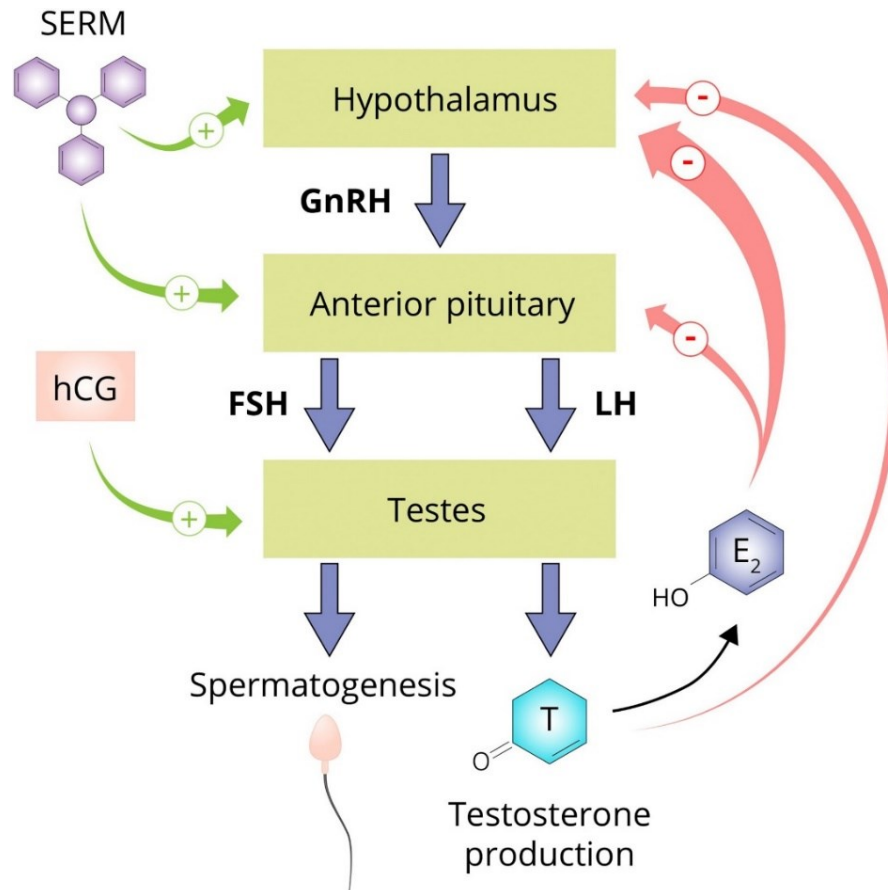


Figura. 11: spiegazione del processo che coinvolge T e asse-ipotalamo-ipofisaria (Bond et al., 2022)

Sebbene il testosterone rappresenti il principale mediatore dell'effetto dell'LH sulla spermatogenesi, l'assunzione di testosterone non è in grado di sostenere efficacemente questo processo. (Bond et al., 2022) All'interno dei testicoli, i livelli di T sono significativamente più elevati rispetto a quelli nella circolazione sanguigna. Tuttavia, l'uso di testosterone esogeno sopprime notevolmente i livelli intertesticolari, arrivando a livelli tali da non poter sostenere adeguatamente il processo di spermatogenesi e quindi all'atrofia testicolare. (Bond et al., 2022)

Il testosterone è naturalmente presente nella circolazione, sia negli uomini che nelle donne. A causa della produzione endogena dinamica di T, che può essere influenzata da molteplici effetti acuti, i livelli di testosterone possono variare notevolmente tra gli individui e all'interno degli stessi nel tempo. (Wood & Stanton, 2012) Per questo motivo è stato difficile stabilire una soglia chiara tra il testosterone endogeno e quello proveniente da fonti esterne.

Nello specifico, nel breve periodo la produzione di testosterone nelle gonadi segue un rilascio pulsante dell'ormone luteinizzante, rendendo imprevedibile la stima della reale concentrazione di T in ogni campione raccolto. Inoltre, sia negli uomini che nelle donne, il testosterone segue un ritmo diurno con livelli più alti al mattino che diminuiscono gradualmente nel corso della giornata e aumentano di nuovo durante il sonno. (Wood & Stanton, 2012) Nelle donne, le concentrazioni di T possono variare anche in base al ciclo mestruale, raggiungendo picchi nella finestra pre-ovulatoria e valori più bassi nelle prime fasi follicolari e tardive. Inoltre, nei disturbi della differenziazione sessuale (DSD), possono verificarsi concentrazioni elevate di androgeni endogeni, creando potenzialmente un vantaggio competitivo per le atlete con DSD. (Wood & Stanton, 2012) Per quanto riguarda invece il lungo termine, il livello di T, soprattutto negli uomini diminuisce lentamente nel corso della vita, mentre nelle donne si verifica una brusca riduzione durante la menopausa. (Wood & Stanton, 2012)

Inoltre, il testosterone è un ormone che svolge un ruolo essenziale nel metabolismo dei carboidrati, dei grassi e delle proteine. (Kelly & Jones, 2013a) Infatti, la carenza di T è associata a diverse problematiche riguardanti la salute: aumento della quantità di grasso, ridotta sensibilità all'insulina, scarsa tolleranza al glucosio, alti livelli di trigliceridi e bassi livelli di colesterolo HDL. Tutti questi fattori riportano a varie patologie come il diabete di tipo due e la sindrome metabolica che vanno ad aumentare il rischio cardiovascolare. (Kelly & Jones, 2013a) Quando si assume in modo cronico un eccesso di grassi e carboidrati nella dieta e si riduce l'attività fisica, si verifica un aumento sostenuto degli acidi grassi liberi (FFA) circolanti e della concentrazione di glucosio nel sangue. (Kelly & Jones, 2013a) Gli FFA in eccesso vengono incorporati nel tessuto adiposo sotto forma di trigliceridi, portando ad un aumento della massa grassa sia viscerale che sottocutanea. L'accumulo di grasso promuove la liberazione di FFA nel sangue attraverso la lipolisi che viene poi assorbita dai muscoli e dal fegato in un fenomeno chiamato 'spillover'. (Kelly & Jones, 2013a)

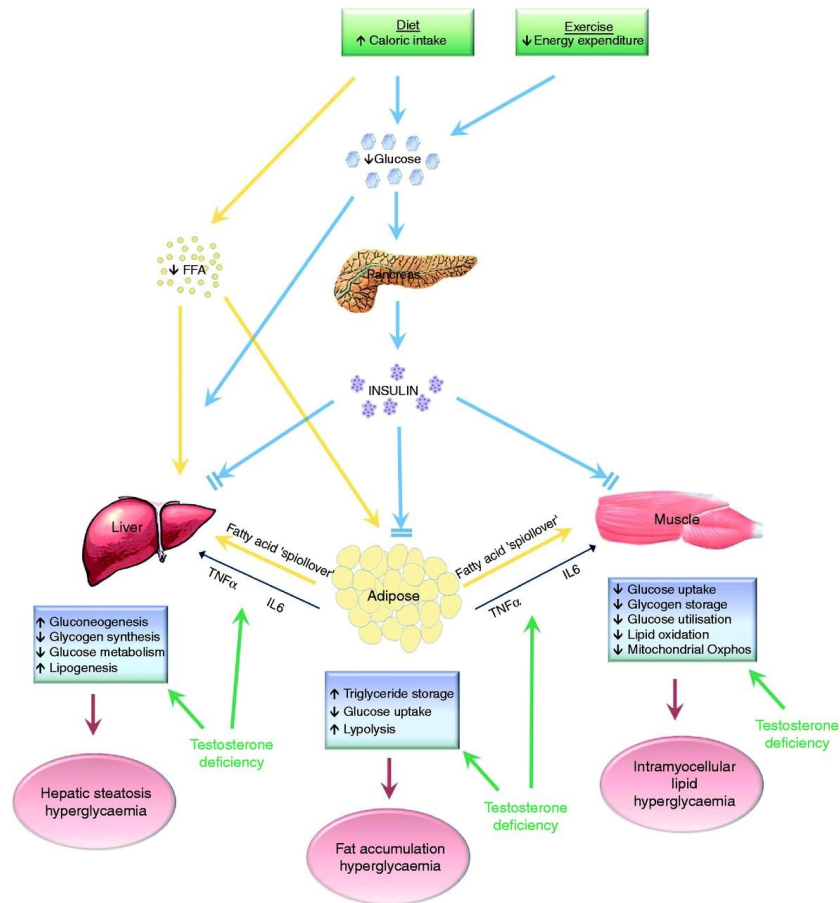


Figura. 12: meccanismo di azione del testosterone nell'insulino-resistenza (Kelly & Jones, 2013a)

Gli effetti del testosterone variano in base ai tessuti coinvolti nell'azione dell'insulina, tra cui il fegato, i muscoli e il tessuto adiposo, spiegando come esso influenzi la regolazione del metabolismo. (Kelly & Jones, 2013a) In particolare, l'accumulo di lipidi all'interno delle cellule muscolari compromette l'assorbimento e l'utilizzo del glucosio mediato dall'insulina, riducendo la sintesi di glicogeno e l'ossidazione dei lipidi nel muscolo scheletrico (vedi figura 12). Di conseguenza, la carenza di testosterone è correlata ad una diminuzione di massa muscolare. Questo può portare ad una condizione di insulino-resistenza, dato che più del 50% della sensibilità all'insulina del corpo è rilevata dai muscoli. (Kelly & Jones, 2013b)

Anche l'attività fisica e la competizione influenzano i livelli di testosterone. In generale, l'esercizio cardiovascolare e l'allenamento di resistenza aumentano temporaneamente i livelli di testosterone negli uomini e nelle donne. ((Kraemer & Ratamess, 2005))

Nello specifico, all'interno del tessuto muscolare scheletrico, sono presenti enzimi che producono piccole quantità di androgeni.(Kraemer et al., 2020) Il testosterone è rilasciato nel flusso sanguigno e principalmente trasportato dalla globulina legante gli ormoni sessuali (SHBG).(Kraemer et al., 2020) Una piccola quantità di T, nota come testosterone libero o FT, che è circa il 2% del totale che è in circolazione, è disponibile per l'assorbimento nei tessuti. (Kraemer et al., 2020) Questo FT si lega ai recettori degli androgeni, che possono trovarsi nella membrana cellulare o nel citoplasma, avviano una serie di segnalazioni all'interno delle cellule. (Kraemer & Ratamess, 2005)

