

## Controversia sulla stima del tasso di filtrazione glomerulare attraverso le equazioni tradizionali nelle persone transgender: discussione attraverso un caso clinico

### Case reports

Ingrid Sarmento Guedes<sup>1</sup>, Luiz Valério Costa Vasconcelos<sup>1</sup>, Ana Paula Pires Lázaro de Oliveira<sup>1</sup>, Elizabeth De Francesco Daher<sup>2</sup>, Geraldo Bezerra da Silva Junior<sup>1,2</sup>

1 Corso di Medicina, Centro di Scienze della Salute, Universidade de Fortaleza. Fortaleza, Ceará, Brasile.

2 Dipartimento di Medicina Clinica, Facoltà di Medicina, Universidade Federal do Ceará. Fortaleza, Ceará, Brasile.

#### Corrispondenza a:

Prof. Geraldo Bezerra da Silva Junior.

Universidade de Fortaleza. Av. Washington Soares, 1321, Bloco E, Sala E-01. CEP: 60811-905.

Fortaleza, Ceará, Brasile.

E-mail: geraldobezerrajr@unifor.br



Ingrid Sarmento Guedes

#### ABSTRACT

**Introduzione:** La malattia renale cronica (MRC) e il numero di persone transgender sono in aumento. La terapia ormonale sostitutiva può essere associata allo sviluppo di effetti avversi, inclusa la malattia renale.

**Obiettivi:** Lo scopo di questo articolo è di riportare il caso di un paziente transgender in terapia ormonale che ha sviluppato la MRC.

**Caso clinico:** Un paziente maschio transgender, di 28 anni, assumeva testosterone cypionate ogni 15 giorni, senza alcuna comorbidità. Evoluto con picchi ipertensivi di 160-150/110 mmHg e perdita della funzione renale (Ur 102 mg/dl, Cr 3,5 mg/dl, tasso presunto di filtrazione glomerulare (eGFR) di 22 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, se posto come variabile nell'equazione per il calcolo il sesso maschile, e 16,6 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, ponendo quello femminile). L'ecografia addominale ha mostrato nefropatia parenchimale cronica. A causa della significativa riduzione dell'eGFR, il paziente è stato inviato a trapianto di rene, ma non è stato incluso nell'elenco perché aveva una clearance della creatinina di 23 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, considerando il sesso maschile, e 21,5 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, considerando quello femminile negli esami più recenti. La sostituzione ormonale può aver contribuito all'aumento della pressione sanguigna del paziente e, di conseguenza, allo sviluppo dell'insufficienza renale cronica. Non esiste ancora un consenso consolidato sul modo migliore per stimare il GFR nelle persone transgender, e sembra più opportuno considerare il genere in cui la persona si identifica o effettuare il calcolo per entrambi i sessi, ottenendo una stima dell'intervallo in cui viene identificato il GFR del paziente.

**PAROLE CHIAVE:** persone transgender, malattia renale cronica, ipertensione, terapia ormonale sostitutiva.

## Introduzione

La malattia renale cronica (MRC) è un grave problema di salute pubblica in tutto il mondo, che colpisce tra il 9,1% e il 15% degli adulti [1, 2]. In Brasile, l'insufficienza renale cronica ha mostrato un numero crescente negli ultimi decenni, con oltre 144 000 pazienti attualmente in dialisi [3]. Parallelamente, c'è un numero crescente di persone transgender, con una stima di oltre 1 milione negli Stati Uniti e 150 000 in Canada [4–6]. In un recente studio epidemiologico, è stato stimato che in Brasile l'1,9% della popolazione si identifica come non binaria e lo 0,69% come transgender [7], che corrisponderebbe a circa 1,4 milioni di transgender.