Le concentrazioni di T variano in modo sistematico prima e dopo le competizioni, supportando l'ipotesi che suggerisce un aumento dei livelli testosterone durante le fasi di competizione e scarsità di risorse energetiche, specialmente tra i maschi. ((Kraemer & Ratamess, 2005). I livelli di T in pre-gara aumentano negli atleti e atlete in vista della competizione imminente. Infatti, si pensa che questo aumento possa favorire la prestazione aumentando la motivazione a competere.(Wood & Stanton, 2012) Altri fattori come l'ambiente esterno, le differenze individuali e la valutazione cognitiva possono giocare un ruolo importante nella previsione dei cambiamenti dei livelli di T dopo una competizione. Per questo, elevate quantità di questa sostanza possono portare un vantaggio sia psicologico che fisiologico negli sport e di conseguenza nella prestazione sportiva individuale. (Wood & Stanton, 2012)

Nell'elenco delle sostanze proibite della WADA, il testosterone è classificato come sostanza vietata chiamata 'AAS endogene se somministrate per via esogena'. Questo perché il T è l'elemento più comunemente rilevato dai test delle urine, rappresentando il 26% della totalità dei test antidoping. (Wood & Stanton, 2012)

PERCENT OF POSITIVE TESTS

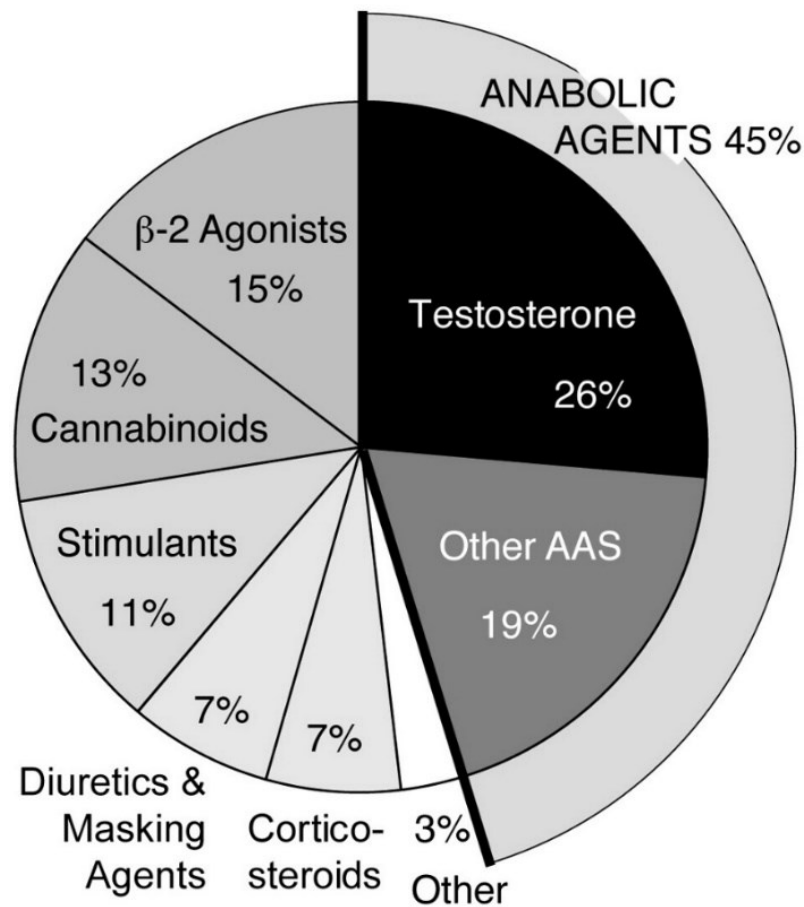


Figura 13: percentuali dei test positivi al doping (Wood & Stanton, 2012)

Anche se la maggior parte dei soggetti utilizza il T per scopi illegali, esistono diversi utilizzi clinicamente approvati del testosterone. Attualmente, il T terapeutico viene utilizzato principalmente per trattare l'ipogonadismo primario (cioè, l'insufficienza testicolare) e secondario (cioè, la riduzione del LH). (Bhasin et al., 2021) La terapia sostitutiva con testosterone è stata dimostrata migliorare la condizione fisica soprattutto nelle persone anziane. Infatti, i livelli di testosterone e T libero diminuiscono fisiologicamente con l'età, aumentando il rischio di disfunzione sessuale, perdita di massa muscolare e forza, riduzione della densità ossea, riduzione della mobilità articolare, cadute, fratture, disturbo depressivo persistente e mortalità cardiovascolare. (Bhasin et al., 2021) Inoltre, un basso quantitativo di T è associato ad un aumento del rischio di diabete, sindrome

metabolica e ispessimento dell'intima-media dell'arteria carotidea. Sono stati riportati casi in cui la terapia con T ha ridotto la neuro infiammazione e i sintomi depressivi, migliorato la pressione sanguigna, i profili lipidici e la rigenerazione neurale, e potrebbe migliorare la funzione cognitiva negli uomini anziani. (Bhasin et al., 2021) Nei ragazzi invece, dosi fisiologiche di testosterone vengono utilizzate per brevi periodi per avviare lo sviluppo puberale in quelli con ritardo costituzionale della crescita e della pubertà, mentre per i bambini con ipogonadismo congenito è necessario il T in modo permanente. (Bhasin et al., 2021)

2.2 NANDROLONE DECANOATO (ND)

Il nandrolone noto anche come 19-nortestosterone, è uno steroide androgeno anabolico. Dal punto di vista strutturale, il nandrolone differisce dal testosterone nella posizione C19, in cui un gruppo metilico (CH₃) è sostituito da un atomo di idrogeno (Fig.14) . Questo cambiamento porta all'estensione della emivita oltre quella contribuita solo dall'esterificazione.(Patanè et al., 2020)

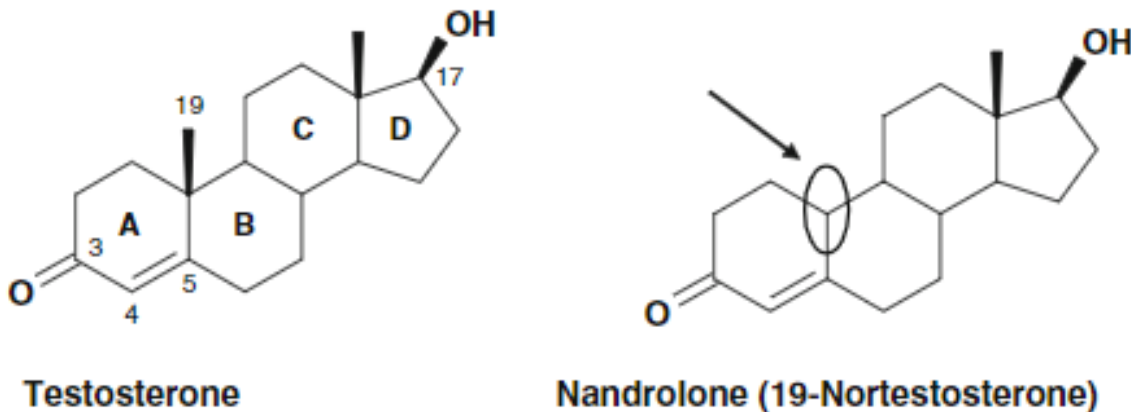


Figura 14: formule strutturali di testosterone e nandrolone (Hemmersbach & Große, 2010)

È importante sottolineare che, rispetto al testosterone, il nandrolone decanoato ha un forte effetto anabolico ma uno scarso effetto androgenico. (Patanè et al., 2020)

Gli esteri del nandrolone, in particolare, si ritiene che abbiano un rapporto più elevato tra effetti anabolici e androgenici tra tutti gli AAS. La bassa androgenicità del nandrolone decanoato è data dal fatto che il nandrolone viene inattivato dalla 5 α -reduttasi, trasformandosi in 5 α -diidronandrolone, un ligando a bassa affinità del recettore degli androgeni (AR).(Patanè et al., 2020) Ciò si traduce in una minor incidenza e gravità degli effetti collaterali.

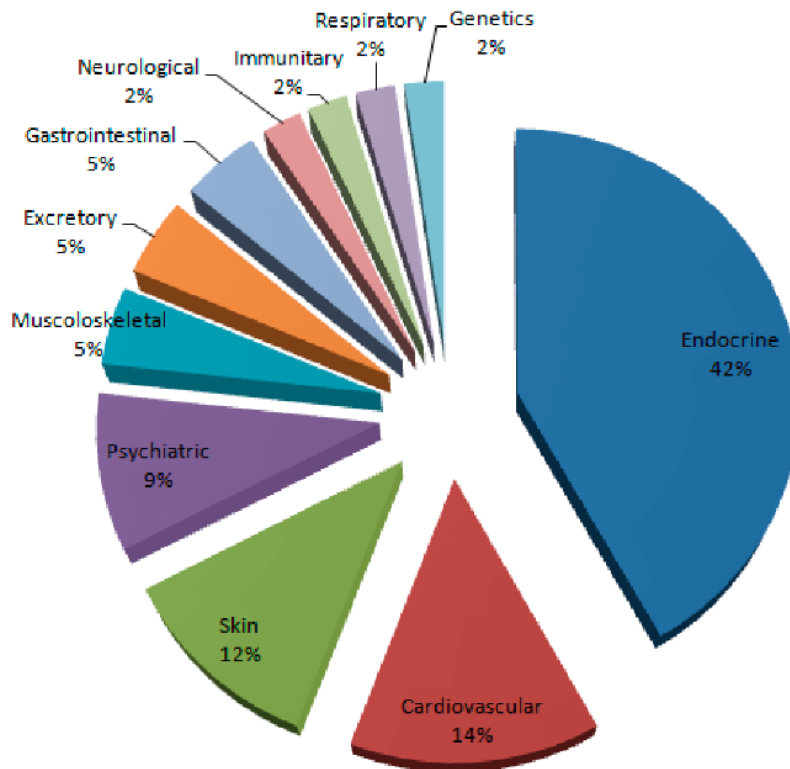


Figura 15: le zone maggiormente colpite dalla terapia con nandrolone decaonato (Patanè et al., 2020)