La popolazione transgender è soggetta a pregiudizi, discriminazioni e violenze, e nel settore sanitario c'era un grande pregiudizio nei confronti di queste persone all'inizio dell'epidemia di AIDS negli anni '80. Nel 2011, la Politica Nazionale per la Salute Globale di Lesbiche, Gay, Bisessuali, Travestiti e Transessuali, segna in Brasile il riconoscimento degli effetti della discriminazione e dell'esclusione nel processo di malattia-salute di questa popolazione [8, 9]. Oltre ai consueti problemi dell'intera popolazione, le persone transgender hanno in aggiunta bisogno di cure a causa della terapia ormonale sostitutiva, che non è priva di rischi per la salute, e può anche essere associata ad un aumentato rischio di malattie renali [10]. È quindi importante che il nefrologo e la squadra multidisciplinare siano attenti alla cura adeguata delle persone transgender in tutta la loro integralità e nelle loro peculiarità, come il modo migliore per valutare la funzionalità renale, di cui si parlerà in questo articolo.

Non esiste ancora un'equazione specifica per stimare il tasso di filtrazione glomerulare (eGFR) nelle persone transgender. Attualmente, l'equazione più adatta per stimare il GFR è la CKD-EPI [11], che ha il sesso (maschio o femmina) come una delle sue variabili, e questo influisce nel risultato. La stima del GFR basata sul sesso in cui la persona si riconosce, uomo trans o donna trans [12], sembra essere più adeguata per i casi maschili, considerando che il testosterone aumenta la massa muscolare e i livelli di creatinina [5, 6]. Tuttavia, non c'è ancora consenso. Alcuni ricercatori consigliano di utilizzare una stima dell'eGFR basata su entrambi i sessi (maschio e femmina), fornendo così un'idea del livello GFR del paziente transgender [13]. Altri autori raccomandano di utilizzare la stima basata sul sesso transgender nei casi in cui la persona è stata in terapia ormonale sostitutiva per più di 6 mesi, il che è meglio stabilito nei casi di maschi transgender [6, 14].

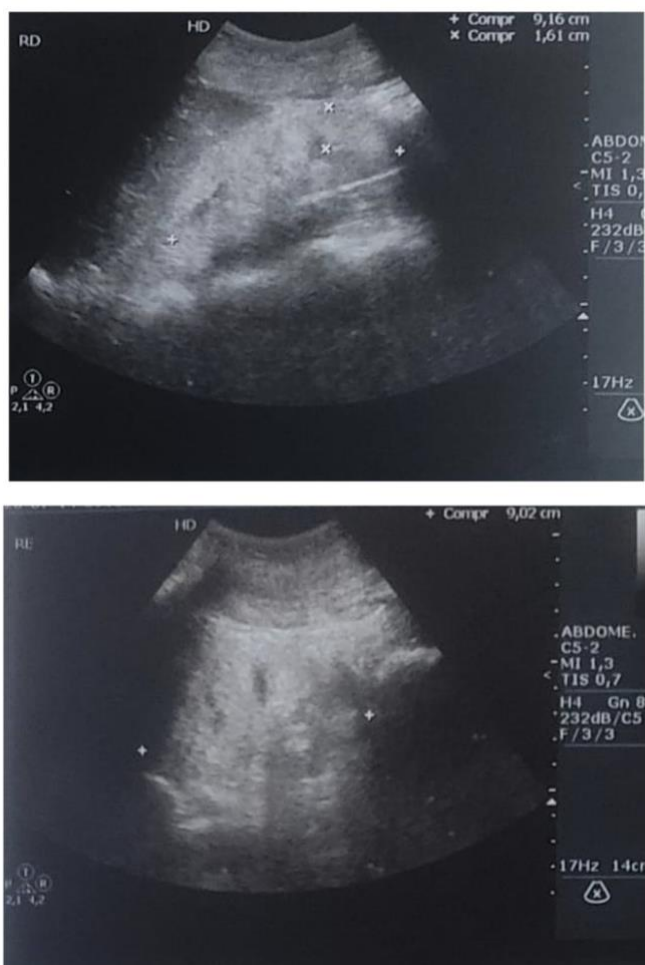
L'obiettivo di questo studio è descrivere il caso di un paziente transgender, dopo aver firmato il consenso informato e l'approvazione da parte del comitato etico (protocollo n. 5100755/2021), la cui eGFR mostra variazioni significative in base al sesso binario, utilizzando l'equazione CKD-EPI, che ha implicazioni per il suo trattamento, inclusa l'indicazione per il trapianto di rene. Discutiamo, quindi, del modo migliore per stimare il GFR per le persone transgender con gli strumenti diagnostici attualmente disponibili.