Il nandrolone viene somministrato maggiormente attraverso iniezione intramuscolare e subisce un processo metabolico in modo analogo a quello del testosterone, con la sua trasformazione in 3-norandrosterone. La dose terapeutica raccomandata di ND per gli uomini è di 0.4 mg per ogni chilogrammo di peso corporeo. L'uso di questo composto può scatenare una serie di effetti collaterali che possono manifestarsi già dalla prima somministrazione ma regredire una volta terminato l'utilizzo. Tuttavia, è stato rilevato che alcuni effetti indesiderati possono persistere per vario tempo e non regredire completamente neanche dopo la sospensione totale. Come si può notare dalla figura 15, gli effetti avversi più comuni tra gli utilizzatori di nandrolone, sono disturbi endocrini con una rilevanza del 42%, cardiovascolari 14%, della pelle 12% e psichiatrici 9%. (Patanè et al., 2020)

Nell'ambito clinico il nandrolone viene utilizzato per il trattamento di ustioni, radioterapia, chirurgia, traumi, e diverse forme di anemia.(Patanè et al., 2020)

È stato anche impiegato per il trattamento della malattia renale cronica, dell'osteoporosi nelle donne in menopausa, del carcinoma mammario inoperabile. Spesso viene utilizzato off-label per preservare la massa magra nelle persone affette da AIDS e sindrome da deperimento associata.(Patanè et al., 2020)

2.3 OXANDROLONE

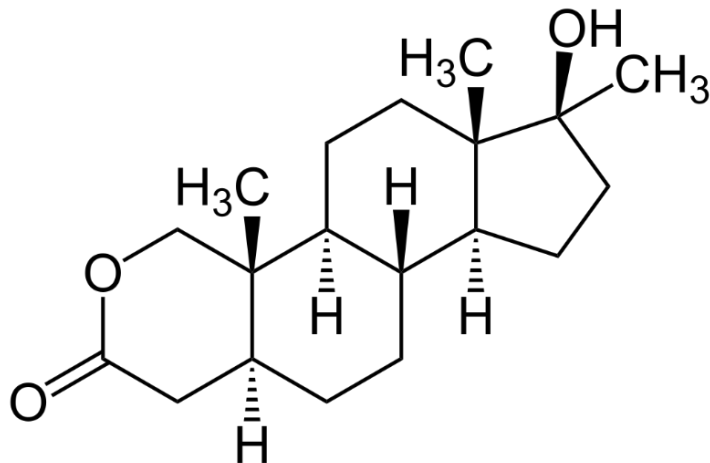


Figura 16: struttura chimica dell'oxandrolone (Akyurek & Dunn, 2006)

L'oxandrolone è uno steroide anabolizzante androgenico sintetico che deriva, come la maggior parte degli AAS, dal testosterone, e appartiene alla famiglia con il gruppo C17 α -alchilato degli steroidi androgeni anabolizzanti. (Akyurek & Dunn, 2006)

La miglior via di somministrazione per un efficace assorbimento dell'oxandrolone è quella orale. (Akyurek & Dunn, 2006) Questo composto si lega al 95% alle proteine del sangue, e nel fegato, a differenza degli altri AAS, subisce una minor biotrasformazione, riducendo molto i danni epatici e facilitando la crescita dei livelli plasmatici di oxandrolone, che raggiungono il picco un'ora dopo l'assunzione. (Akyurek & Dunn, 2006)

L'oxandrolone dimostra un notevole potenziale anabolico ma limitati effetti androgeni e risulta circa 6,3 volte più efficace degli altri AAS dopo somministrazione orale. C'è da sottolineare che questa sostanza viene usata soprattutto in campo medico per la guarigione dei tessuti, in seguito a gravi traumi. (Akyurek & Dunn, 2006) Infatti, negli USA, questa sostanza rappresenta l'unico steroide androgeno anabolizzante che è approvato dalla Food and Drug

Administration(FDA) per curare i soggetti in condizione di catabolismo, tra cui gravi ustioni, traumi dopo interventi chirurgici , epatite alcolica e disturbi neuromuscolare.(Akyurek & Dunn, 2006) Inoltre, la terapia con oxandrolone ha dimostrato un miglioramento nella composizione corporea, nella robustezza e nella funzionalità muscolare tramite la buona interazione con i recettori degli androgeni e dei glucocorticoidi nei muscoli che va a favore l'anabolismo muscolare. (Akyurek & Dunn, 2006)

2.4 METODI DI ASSUNZIONE DEGLI AAS

Come già detto in precedenza, gli androgeni possono essere somministrati per via orale, parenterale, sottocutanea o transdermica, ma la loro potenza intrinseca, biodisponibilità e velocità di eliminazione dalla circolazione determinano l'attività biologica.

La somministrazione di steroidi anabolizzanti androgeni (AAS) varia notevolmente tra gli atleti agonisti e le persone comuni.(Bhasin et al., 2021) La scelta del tipo di AAS, il dosaggio, la durata dei cicli, il percorso di auto-somministrazione e l'uso di farmaci ausiliari dipendono dalle preferenze individuali.(Bhasin et al., 2021) Molto spesso viene utilizzato un 'approccio polifarmaceutico': vengono utilizzate dosi sopra fisiologiche di AAS, sia iniettabili che orali, che vengono progressivamente ciclicizzati e accompagnati da farmaci ausiliari che vanno a minimizzare gli effetti collaterali, migliorare la salute e la forma fisica, e aumentare i livelli di testosterone durante la sospensione. (Bhasin et al., 2021)

I metodi di assunzione sono vari ma le vie maggiormente utilizzate sono l'iniezione intramuscolare o l'ingestione orale. Le formulazioni di AAS per l'iniezione fanno affidamento ad oli vegetali come ad esempio l'olio di arachide, in cui gli AAS vengono disciolti. Molto spesso vengono aggiunti composti aromatici come il benzoil benzoato, che possiedono proprietà batteriostatiche e che vanno ad aumentare la solubilità in olio e quindi favorire l'assorbimento degli AAS. (Bond et al., 2022) Dopo l'iniezione si forma un deposito di olio all'interno del tessuto muscolare che si espande rapidamente nelle fibre muscolari. La velocità di diffusione dipende notevolmente dal gruppo acido carbossilico che è legato alla molecola madre ossia il carbonio 17 del nucleo steroideo. (Bond et al., 2022) Esso ritarda fortemente il rilascio del composto. Il testosterone, infatti ha un'emivita di circa 10 minuti dopo essere stato iniettato, ma la presenza dell'esterificazione del 17 β - ossidril ne prolunga la durata. Anche il sito di iniezione e il volume possono influenzare la farmacocinetica. Una volta che la molecola steroidea esterificata raggiunge la circolazione sistemica, le esterasi

metabolizzano il gruppo estere, rilasciando il composto progenitore. (Bond et al., 2022)

Gli AAS ingeriti per via orale, invece, vengono rapidamente assorbiti nel tratto gastrointestinale, con concentrazioni sieriche che raggiungono il picco circa 1/2 ore dopo l'ingestione. (Bond et al., 2022) Una volta assorbito, l'AAS raggiunge il fegato attraverso la vena porta e una grande porzione di esso viene metabolizzata prima di lasciare l'organo ed entrare nella circolazione sistemica. (Bond et al., 2022) Questo meccanismo riduce moltissimo la biodisponibilità. Ad esempio, dopo la somministrazione orale di 25mg di T, meno di 1mg (ossia il 4%) diventa disponibile a livello sistemico. Tuttavia, la biodisponibilità orale può essere aumentata rendendo la molecola madre più liposolubile attraverso il meccanismo di esterificazione spiegato in precedenza. Questa modifica permette ad una percentuale maggiore di AAS assorbito, di entrare nel sistema linfatico e bypassare il processo di metabolizzazione cosiddetto di primo passaggio. Comunque, anche dopo questa parziale risoluzione meno del 10% viene convertito in AAS attivo. (Bond et al., 2022)

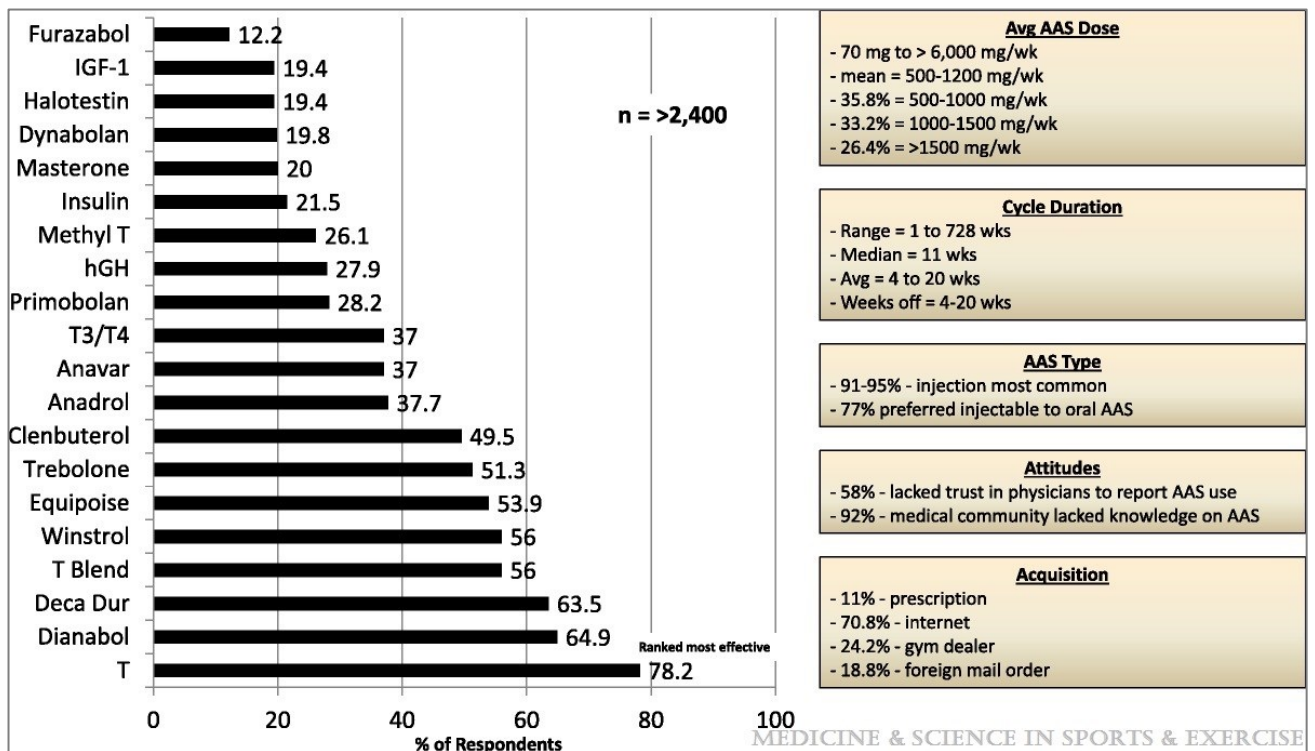


Figura 17: Risultati del sondaggio su 2400 soggetti (Bhasin et al., 2021)