## Caso Clinico

Un paziente transgender maschio, 28 anni, nato e residente a Fortaleza, Ceará, Brasile. Dopo aver frequentato l'ambulatorio di endocrinologia 2 anni fa, ha iniziato a usare il testosterone cypionate 2 ml ogni 15 giorni a dicembre 2018 con lo scopo di cambiare l'aspetto maschile. In precedenza sano, nega alcolismo, fumo o farmaci. Ha riferito di non avere una dieta sana, con un elevato consumo di sodio e proteine. Non era stato ricoverato in ospedale né aveva subito interventi chirurgici. Nessuna storia familiare di malattia renale cronica.

Ad aprile 2019 il paziente ha ridotto l'uso dell'ormone a 2 ml ogni 20 giorni, lamentando picchi di pressione di 150/110 mmHg, aumento di peso, mal di testa e irritabilità. Oltre a deposteron 2 ml

ogni 20 giorni, il paziente stava usando topiramato 25 mg, solfato ferroso, losartan 100 mg, atenololo 50 mg, indapinem 3 mg, atorvastatina e venlafaxina per il disturbo d'ansia generalizzato. Ha riferito che nel luglio 2020 ha subito una trombosi all'occhio a causa di una crisi ipertensiva. All'esame obiettivo, la pressione sanguigna era di 160/110 mmHg, la frequenza cardiaca era di 54 battiti al minuto e gli altri sistemi erano invariati all'esame. Test complementari hanno mostrato: urea 102 mg/dl, creatinina 3,5 mg/dl con eGFR di 22 ml/min/1,73m<sup>2</sup> utilizzando come variabile il sesso maschile e 16,6 ml/min/1,73m<sup>2</sup> utilizzando quello femminile. L'ecografia addominale ha mostrato reni di dimensioni ridotte (rene destro 9,1 cm, rene sinistro 9,2 cm), con perdita di differenziazione cortico-midollare, compatibile con nefropatia parenchimale cronica (Figura 1).



**Figura 1: Ecografia addominale che mostra segni di nefropatia parenchimale cronica bilaterale. A) Rene destro, B) Rene sinistro.**

Nel febbraio 2021 il paziente lamentava ancora palpitazioni e sono stati richiesti nuovi test biochimici, ma aveva già, nei test complementari: proteinuria di ++/4 con tracce di emoglobina, creatinina di 4,54 mg/dl, urea di 133 mg/dl, fosforo 5,81 mg/dl, calcio 10,2 mg/dl, acido urico 7,46 mg/dl, TC 203 mg/dl, LDL 138 mg/dl, non-HDL 159 mg/dl e trigliceridi di 107 mg/dl.

Quando è stato calcolato l'eGFR del paziente, secondo l'equazione CKD-EPI, utilizzando come variabile il sesso maschile, il paziente aveva un tasso di 16,3 ml/min/1,73m<sup>2</sup>, e quando è stato utilizzato il sesso femminile il tasso è sceso a 12,3 ml/min/1,73m<sup>2</sup>. A causa della significativa riduzione dell'eGFR, il paziente è stato indirizzato alla terapia sostitutiva renale e consulenza ambulatoriale pre-trapianto renale. Nella valutazione del trapianto di rene, il paziente non è stato incluso nell'elenco, poiché aveva una clearance della creatinina di 23 ml/min/1,73m<sup>2</sup> per i maschi e 21,5 ml/min/1,73m<sup>2</sup> per le femmine. I test di laboratorio sono riassunti nella Tabella 1.

	04/2019	02/2020	02/2021	08/2021	12/2021
Urea (mg/dl)	102	–	133	–	81
Creatinina (mg/dl)	3,5	–	4,5	–	3,4
GFR, CKD-EPI (ml/min/1,73m <sup>2</sup> )					
<i>Maschio</i>	22	–	16	–	23
<i>Femmina</i>	16	–	12	–	17
Clearance della creatinina (ml/min/1,73m <sup>2</sup> )	–	–	–	21,5	
Glicemia a digiuno (mg/dl)	–	81	–	–	90
Ematocrito (%)	–	48	–	–	51
Emoglobina (g/dl)	–	16	–	–	16
Leucociti (x1/mm <sup>3</sup> )	–	7700	–	–	6235
Piastrine (x1/mm <sup>3</sup> )	–	238000	–	–	184200
Colesterolo totale (mg/dl)	201	186	203	–	161
LDL (mg/dl)	135	120	138	–	94
Trigliceridi (mg/dl)	–	88	107	–	120
AST (UI/L)	–	799	–	–	11
ALT (UI/L)	–	248	–	–	11
Albumina (g/dl)	–	–	–	–	4,3
Prolattina (ng/ml)	17,6	–	–	–	
Testosterone totale (ng/dl)	312	1328	–	–	
Acido urico (mg/dl)	–	–	7,4	–	7,2
Sodio (mg/dl)	–	137	139	–	–
Potassio (mg/dl)	–	5,2	4,5	–	–
Calcio (mg/dl)	–	10,1	10,2	–	9,3
Fosforo (mg/dl)	–	–	5,8	–	3,5
PTH (pg/ml)	–	72	–	–	132
Analisi delle urine					
<i>Proteinuria</i>	–	–	2+/4+	–	–
<i>Emoglobina</i>	–	–	Tratti	–	–
Proteinuria delle 24 ore (mg)	–	–	–	–	1165

Tabella 1: Dati di laboratorio e mesi di consultazione in cui sono stati presentati gli esami.

## Discussione

Il caso clinico descritto illustra un paziente maschio transgender con ipertensione arteriosa e diagnosi di MRC, la cui causa più probabile era la sostituzione ormonale, innescando un aumento della pressione sanguigna e di conseguenza, a lungo termine, MRC. Ci sono prove in letteratura che le persone transgender hanno un alto rischio di malattie cardiovascolari, compreso l'infarto miocardico acuto, in particolare gli uomini transgender [4]. Non è stata eseguita la biopsia renale, in quanto il paziente è arrivato al servizio di nefrologia con MRC già accertata, con segni di nefropatia cronica all'ecografia. Non esiste ancora un modo specifico per stimare il GFR nelle persone transgender, quindi è ancora controverso quale sesso utilizzare nella stima dalle equazioni esistenti. Questo caso illustra la differenza tra la stima, tenendo conto di entrambi i sessi.

Whitley & Greene [15] hanno riportato il caso di un paziente transgender maschio, negli Stati Uniti, che utilizzava testosterone, il cui eGFR era compreso tra 24 ml/min/1,73m<sup>2</sup> (con variabile: maschio) e 18 ml/min/1,73m<sup>2</sup> (con variabile: femmina), non essendo quindi elencato il trapianto per i reni. Solo un anno dopo, quando l'eGFR era compreso tra 18 ml/min/1,73m<sup>2</sup> (con variabile: maschio) e 13 ml/min/1,73m<sup>2</sup> (con variabile: femmina), il paziente è stato incluso nell'elenco dei trapianti di rene [15].

Secondo Jue et al. [16], il valore della creatinina è più simile al sesso non biologico che al sesso biologico, concludendo che il GFR stimato dovrebbe essere calcolato in base al sesso di transizione, se la terapia ormonale sostitutiva è stata eseguita per almeno 6 mesi. Nelle persone transgender, c'è un bias relativo nella misurazione dell'eGFR, poiché non vi è alcun aggiustamento nella scelta del