Una ricerca su più di 2400 utenti facenti uso di AAS, prevalentemente maschi, ha indicato che il 99,2% utilizzava AAS iniettabili o una combinazione di AAS orale e iniettabile e oltre il 40% ha utilizzato farmaci ausiliari come gli antiestrogeni. (Bhasin et al., 2021) La maggior parte degli utilizzatori ha implementato i farmaci, mentre una minoranza ha utilizzato l'approccio piramidale, ossia l'assunzione di farmaci viene progressivamente aumentata, fino a raggiungere una fase di stabilizzazione che si conclude con la somministrazione ridotta fino alla fine del ciclo. (Bhasin et al., 2021)

Guardando la figura 17, si può notare come il testosterone si confermi l'AAS più utilizzato e che il metodo di assunzione preferito è l'iniezione intramuscolare, come già riportato precedentemente. Inoltre, si può vedere come la principale fonte di acquisizione degli steroidi androgeni anabolizzanti è internet e solo l'11% tramite prescrizione medica, andando ad attestare come gli AAS vengano utilizzati maggiormente a scopo ricreativo.

CAPITOLO 3: UTILIZZO DI ANDROGENI NELLA PRATICA SPORTIVA

L'uso di testosterone o di altri AAS da parte degli atleti ha avuto origine negli anni '40 e '50 e si è diffuso notevolmente da allora, raggiungendo il picco massimo durante i Giochi Olimpici del 1968. Si ritiene che i primi episodi di utilizzo di queste sostanze vengano collegati alle atlete di atletica leggera sovietiche alla fine degli anni '50 e all'inizio degli anni '60. (Bhasin et al., 2021)

Proprio negli anni '60 gli atleti iniziarono ad utilizzare gli AAS in modo sempre più sofisticato, concentrandosi inizialmente sulle prestazioni atletiche, in particolare sulle alterazioni di forza e della resistenza. Tuttavia, negli anni '70 l'uso di AAS si diffuse al di fuori del mondo degli atleti agonisti, diventando sempre più popolare nelle palestre e nei centri fitness. (Bhasin et al., 2021) Questo ha portato un aumento dell'attenzione pubblica sull'uso di queste sostanze, fino a che le autorità americane nel 1990 hanno approvato l'Anabolic Steroids Control Act, con l'obiettivo di individuare le sostanze dopanti maggiormente utilizzate dagli utenti e vietarle in modo da limitarne la diffusione. Inoltre, nel 2005 la WADA (agenzia mondiale antidoping) ha avviato nuove procedure per la raccolta e l'esaminazione dei campioni, aggiungendo il ripristino delle linee guida sul 'passaporto biologico dell'atleta'.(Bhasin et al., 2021)

L'uso non medico degli AAS è vietato dalla maggior parte delle organizzazioni sportive e per questo essi sono inclusi nell'elenco delle sostanze proibite della WADA. (Patanè et al., 2020) È molto complicato stabilire la frequenza dell'uso di androgeni nella popolazione generale. Sebbene si pensi che gli AAS vengano utilizzati soprattutto dagli atleti competitivi, la ricerca dimostra che l'uso illecito di AAS è molto spesso associato al fenomeno della 'megaressia' ossia una condizione di sofferenza psicologica, caratterizzata da un'insoddisfazione estetica e dall'ossessione continua di assumere un aspetto sempre più muscoloso, piuttosto che per aumentare le proprie prestazioni fisiche. (Bhasin et al., 2021) È proprio per questo motivo che moltissimi soggetti intraprendono un percorso con gli AAS, con una prevalenza maggiore negli uomini, ma con un notevole incremento dell'utilizzo anche nelle donne. (Bhasin et al., 2021) Gli studi hanno dimostrato

che i sollevatori di pesi, powerlifter e bodybuilder sono i più grandi utilizzatori di AAS e che i principali soggetti sono spesso atleti ricreativi piuttosto che competitivi. (Rohman, 2009)

TABLE 4 - Reported motivators for AAS use by athletes.	
↑ muscle mass, strength, power, endurance, speed, fitness levels, energy, blood volume, BMD	Encouragement from friends, family, coaches to do so
↑ sex drive	↑ recovery between workouts and competitions, pain tolerance
↑ athletic success, chances of winning, individual performance, strive to maximize potential	Fear their opponents are using and they must use AAS in order to maintain competitive balance
↑ social recognition, peer acceptance, self-confidence, aggression, mental intensity and alertness	Lack of fear in getting caught or being held accountable by sport governing bodies
↑ financial gain, chance at scholarship, notoriety	↓ body fat and injury risk, ↑ weight loss
Improve appearance, self-esteem, mood, personal protection	↓ aging effects, likelihood of muscle dysmorphia

Modified from (34,41).

MEDICINE & SCIENCE IN SPORTS & EXERCISE

Tabella 1: motivazioni di utilizzo degli AAS (Bhasin et al., 2021)

La vera natura dell'uso e dell'abuso di AAS negli atleti e negli individui comuni per scopi ricreativi, è difficile da comprendere e spesso viene sottovalutata. (Bhasin et al., 2021) I giornalisti hanno intervistato atleti, allenatori, medici di squadra e allenatori passati e presenti, e le loro stime sull'uso di AAS nello sport sono molto più elevate rispetto ai rapporti dei sondaggi. Ricerche mostrano che c'è stata una discrepanza tra il numero di individui che mostravano segni di utilizzo di AAS e la prevalenza statistica generata dai sondaggi. Questo perché molti soggetti nascondono il loro utilizzo o perché si oppongono volutamente ad essere intervistati, portando a possibili divergenze tra ciò che gli atleti dichiarano e la realtà quotidiana. (Bhasin et al., 2021)

Come si può vedere dalla tabella 1, le motivazioni per cui i soggetti iniziano ad utilizzare AAS sono molteplici; dal semplice aumento di massa muscolare, all'aumento dell'autostima e della notorietà. (Bhasin et al., 2021) I ricercatori hanno studiato 4 gruppi di individui con rischio più alto o più basso, ognuno con diversi livelli di motivazione per l'uso di AAS:

1. Approccio polifarmaceutico ad alto rischi ossia l'utilizzo di più farmaci (11%)
2. Bruciare i grassi (17%)
3. Costruzione muscolare (21%)

4. Obiettivo di ridurre il grasso e costruire muscoli (52%)

	Complessivamente	Femmine	Maschi
Mai usato steroidi	2,9%	2,4%	3,3%
Per razza/etnia			
Nero	2,2%	1,8%	2,7%
Bianco	3,6%	2,6%	4,6%
ispanico	3,5%	3,1%	3,8%
Per contatto sessuale			
Solo di sesso opposto	3,9%	2,6%	4,9%
Stesso sesso o entrambi i sessi	8,0%	7,2%	10,1%
Nessun contatto sessuale	0,7%	1,0%	0,5%

Tabella 2. Rappresenta le stime tratte da un sondaggio YRBS 2017 e si basa sulle risposte alla domanda: “Durante la vita, quante volte hai assunto pillole o iniziazioni di steroidi senza prescrizione medica?” (Bhasin et al., 2021)

Negli ultimi anni, l’uso illecito di AAS a scopo ricreativo si è diffuso significativamente soprattutto tra i giovani sia uomini che donne. (Bhasin et al., 2021) Infatti, le ricerche condotte sulle ragazze hanno evidenziato un uso di AAS compreso tra lo 0% e il 3,3% soprattutto nelle adolescenti. Inoltre, la maggior parte delle donne coinvolte ha rivelato che il 33% utilizzavano AAS per scopi ricreativi, mentre il 67% era impiegato per competizioni di bodybuilding e powerlifting. (Bhasin et al., 2021) Esse adottano una strategia di utilizzo detta ‘polifarmaceutica’ ossia l’uso di AAS combinato con altri farmaci, con l’obiettivo di limitare sia gli effetti collaterali ma anche di ‘nascondere’ l’uso stesso degli AAS. Nonostante ciò, le reali motivazioni degli atleti a utilizzare gli AAS sono molto sfaccettate e influenzata da numerosi fattori.

CAPITOLO 4: UTILIZZO DI ANABOLIZZANTI IN ATLETE DI ÉLITE ED EFFETTI SULLA PERFORMANCE

Le conoscenze sull'utilizzo di AAS nelle donne è molto limitato, perché esso viene percepito come un fenomeno puramente maschile.

Dopo la 'rivoluzione del fitness' degli anni '90, il concetto di bellezza femminile ideale è passato da magra e atletica, a tonica e muscolosa. (Vauhkonen et al., 2023) In un'analisi del 2014, il consumo di AAS a livello globale è stato stimato al 3,3% con l'1,6% rappresentato dalle donne. (Vauhkonen et al., 2023) Le ricerche su donne bodybuilder hanno rivelato una prevalenza dell'uso di AAS compresa tra il 9,1% e il 17,8% a livello globale, e tale rischio aumenta notevolmente tra le minoranze sessuali e di genere. Lo studio condotto da Vauhkonen et al. (2023) su 39 pazienti di sesso femminile ha rilevato un picco di utilizzatrici nel 2008, dato dal fatto, che proprio in quegli anni, la maggior parte dei soggetti donna ha iniziato a far uso di AAS, mentre negli anni precedenti il numero di pazienti identificati è stato pari a 0, come si può vedere nella figura 18. È interessante notare come tra i soggetti studiati il 56,4% aveva fatto uso di sostanze dopanti nell'ambito agonistico, mentre i restanti pazienti utilizzavano gli AAS a scopo ricreativo come l'allenamento in palestra, il desiderio di perdere peso e di cambiare sesso. (Vauhkonen et al., 2023)

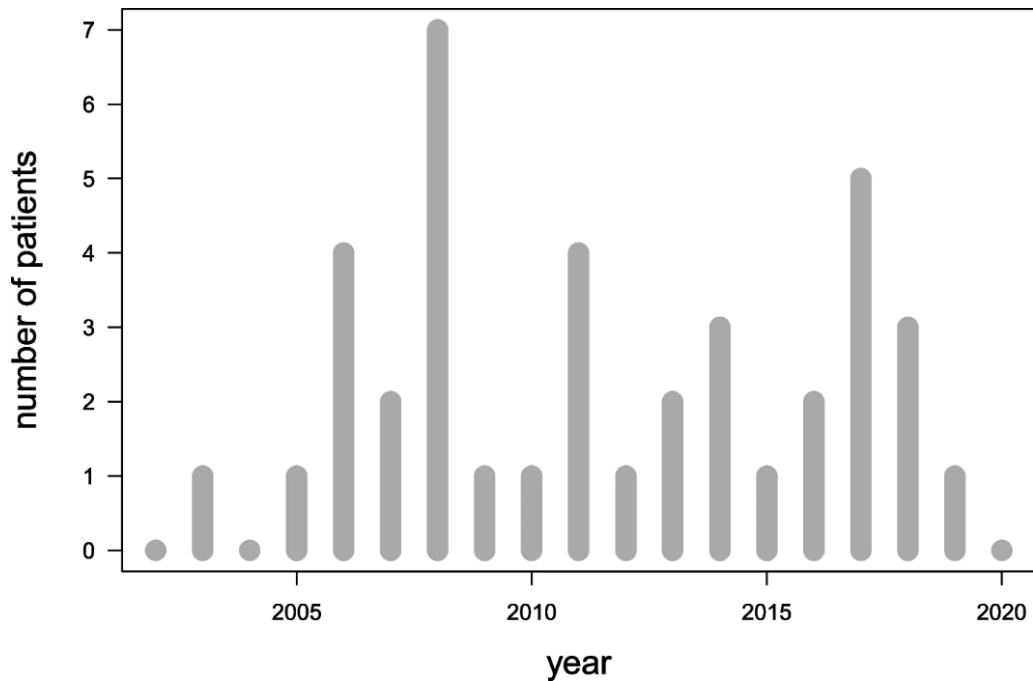


Figura 18: frequenze di utilizzatori annuali di AAS dal 2002 al 2020(Vauhkonen et al., 2023)

Tra gli AAS, l'oxandrolone orale è spesso preferito dalle donne in quanto è considerato meno androgenico, rispetto agli altri derivati dal testosterone. Altri derivati che vengono utilizzati sono nandrolone, methandrostenolone, metenolone enantato, boldenone, mesterolone, stanozololo. (Vauhkonen et al., 2023) Inoltre, le donne tendono ad assumere gli AAS spesso in combinazione con altre sostanze come l'ormone della crescita (GH), l'insulina, l'eritropoietina, stimolanti, diuretici, levitiroxina e il gamma-idrossibutirrato. (La Vignera et al., 2018) Ovviamente, la quantità settimanale impiegata nelle donne è inferiore rispetto al quantitativo maschile, come anche la combinazione delle sostanze.

Durante il periodo in cui è stato rilevato un utilizzo attivo di sostanze dopanti, il 41,7% ossia 5 su 12 pazienti presentava valori ematici di emocromo (HCT) superiori alla norma di riferimento. (Vauhkonen et al., 2023) Il 33,3% delle donne aveva livelli di emoglobina al di sopra del range comune e il 25% aveva un quantitativo di globuli rossi superiore al normale. L'aumento notevole di tutti questi fattori predisponavano i soggetti a complicanze tromboemboliche, mettendo a rischio la salute cardiovascolare delle donne.(Vauhkonen et al., 2023) Inoltre, dallo studio si è potuto notare come ci sia una forte associazione tra uso di

AAS e infezioni batteriche alla pelle, questo può indicare che gli AAS vengono somministrati per via intermuscolare e che la stessa siringa possa essere utilizzata da più soggetti diversi. (Vauhkonen et al., 2023)

Nell'ambito della performance fisica, alcuni studi evidenziano la possibilità che l'iperandrogenismo nelle atlete, sia derivante da un allenamento intenso che sia esso congenito, possa influenzare la condizione fisica e portare un reale vantaggio nelle prestazioni atletiche. (La Vignera et al., 2018) L'iperandrogenismo è la condizione che si verifica nella donna quando nel sangue è presente un numero eccessivo di ormoni maschili, come il testosterone e il diidrotestosterone. Questo comporta una serie di fattori che possono essere associati al sesso maschile come la comparsa dell'acne, irsutismo, alopecia, virilizzazione, sterilità e situazioni di amenorrea o ciclo mestruale irregolare. (La Vignera et al., 2018)

In una ricerca condotta da Rickenlund et al. (2003) sono state analizzate le varie performance fisiche di atlete nell'ambito della resistenza e sono stati divisi in 3 macrogruppi: soggetti oligomenorreici/amenorroici con iperandrogenismo (H-OAM), soggetti oligomenorreici/amenorroici con livelli di androgeni normali (N-OAM) e atleti con ciclo mestruale regolare (RM). (Rickenlund et al., n.d.)

L'esaminazione è avvenuta durante la corsa su tapis roulant, dove sono stati misurati il consumo di ossigeno, la ventilazione polmonare; la resistenza è stata valutata attraverso il Beep test, un test progressivo a diversi stadi utilizzato in diverse discipline sportive. (Rickenlund et al., n.d.)

I risultati ottenuti hanno mostrato che l'iperandrogenismo potrebbe migliorare le prestazioni delle atlete di resistenza, ma questo può anche essere influenzato dal fattore allenamento piuttosto che dalla condizione 'patologica' in sé. Infatti, il gruppo H-OAM ha rivelato prestazioni migliori durante il test sul tapis roulant, rispetto agli altri due gruppi con livelli più elevati di lattato, forse dovuti anche alla corsa più prolungata durante il test di resistenza. (Rickenlund et al., n.d.)

Molti altri studi su atlete di élite specializzate in sport di potenza, come atletica leggera, ciclismo, nuoto hanno evidenziato un aumentato livello di testosterone libero nel sangue, rispetto alle atlete non d'élite. (La Vignera et al., 2018) Inoltre, la prestazione esplosiva è stata correlata positivamente con i livelli sierici di DHEA

(deidroepiandrosterone) e diidrotestosterone, oltre che ad una maggiore densità minerale ossea e massa magra. Ciò supporta la teoria secondo cui le atlete con elevati livelli di androgeni, sia di origine endogena che esogena, possono avere un vantaggio competitivo nel range di 2-5%, rispetto a quelli con livelli di androgeni comuni. (La Vignera et al., 2018) Come già detto, questo beneficio sembra essere maggiormente correlato nelle prestazioni che coinvolgono la potenza e le discipline che richiedono abilità visuo-spaziali. (La Vignera et al., 2018)

CAPITOLO 5: EFFETTI COLLATERALI DATI DALLA TERAPIA CON AAS

Nonostante siano noti gli effetti degli AAS sulla massa muscolare e sulla forza, è importante sottolineare che il loro uso comporta numerosi effetti indesiderati, come riconosciuto anche dai consumatori stessi di AAS. (Bond et al., 2022)

Studiare la tossicità degli AAS presenta numerose incognite, compresa l'incertezza sulle dosi e i reali cicli di uso/abuso degli AAS, e l'effetto di accumulo di più sostanze. (Bond et al., 2022) Infatti, le dosi di steroidi anabolizzanti che vengono utilizzate per ottenere l'effetto dopante possono essere 100 volte superiori ai dosaggi prescritti per uso terapeutico. Inoltre, non è eticamente accettabile condurre esperimenti di controllo sugli esseri umani con dosi elevate di AAS somministrate a lungo termine. (Bond et al., 2022)

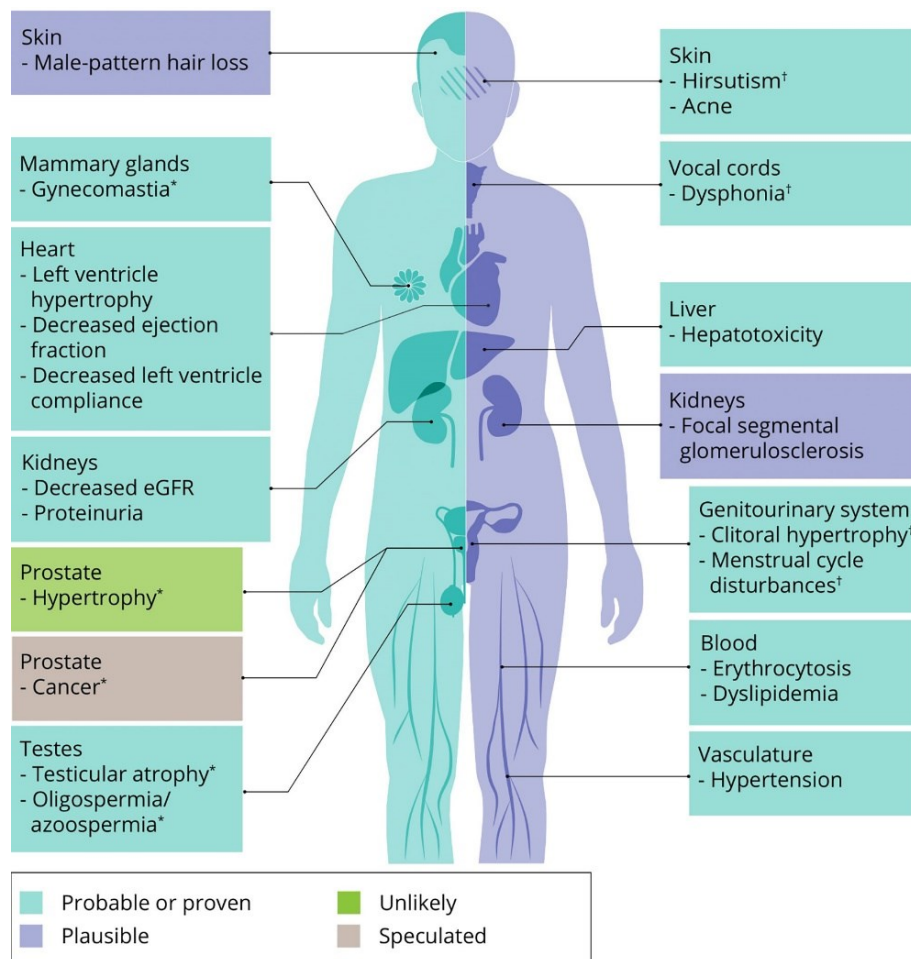


Figura 19: Effetti avversi dati dall'utilizzo di AAS. (Bond et al., 2022)

Come si può vedere dalla figura 19, i principali effetti avversi degli AAS colpiscono l'apparato endocrino/riproduttivo, la cute, l'apparato cardiovascolare, il fegato e il sistema nervoso centrale.