nesso per questo pubblico, dato che biologicamente esiste una differenza nella massa muscolare, che interferisce con il valore della creatinina. Pertanto, soprattutto nei pazienti che utilizzano la terapia ormonale sostitutiva, la creatinina può essere interferita, sia dalla modificazione della massa muscolare che dalla redistribuzione del grasso corporeo, che si verifica all'inizio della terapia ormonale sostitutiva, specialmente negli uomini transgender a causa dell'effetto del testosterone; così come l'effetto che gli ormoni sessuali provocano direttamente sul rene. Pertanto, il calcolo del presunto GFR in un individuo transgender deve essere individualizzato, tenendo conto che il valore trovato nel calcolatore può essere sottovalutato o sopravvalutato, a causa dei fatti sopra menzionati. In questo caso, i marcatori di filtrazione esogeni, considerati il gold standard del GFR, come l'inulina urinaria, lo ioesolo e lo iotalamato, sono i più utilizzati, tuttavia le misurazioni sono limitate dal loro costo elevato. Pertanto, in questo gruppo di pazienti, la raccolta della creatinina nelle urine delle 24 ore è, forse, la più accurata. È importante che il GFR sia stimato correttamente per le dosi utilizzate nella terapia ormonale sostitutiva, al fine di raggiungere l'obiettivo primario senza causare danni renali [17].

Alcuni ricercatori consigliano di utilizzare un presunto GFR basato su entrambi i sessi (maschio e femmina), fornendo così un'idea del livello GFR del paziente transgender [13]. Altri autori raccomandano di utilizzare la stima basata sul sesso transgender nei casi in cui la persona è stata in terapia ormonale sostitutiva per più di 6 mesi, il che è meglio stabilito nei casi di maschi transgender [6, 14]. È anche possibile eseguire la misurazione di laboratorio (clearance della creatinina), come nel caso qui descritto, che ha mostrato un GFR più vicino al sesso in cui il paziente si è identificato (transgender maschio), e che mostra che forse il più adatto a questo gruppo di pazienti, in sostituzione ormonale con testosterone, la stima più adeguata del GFR è l'adozione del sesso maschile. Una persona transgender è un individuo che non si identifica con il sesso biologico alla nascita [12]. Spesso nelle persone transgender si ricerca la terapia ormonale sostitutiva, con l'obiettivo di sviluppare caratteristiche sessuali secondarie. Tuttavia, in alcuni casi, queste persone usano questa terapia senza il consiglio del medico, che può portare a effetti avversi dose-dipendenti (testosterone per gli uomini transgender o estrogeni e progesterone nelle donne transgender). Tali ormoni sono anabolici, causando iperfunzione in diversi organi, come il rene, compromettendo la funzione renale a medio e lungo termine, quando la TOS viene eseguita senza controllo medico. Ci sono prove in letteratura che l'uso indiscriminato di steroidi anabolizzanti può causare disfunzione renale [18, 19].

Nel caso della terapia ormonale sostitutiva, l'individuo può avere una sostituzione di testosterone o estradiolo. Nel primo caso, piccole dosi sono in grado di aumentare il rischio cardiovascolare nei pazienti con insufficienza renale cronica; nel caso della sostituzione dell'estradiolo nelle donne transgender in postmenopausa, c'era un'aumentata possibilità di microalbuminuria, considerata un'evidenza precoce per la MRC [6]. Il trattamento con testosterone aumenta la massa muscolare, che porta ad un aumento della creatinina in circolo, con la descrizione di ipercreatininemia secondaria alla sostituzione del testosterone negli uomini transgender [20]. La somministrazione esogena di testosterone può indurre l'attivazione del sistema renina-angiotensina (RAS), la produzione di endotelina e la regolazione di citochine proinfiammatorie coinvolte nella patogenesi dell'ipertensione e del danno renale [21]. Ci sono anche evidenze, da studi sperimentali, che la somministrazione di testosterone induce apoptosi dei podociti e concomitante glomerulosclerosi, che è correlato alla riduzione degli estrogeni [21]. Attualmente, la stima del GFR nelle persone transgender sembra essere più adeguata utilizzando il sesso in cui la persona si identifica, soprattutto quando assume ormoni sostitutivi per più di 6 mesi, con una precisione ancora maggiore negli uomini transgender, come dimostrato nel caso qui riportato. Inoltre, è possibile calcolare l'eGFR per entrambi i sessi, in modo da avere un'idea della possibile variazione dell'eGFR e per una valutazione individualizzata delle raccomandazioni sulla funzione renale.