SISTEMA ORMONALE

Come già detto in precedenza gli AAS derivano dal testosterone e per questo ricoprono un ruolo fondamentale negli ormoni sessuali e di conseguenza sul sistema riproduttivo. L'utilizzo di AAS porta ad una produzione anormale di alcuni ormoni del corpo. (Huang & Basaria, 2018) Negli uomini i principali effetti avversi sono la sterilità, l'atrofia dei testicoli, la calvizie e la ginecomastia. Tra questi, la sterilità può persistere anche per molti mesi dopo l'interruzione dell'assunzione di AAS. (Huang & Basaria, 2018)

Bisogna porre l'attenzione, inoltre, alla carenza di produzione di testosterone che si manifesta. L'ormone LH stimola la produzione di T, che svolge un ruolo essenziale nella regolazione della spermatogenesi. Tuttavia, sia il T che il suo derivato estrogenico estradiolo esercitano un feedback negativo sull'ipotalamo e sull'ipofisi, inibendo così la loro stessa sintesi. L'estradiolo, in particolare, è incredibilmente potente nell'inibire la secrezione delle gonadotropine, molto più potente del testosterone a livello molecolare. (Bond et al., 2022) Di conseguenza, l'uso di steroidi anabolizzanti androgeni esogeni comporterà anch'esso un feedback negativo, portando ad una soppressione di produzione endogena di T nei testicoli e a numerose problematiche a livello dell'asse ipotalamo-ipofisi-gonadi (HPGA). In quest'ultimo caso, gli utilizzatori di AAS spesso ricorrono a farmaci ausiliari per facilitare il recupero dell'HPGA. Questo fenomeno è conosciuto come terapia post-ciclo (PCT). (Bond et al., 2022) La PCT comprende l'uso di modulatori selettivi del recettore degli estrogeni, i SERM, che annullano il feedback negativo degli estrogeni sull'ipofisi e gli inibitori dell'aromatasi impediscono la formazione di estrogeni. Essi vanno ad aumentare i livelli di testosterone, anche se questo effetto tende a diminuire solo dopo la loro sospensione. Infine, l'utilizzo della gonadotropina corionica umana (hCG) come inibitore dell'aromatasi, va a stimolare direttamente i testicoli a produrre

testosterone legandosi al recettore dell'ormone coriagonadotropina, che è lo stesso recettore coinvolto nell'azione dell'ormone luteinizzante LH. (Bond et al., 2022) Pertanto, l'uso di hCG come parte della PCT potrebbero portare a una continua soppressione dei livelli di LH e FSH. Nonostante ciò, rimangono molti utenti di AAS che ipotizzando che l'hCG possa favorire il recupero della funzione testicolare. (Bond et al., 2022)

È interessante notare come i livelli di testosterone all'interno dei testicoli sono da 50 a 100 volte superiori rispetto ai livelli circolanti, e come l'utilizzo di T esogeno sopprima notevolmente questi livelli portandoli ad un punto in cui non possono sostenere la spermatogenesi. (Bhasin et al., 2021) La soppressione della spermatogenesi porta all'atrofia dei testicoli, dovuta al fatto che la maggior parte dei testicoli è occupata dallo sviluppo degli spermatozoi e quindi la sua cessazione provoca atrofia testicolare. (Bhasin et al., 2021) Il ritorno ad una condizione di normalità prevede una tempistica di circa 5 mesi e mezzo, affinché il conteggio degli spermatozoi torni ai livelli basali. Secondo alcune ricerche il 54% degli uomini recupera entro 6 mesi, l'83% entro 12 mesi e il 95% entro 16 mesi, fino ad arrivare ad un recupero del 100% dopo 24 mesi.

APPARATO CARDIOVASCOLARE

L'utilizzo di AAS può portare a molteplici patologie cardiovascolari quali infarto e ictus. Ciò accade perché gli AAS vanno ad aumentare il livello delle lipoproteine a bassa densità (LDL) e a diminuire i livelli delle lipoproteine ad alta densità (HDL). (Bond et al., 2022) Questo fenomeno può portare ad un aumento del rischio di aterosclerosi, una condizione in cui i lipidi si accumulano nelle arterie, ostacolando il normale flusso sanguigno. Ciò può provocare infarto, se il flusso sanguigno verso il cuore viene interrotto, mentre se esso viene bloccato verso il cervello allora si parla di ictus. (Bond et al., 2022) Inoltre, gli AAS stimolano la produzione di eritropoietina renale, favorendo la formazione di coaguli di sangue nei vasi, che porta ad un aumento del rischio di interruzione del flusso sanguigno che arriva ai muscoli, compromettendo irreversibilmente la loro efficienza. (Bond et al., 2022)

Un altro effetto comune dell'assunzione degli AAS è un incremento importante dell'ematocrito nel sangue e dei livelli di emoglobina. Questo fenomeno è molto diffuso soprattutto negli uomini anziani sottoposti a terapia sostitutiva con testosterone (TRT). (Bond et al., 2022) Infatti, confrontando le percentuali di aumento dell'emoglobina tra ragazzi giovani e uomini anziani, che hanno mantenuto lo stesso dosaggio di T, si è potuto notare come negli uomini anziani i valori di emoglobina siano aumentati di quasi il 10%, rispetto al 4% nei giovani. (Bond et al., 2022) Inoltre, si è osservato come la soglia di ematocrito subisca un aumento del 3% alla fine del ciclo, raggiungendo un effetto 'tetto'. Questo suscita forte preoccupazione, perché i livelli di ematocrito sono un fattore determinante nella viscosità del sangue, che viene associato al rischio di trombosi, evento sempre più in crescita negli utilizzatori di AAS. (Bond et al., 2022)

Uno studio pubblicato nel 2017, che vedeva coinvolti sollevatori di pesi, ha evidenziato significative differenze nella funzione sistolica del ventricolo sinistro tra coloro che avevano utilizzato AAS per almeno 2 anni durante la loro vita, e coloro che non ne avevano fatto uso. (Bond et al., 2022) Come si può ben vedere dalla figura 21, l'uso di steroidi anabolizzanti porta ad un'ipertrofia concentrica del ventricolo sinistro, all'aumento dello spessore della parete posteriore e del setto interventricolare. Inoltre, si osserva una percentuale significativa della frazione di eiezione del ventricolo sinistro e un aumento delle dimensioni dell'atrio sinistro. (Bond et al., 2022)

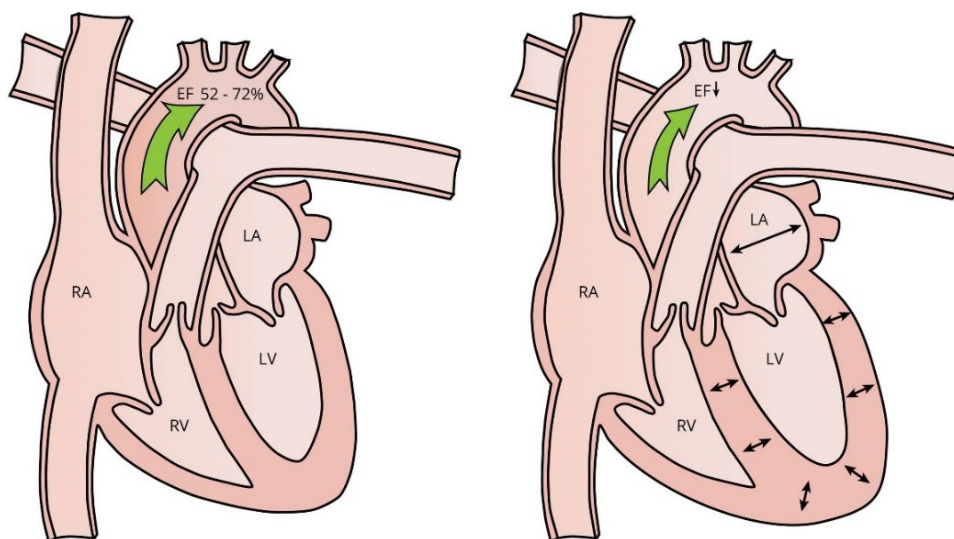


Figura 20: rimodellamento del cuore indotto dall'uso di AAS. (Bond et al., 2022)

Tuttavia, la maggior parte di questi cambiamenti si è normalizzata dopo l'interruzione dell'uso di AAS. Ciò solleva preoccupazioni sul possibile accumulo di danni cardiaci a lungo termine associati all'uso prolungato o ciclico di AAS. (Bond et al., 2022)

Altro fattore significativo di rischio per lo sviluppo di malattie cardiovascolari è l'ipertensione. Durante uno studio condotto da HARLEEM (2022), si è osservato un aumento della pressione sanguigna sistolica e diastolica di 7 e 3 mmHg, ma questi valori sono tornati ai livelli basali tre mesi dopo l'interruzione dell'utilizzo di AAS. Durante il ciclo di steroidi, il 41% dei partecipanti è diventato iperteso con una pressione sanguigna superiore a 140/90mmHg, evidenziano l'importanza di questo effetto collaterale. Tuttavia, è importante notare come molti utilizzatori di AAS assumono anche altri farmaci, come ormoni tiroidei, ormoni della crescita e β -agonisti, il che rende necessaria una certa cautela nell'interpretazione dei risultati. (Bond et al., 2022)

FEGATO

L'assunzione degli AAS può provocare anche danni al fegato. Dal punto di vista biochimico, si traduce in incrementi notevoli di enzimi epatici, tra cui l'aspartato aminotransferasi (AST), l'alanina aminotransferasi (ALT), il lattato deidrogenasi (LDH) e la gamma-glutamil transpeptidasi (GGT). Inoltre, alcuni studi hanno evidenziato come possano verificarsi anche eventi come la peliosi epatica, il carcinoma epatocellulare e l'adenoma. (Bond et al., 2022)

Nonostante questi dati, il meccanismo alla base della tossicità epatica associata agli AAS rimane poco compreso. (Bond et al., 2022) Tuttavia, alcune teorie suggeriscono che questa nocività possa derivare dall'attivazione dei recettori degli androgeni (AR) nelle cellule epatiche, che a loro volta portano un aumento nella produzione di specie reattive dell'ossigeno (ROS). Di conseguenza, gli AAS che resistono alla degradazione nel fegato hanno un forte potere di attivazione degli AR e quindi sono più inclini a causare questi effetti avversi. (Bond et al., 2022)

CUTE

Gli androgeni ricoprono un ruolo rilevante nella produzione di sebo, e questo si è potuto notare dal fatto che la sua produzione diminuisce in risposta alla somministrazione di estrogeni. (Bond et al., 2022) Proprio per questo, quando un soggetto assume testosterone, aumenta la sua produzione di sebo portando ad un fenomeno chiamato Acne volgare. Essa viene descritta come un'inflammatione cronica della pelle che si manifesta principalmente nel viso, sulle spalle e nella schiena. Per controllare questo fenomeno, i soggetti che si sottopongono ad AAS fanno uso di farmaci ausiliari, al fine di limitare questo effetto collaterale. (Bond et al., 2022) Le sostanze maggiormente utilizzate per alleviare questo problema sono l'isotretinoina che viene assunta oralmente, oppure il benzoilperossido o i retinoidi topici. Ciò nonostante, la somministrazione di queste sostanze deve essere supervisionata da un dermatologo, per evitare l'insorgenza di altri effetti avversi. (Bond et al., 2022)

SISTEMA NERVOSO

Uno studio ha esaminato l'uso di steroidi anabolizzanti androgeni in un campione di culturisti maschi e femmine. La maggioranza dei soggetti che si sottopongono all'uso di AAS ha riferito sintomi psichiatrici come insonnia, aggressività, agitazione o depressione. Inoltre, circa un terzo dei partecipanti ha presentato sintomi di ansia da livelli moderati a gravi. (Amaral et al., 2022) L'utilizzo prolungato di AAS tra gli ex sollevatori di pesi è stato associato ad una funzione cognitiva compromessa e a cambiamenti negativi nella struttura cerebrale. Circa il 30% delle persone che abusano illegalmente di AAS sviluppa una dipendenza da queste sostanze, accompagnati da comportamenti ad alto rischio come l'abuso di alcool, droghe psicoattive e integratori alimentari. (Bhasin et al., 2021) L'arresto improvviso dell'uso di AAS esogeni in individui dipendenti o con produzione endogena soppressa, può scatenare una grave depressione e aumentare il rischio di tendenza al suicidio. Pertanto, per coloro che presentano una dipendenza da AAS, è consigliato un approccio di trattamento multidisciplinare sotto la supervisione di un medico. (Bhasin et al., 2021)

EFFETTI COLLATERALI NELLE DONNE

Nonostante il numero di uomini che utilizzano gli steroidi anabolizzanti sia notevolmente superiore, anche le atlete donne fanno uso di queste sostanze, con una stima globale dell'1,6%, rispetto al 6,4% per gli uomini. A differenza dei maschi, le donne seguono cicli di utilizzo più brevi, preferiscono tipologie diverse di AAS e assumono quantità inferiori di tali sostanze. (Piatkowski et al., 2023)

Come per gli uomini, anche per le donne gli effetti avversi colpiscono maggiormente la pressione sanguigna, l'eritrocitosi, il profilo lipidico, la cute e il sistema nervoso centrale.. Inoltre, l'utilizzo di AAS può andare a influenzare la fertilità femminile, sopprimendo la produzione di gonadotropine e causando squilibri mestruali. Di notevole importanza clinica sono gli effetti virilizzanti che derivano dall'utilizzo di AAS, come ad esempio la disfonia (o abbassamento della voce), l'irsutismo (crescita eccessiva di peli corporei) e la clitoromegalia (aumento delle dimensioni clitoridee).

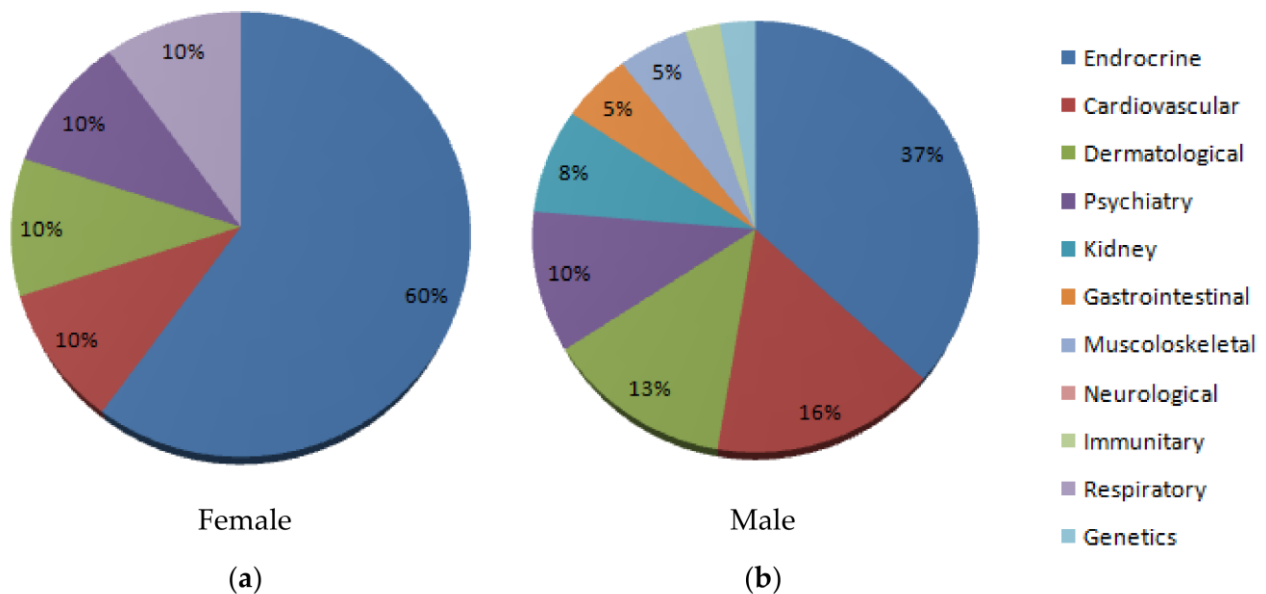


Figura 21: rappresentazione degli effetti collaterali sia su uomini che donne (Patanè et al., 2020)

La disfonia può verificarsi anche a dosaggi relativamente bassi di AAS. Ad esempio, le donne in post menopausa che ricevono 50mg di nandrolone decaonato ogni 4 settimane per un anno, hanno riportato disturbi vocali importanti. (Bond et al., 2022) Nello specifico, i problemi maggiormente rilevati includono, una perdita delle alte frequenze e un abbassamento della frequenza media durante il parlato, così come anche un aumento del cigolio e dell'instabilità della voce. Tuttavia, è importante sottolineare, che questi cambiamenti disfonici non vengono percepiti dai soggetti ed è probabile che rimangono in modo permanente, anche dopo la cessazione dell'uso di AAS. (Bond et al., 2022)

L'irsutismo, ovvero la crescita eccessiva di peli corporei, si verifica in circa una donna su cinque a cui vengono somministrati 150mg di testosterone enantato ogni 4 settimane; e anche in questo caso, l'irsutismo si sviluppa in maniera graduale ma scompare con l'interruzione dell'utilizzo di steroidi anabolizzanti. (Bond et al., 2022)

Mentre, per quanto riguarda la clitoromegalia, ossia l'aumento delle dimensioni clitoridee, i dati indicano che il clitoride aumenta in modo significativo da 1.4cm a 3cm dopo 4 mesi di somministrazione di 200mg di T cipionato a settimane alterne. Questa crescita si stabilizza entro un anno, raggiungendo una lunghezza media di 4.6cm. Tuttavia, è importante notare che la clitoromegalia, come anche tutti gli altri effetti collaterali, sembra essere dose-dipendente e richiede dosaggi molto elevati di testosterone per svilupparsi. (Bond et al., 2022)

Alcuni degli effetti collaterali riportati sopra, possono protrarsi anche oltre la cessazione dell'uso di AAS. (Piatkowski et al., 2023) In particolare, nei soggetti femminili l'utilizzo di AAS comporta dei cambiamenti nell'asse neuroendocrino, come ad esempio ridotte quantità di ormone luteinizzante (LH), ormone follicolo-stimolante (FSH) ed estrogeni, oltre all'aumento dei livelli circolanti di testosterone. Inoltre, a livello psicologico un recente studio ha dimostrato come le donne sviluppino delle disfunzioni psicosociali, come una scarsa gestione emotiva che comprende una ridotta empatia e controllo degli impulsi. (Piatkowski et al., 2023) Tuttavia, rispetto agli uomini le donne manifestano una minor aggressività

e disagio psicologico. Uno studio qualitativo ha indagato un campione di donne che utilizzavano AAS attraverso dei sondaggi online e si è potuto notare come le esse vivono l'utilizzo di AAS in modo molto diverso rispetto agli uomini e quindi possono manifestare effetti collaterali differenti, sia come entità, sia come intensità. (Piatkowski et al., 2023)

CAPITOLO 6: CONCLUSIONI

Questo lavoro di tesi ha esaminato in dettaglio l'uso di steroidi anabolizzanti, la loro biosintesi e i loro effetti sia fisiologici che sulla performance. Gli AAS sono ormoni sia naturali che sintetici, noti per i loro effetti anabolici (costruzione muscolare) e androgeni (caratteristiche sessuali maschili) nel corpo umano. L'utilizzo di AAS ha iniziato a diffondersi negli anni '60, con un picco durante i Giochi Olimpici del 1968. Inizialmente, l'attenzione era sulle prestazioni atletiche nelle competizioni sportive, ma negli anni '70 l'uso si diffonde anche nelle palestre.