Pertanto, sono necessari studi epidemiologici con la popolazione transgender per valutare la funzione renale, inclusa la valutazione della migliore equazione per stimare il GFR negli individui con terapia ormonale sostitutiva.

### **Limiti dello studio**

Non è stato possibile ottenere la funzionalità renale del paziente prima dello sviluppo della malattia renale cronica, poiché il paziente è già arrivato al servizio di nefrologia con un'elevata creatinina. Abbiamo esaminato l'intera storia del paziente e non ci sono precedenti registrazioni di test di laboratorio. Abbiamo anche chiesto al paziente degli esami di laboratorio più vecchi, prima di andare in nefrologia, ma non ne aveva. La prima misurazione della creatinina che abbiamo a disposizione è quella mostrata nella Tabella 1, che dimostra la tardiva valutazione della funzionalità renale e il rinvio al nefrologo. Sarebbe molto interessante anche lo studio scintigrafico renale, ma non è stato possibile eseguire questo esame. Il paziente viene seguito in un servizio pubblico di nefrologia in Brasile, dove la situazione di crisi economica limita l'esecuzione degli esami complementari, e purtroppo non ha ancora potuto eseguire la scintigrafia renale.

### **Ringraziamenti**

Ringraziamo la professoressa Sâmia Medeiros per aver rivisto il nostro articolo in italiano e la Casa de Cultura Italiana, Università Federale del Ceará, per l'insegnamento della lingua e della cultura italiana in Brasile. Ringraziamo anche il paziente per aver acconsentito alla pubblicazione del suo caso clinico, e per aver avuto il coraggio di essere quello che è, in una società ancora piena di pregiudizi.