Negli ultimi anni l'uso ricreativo di AAS è aumentato molto, soprattutto tra i giovani. Questi composti sono spesso utilizzati per aumentare la massa muscolare e migliorare le prestazioni atletiche. Sono principalmente derivati dal testosterone, un ormone chiave prodotto in diverse ghiandole che regola numerosi processi fisiologici. Il testosterone è presente naturalmente nel corpo e i suoi livelli possono variare in base a molti fattori, tra cui l'esercizio fisico e la composizione corporea di ogni soggetto. Infatti, nel contesto sportivo, l'aumento del T può migliorare la forza e la performance, come anche la motivazione e la prestazione.

Tuttavia, il testosterone è una delle sostanze più rilevate nei test antidoping durante le prestazioni agonistiche e per questo è vietato dalla WADA, come anche molti altri suoi derivati.

Attraverso l'analisi della letteratura scientifica e lo studio di casi specifici, è emerso chiaramente che l'uso di AAS tra le donne è un fenomeno in crescita, con impatti significativi sulla salute e sulla società. L'uso è aumentato negli anni '90 con un cambiamento nella concezione sull'ideale di bellezza femminile. Si è notato come le donne ricercano sempre più un corpo tonico e muscoloso piuttosto che magro, influenzando il desiderio di numerosi soggetti di utilizzare AAS per raggiungere questo ideale. Viene sottolineato come e perché esse inizino ad utilizzare steroidi anabolizzanti, che impatto fisiologico producono nell'organismo e i relativi effetti collaterali, come disturbi ormonali, complicazioni cardiovascolari e problemi psicologici.

Nell'ultima parte di tesi ho voluto esplicitare in maniera più dettagliata i vari effetti collaterali che l'assunzione di queste sostanze può portare. Gli steroidi anabolizzanti possono influenzare il sistema ormonale, causare sterilità nell'uomo e problemi mestruali nelle donne. Inoltre, gli AAS possono portare problematiche a livello del sistema cardiovascolare aumentando il rischio di infarto e ictus, e possono causare l'insorgenza di patologie come cardiopatia e ipertensione, soprattutto per chi ne fa un uso prolungato nel tempo. Gli AAS possono portare a problemi epatici, come l'aumento degli enzimi epatici e nel peggiore dei casi, cancro al fegato. Inoltre, gli AAS possono generare infiammazioni cutanee come acne volgare e problemi psicologici come insonnia, aggressività e depressione. In particolare, nelle donne causano effetti virilizzanti come irsutismo, disfonia e clitoromegalia. Sia nelle donne che negli uomini questi effetti collaterali si manifestano con intensità diversa a seconda della quantità e della tipologia di sostanza assunta, e possono persistere anche dopo l'interruzione dell'uso di AAS.

Per questi motivi, è fondamentale che la comunità medica, gli allenatori sportivi e soprattutto le istituzioni sportive si uniscano nell'informare sia uomini che donne sui pericoli di queste sostanze e promuovano un approccio più responsabile all'allenamento e al raggiungimento degli obiettivi di salute e fitness. Inoltre, è di fondamentale importanza investire nella ricerca per studiare e comprendere con più precisione gli effetti sia fisiologici che psicologici nelle donne, per poter avere delle informazioni più accurate e veritiere sulle problematiche che gli AAS comportano, con l'obiettivo di tutelare la loro salute e il loro benessere, promuovendo uno stile di vita sano e sostenibile a lungo termine.

Bibliografia

- Akyurek, M., & Dunn, R. M. (2006). Oxandrolone. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 118(3), 791–794. <https://doi.org/10.1097/01.prs.0000233034.29726.c9>
- Amaral, J. X., Deslandes, A. C., Padilha, M. C., Vieira Neto, L., Osorio, L. E., Aquino Neto, F. R., & Cruz, M. S. (2022). No association between psychiatric symptoms and doses of anabolic steroids in a cohort of male and female bodybuilders. *Drug Testing and Analysis*, 14(6), 1079–1088. <https://doi.org/10.1002/dta.3230>
- Bhasin, S., Hatfield, D. L., Hoffman, J. A. Y. R., Kraemer, W. J., Labotz, M., Phillips, S. M., & Ratamess, N. A. (2021). Anabolic-Androgenic Steroid Use in Sports, Health, and Society. In *Medicine and Science in Sports and Exercise* (Vol. 53, Issue 8, pp. 1778–1794). Lippincott Williams and Wilkins. <https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000002670>
- Bond, P., Smit, D. L., & de Ronde, W. (2022). Anabolic–androgenic steroids: How do they work and what are the risks? In *Frontiers in Endocrinology* (Vol. 13). Frontiers Media S.A. <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.1059473>
- Cussen, L., McDonnell, T., Bennett, G., Thompson, C. J., Sherlock, M., & O'Reilly, M. W. (2022). Approach to androgen excess in women: Clinical and biochemical insights. In *Clinical Endocrinology* (Vol. 97, Issue 2, pp. 174–186). John Wiley and Sons Inc. <https://doi.org/10.1111/cen.14710>
- Hemmersbach, P., & Große, J. (2010). Nandrolone: A multi-faceted doping agent. In *Handbook of Experimental Pharmacology* (Vol. 195, pp. 127–154). https://doi.org/10.1007/978-3-540-79088-4_6
- Huang, G., & Basaria, S. (2018). Do anabolic-androgenic steroids have performance-enhancing effects in female athletes? In *Molecular and Cellular Endocrinology* (Vol. 464, pp. 56–64). Elsevier Ireland Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.mce.2017.07.010>
- Kelly, D. M., & Jones, T. H. (2013a). Testosterone: A metabolic hormone in health and disease. In *Journal of Endocrinology* (Vol. 217, Issue 3). <https://doi.org/10.1530/JOE-12-0455>
- Kelly, D. M., & Jones, T. H. (2013b). Testosterone: A metabolic hormone in health and disease. In *Journal of Endocrinology* (Vol. 217, Issue 3). <https://doi.org/10.1530/JOE-12-0455>
- Kraemer, W. J., & Ratamess, N. A. (2005). Hormonal Responses and Adaptations to Resistance Exercise and Training. In *Sports Med* (Vol. 35, Issue 4).
- Kraemer, W. J., Ratamess, N. A., Hymer, W. C., Nindl, B. C., & Fragala, M. S. (2020). Growth Hormone(s), Testosterone, Insulin-Like Growth Factors, and Cortisol: Roles and Integration for Cellular Development and Growth With Exercise. In *Frontiers in*

Endocrinology (Vol. 11). Frontiers Media S.A.
<https://doi.org/10.3389/fendo.2020.00033>

La Vignera, S., Condorelli, R. A., Cannarella, R., Duca, Y., & Calogero, A. E. (2018). Sport, doping and female fertility Rosario Pivonello. In *Reproductive Biology and Endocrinology* (Vol. 16, Issue 1). BioMed Central Ltd.

<https://doi.org/10.1186/s12958-018-0437-8>

Machek, S. B., Cardaci, T. D., Wilburn, D. T., & Willoughby, D. S. (2020). Considerations, possible contraindications, and potential mechanisms for deleterious effect in recreational and athletic use of selective androgen receptor modulators (SARMs) in lieu of anabolic androgenic steroids: A narrative review. In *Steroids* (Vol. 164). Elsevier Inc.

<https://doi.org/10.1016/j.steroids.2020.108753>

Patanè, F. G., Liberto, A., Maglitto, A. N. M., Malandrino, P., Esposito, M., Amico, F., Cocimano, G., Rosi, G. L., Condorelli, D., Di Nunno, N., & Montana, A. (2020). Nandrolone decanoate: Use, abuse and side effects. In *Medicina (Lithuania)* (Vol. 56, Issue 11, pp. 1–24). MDPI AG.

<https://doi.org/10.3390/medicina56110606>

Piatkowski, T., Robertson, J., Lamon, S., & Dunn, M. (2023). Gendered perspectives on women's anabolic-androgenic steroid (AAS) usage practices. *Harm Reduction Journal*, 20(1), 56.

<https://doi.org/10.1186/s12954-023-00786-x>

Rickenlund, A., Carlström, K., Eriksson, B., Brismar, T. B., von Schoultz, B., & Lindé Hirschberg, A. (n.d.). *Hyperandrogenicity is an alternative mechanism underlying oligomenorrhea or amenorrhea in female athletes and may improve physical performance*. [https://doi.org/10.1016/S0015-0282\(02\)](https://doi.org/10.1016/S0015-0282(02))

Rohman, L. (2009). The relationship between anabolic androgenic steroids and muscle dysmorphia: A review. In *Eating Disorders* (Vol. 17, Issue 3, pp. 187–199).

<https://doi.org/10.1080/10640260902848477>

Tauchen, J., Jurášek, M., Huml, L., & Rimpelová, S. (2021). Medicinal use of testosterone and related steroids revisited. *Molecules*, 26(4).

<https://doi.org/10.3390/molecules26041032>

Vauhkonen, P. K., Laajala, T. D., Lindroos, K. M., & Mäyränpää, M. I. (2023). Female doping: observations from a data lake study in the Hospital District of Helsinki and Uusimaa, Finland. *BMC Women's Health*, 23(1).

<https://doi.org/10.1186/s12905-023-02399-9>

Wood, R. I., & Stanton, S. J. (2012). Testosterone and sport: Current perspectives. In *Hormones and Behavior* (Vol. 61, Issue 1, pp. 147–155).

<https://doi.org/10.1016/j.yhbeh.2011.09.010>