## BIBLIOGRAFIA

1. GBD Chronic Kidney Disease Collaboration. Global, regional, and national burden of chronic kidney disease, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study Lancet 2020; 395: 709-733, [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30045-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30045-3).
2. Wilson S, Mone P, Jankauskas SS, Gambardella J, Santulli G. Chronic kidney disease: Definition, updated epidemiology, staging, and mechanisms of increased cardiovascular risk. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2021; 23: 831-834, <https://doi.org/1111/jch.14186>.
3. Nerbass FB, Lima HN, Thomé FS, Vieira Neto O, Lugon JR, Sesso R. Brazilian Dialysis Survey 2020. *J Bras Nefrol* 2022; Feb 23;S0101-28002022005017401. <https://doi.org/1590/2175-8239-JBN-2021-0198>.
4. Alzahrani T, Nguyen T, Ryan A, Dwairy A, McCaffrey J, Yunus R et al. Cardiovascular Disease Risk Factors and Myocardial Infarction in the Transgender Population. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2019; 12: e005597, <https://doi.org/1161/CIRCOUTCOMES.119.005597>.
5. Collister D, Saad N, Christie E, Ahmed S. Providing Care for Transgender Persons With Kidney Disease: A Narrative Review. *Can J Kidney Health Dis* 2021; 8: 2054358120985379, <https://doi.org/10.1177/2054358120985379>.
6. Fadich SK, Kalayjian A, Greene DN, Cirrincione LR. A Retrospective Analysis of Creatinine-Based Kidney Function With and Without Sex Assigned at Birth Among Transgender Adults. *Ann Pharmacother* 2021; Oct 20;10600280211050120. <https://doi.org/10.1177/10600280211050120>.
7. Spizzirri G, Eufrásio R, Lima MCP, Nunes HRC, Kreukels BPC, Steensma TD, Abdo CHN. Proportion of people identified as transgender and non-binary gender in Brazil. *Sci Rep* 2021; 11: 2240, <https://doi.org/1038/s41598-021-81411-4>.
8. Popadiuk GS, Oliveira DC, Signorelli MC. The National Policy for Comprehensive Health of Lesbians, Gays, Bisexuals and Transgender (LGBT) and access to the Sex Reassignment Process in the Brazilian Unified Health System (SUS): progress and challenges. *Ciêns Saúde Colet* 2017; 22: 1509-1520, <https://doi.org/1590/1413-81232017225.32782016>.
9. Ministério da Saúde. Secretaria de Gestão Estratégica e Participativa. Departamento de Apoio à Gestão Participativa. Política Nacional de Saúde Integral de Lésbicas, Gays, Bissexuais, Travestis e Transexuais/Ministério da Saúde, Secretaria de Gestão Estratégica e Participativa, Departamento de Apoio à Gestão Participativa. Brasília: 1. ed., 1. reimp. Ministério da Saúde, 2013. 32 p. Disponível su:[https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/politica\\_nacional\\_saude\\_lesbicas\\_gays.pdf](https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/politica_nacional_saude_lesbicas_gays.pdf). Data di accesso: 2 marzo 2022.
10. Eckenrode HE, Gutierrez OM, Osis G, Agarwal A, Curtis LM. Kidney Disease Prevalence in Transgender Individuals. *Clin J Am Soc Nephrol* 2022; 17: 280-282, <https://doi.org/2215/CJN.04660421>.
11. Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, Zhang YL, Castro 3rd AF, Feldman HI et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann Intern Med* 2009; 150: 604-612, <https://doi.org/7326/0003-4819-150-9-200905050-00006>.
12. Jesus JG. Orientações sobre a população transgênero: conceitos e termos. Brasília: Autor, 2012. 24p. Disponível su: <https://pt.scribd.com/document/87846526/Orientacoes-sobre-Identidade-de-Genero-Conceitos-e-Termos>. Data di accesso: 2 marzo 2022.
13. Collister D, Saad N, Christie E, Ahmed S. Response to “Assessment of Renal Function in Transgender Patients With Kidney Disease”. *Can J Kidney Health Dis* 2021; <https://doi.org/10.1177/20543581211020168>.
14. Webb AJ, McManus D, Rouse GE, Vonderheyde R, Topal JE. Implications for medication dosing for transgender patients: A review of the literature and recommendations for pharmacists. *Am J Health Syst Pharm* 2020; 77: 427-433, <https://doi.org/1093/ajhp/zx355>.
15. Whitley CT, Greene DN. Transgender Man Being Evaluated for a Kidney Transplant. *Clin Chem* 2017; 63: 1680-1683, <https://doi.org/1373/clinchem.2016.268839>.
16. Jue JS, Mikhail D, González J, Alameddine M. Assessment of Renal Function in Transgender Patients With Kidney Disease. *Can J Kidney Health Dis* 2021; <https://doi.org/1177/20543581211020168>.
17. Maheshwari AK, Dines V, DavidgePitts CJ, Kattah AG. Effect on Kidney Function During Gender Affirming Hormonal Treatment in Transgender Individuals. *J Endocrine Soc* 2021; 5: A790, <https://doi.org/1210/jendso/bvab048.1607>.
18. Parente Filho SLA, Gomes PEAC, Forte GA, Lima LLL, Silva Junior GB, Meneses GC et al. Kidney disease associated with androgenic-anabolic steroids and vitamin supplements abuse: Be aware! *Nefrologia (Engl Ed)* 2020; 40: 26-31, <https://doi.org/1016/j.nefro.2019.06.003>.
19. Davani-Davani D, Karimzadeh I, Khalili H. The potential effects of anabolic-androgenic steroids and growth hormone as commonly used sport supplements on the kidney: a systematic

- review. BMC Nephrol 2019; 20: 198, <https://doi.org/1186/s12882-019-1384-0>.
20. Gandhi P, Medeiros E, Shah AD. Physiology or Pathology? Elevated Serum Creatinine in a Female-to-Male Transgender Patient. Am J Kidney Dis 2020; 75: A13-A14, <https://doi.org/1053/j.ajkd.2019.10.018>.
21. Dousdampanis P, Trigka K, Fourtounas C, Bargman JM. Role of testosterone in the pathogenesis, progression, prognosis and comorbidity of men with chronic kidney Ther Apher Dial 2014; 18: 220-230.