

Lucas Jucius de Mendonça^{*},
Wilson Ferreira Silva¹,
Guilherme Dias Bonadirman¹.

¹Departamento de Medicina, Centro Universitário de Adamantina, Adamantina, SP, Brasil

Autor correspondente:

lucasjucius@hotmail.com

Recebido em: 31/07/2024

Aceito em: 01/10/2024

O uso suprafisiológico de esteroides anabolizantes em práticas desportivas e fins estéticos, sem acompanhamento médico

The supraphysiological use of anabolic steroids in sports and aesthetic purposes, without medical supervision.

Resumo: Os esteroides anabolizantes são um assunto antigo e polêmico entre a prática desportiva para atletas de alto rendimento, porém antigamente o assunto era transmitido de boca a boca, através de empirismo, uso e abuso, acerto e erro. Nos dias de hoje o corpo perfeito é muito requisitado, a busca por procedimentos estéticos se tornou amplamente requisitados, como cirurgias bariátricas, lipoaspiração, até alongamento de estrutura óssea, procedimentos estéticos como aplicações de botox, preenchimentos, implantes e enxertos. O uso de anabolizantes caiu ao uso de quase todos que buscam um corpo estético e aceitável aos olhos da população com isso é muito comum ter várias pesquisas, perguntas e ebooks sobre o tema na internet, o trabalho foi direcionado no sentido ao uso dessas substâncias e efeitos à saúde em uma revisão bibliográfica e muitas pessoas sem orientações qualificada como endocrinologista, médico do esporte ou nutrologista, vão atrás de conhecimentos ultrapassados com o passar dos anos. Por ter grande carga de informações, você não tem uma boa fonte de acesso, para ter a veracidade da informação e realmente qual informação é realmente relevante. Nós profissionais da saúde precisamos orientar esses pacientes, acompanhar e trabalhar em conjunto para diminuir os fatores de risco que temos neste meio, que são os mais perigosos que não apresentam sintomas, como o infarto, hipertrofia cardíaca, aumento de hematócritos e dislipidemia. E tratar os sintomáticos que já é quando se tem cronicidade como pressão alta, diminuição de libido, sudorese excessiva, hirsutismo, acne, virilização no caso das mulheres, alterações hepáticas e renais.

Palavras-chave: Esteróide Anabolizante; Estética; Esporte; Hormônios; Medicamentos.

Abstract: Anabolic steroids are an old and controversial subject among sports practice for high-performance athletes, however in the past the subject was transmitted by word of mouth, through empiricism, use and abuse, success and error. Nowadays the perfect body is highly requested, the search for aesthetic procedures has become widely requested, such as bariatric surgeries, liposuction, even bone structure stretching, aesthetic procedures such as botox applications, fillers, implants and grafts. The use of anabolic steroids has fallen into the use of almost everyone who seeks an aesthetic and acceptable body in the eyes of the population, so it is very common to have several surveys, questions and ebooks on the subject on the internet, at the time we are in we have a lot of information that is not correct, and many people without guidance from qualified professionals such as an endocrinologist, sports doctor or nutritionist, seek out outdated knowledge over the years. Because you have a large load of information, you do not have a good source of access to verify the veracity of the information and which information is really relevant. We health professionals need to guide these patients, monitor them and work together to reduce the risk factors we have in

this environment, which are the most dangerous ones that do not present symptoms, such as heart attack, cardiac hypertrophy, increased hematocrits and dyslipidemia. And treat the symptoms that already exist when you have chronicity such as high blood pressure, decreased libido, excessive sweating, hirsutism, acne, virilization in the case of women, liver and kidney changes.

Keywords: Anabolic Steroid; Aesthetics; Sport; Hormones; Medications

INTRODUÇÃO

Quando abordamos o assunto sobre alto rendimento sempre vem à cabeça utilizar todas as maneiras possíveis para alcançar este objetivo, no caso treinos intensos, dieta e descanso adequado, quando pensamos em atletas que hoje estão no ápice de suas carreiras ou que estão lutando para chegar a melhor condição física possível, sempre terá estudos de como ocasionar o aprimoramento em menor tempo possível, uma recuperação mais rápida, a otimização dos nutrientes ingeridos na dieta, com isso entra a

utilização de esteroides anabolizantes¹.

Como o ocorrido na prova amadora *Interclub Vinalop* na Espanha, uma prova onde de 182 ciclistas, apenas 52 realizaram a prova, devido ao abandono de 130 atletas, após a divulgação que seria realizado teste *antidoping* pós prova. Com isso vemos que o uso de Esteroides Anabólicos e androgênicos, não está apenas no fisiculturismo e sim na grande maioria dos esportes, onde há até estudos para tentar burlar os testes *antidoping*, através de utilização de outras substâncias, mudando sua estrutura molecular e dosando pela meia vida da droga^{1,2}.

Todos os esteroides androgênicos sintéticos são hormônios derivados da testosterona e eles são de três famílias, conforme sua estrutura molecular. A maioria dos esteroides são derivados da testosterona, existem outras duas que são da nandrolona (família dos 19-nor) e da dihidrotestosterona (família dos derivados do DHT). Cada esteroide anabolizante é formado a partir da modificação de um desses hormônios, isso não quer dizer que seus resultados estéticos sejam semelhantes, pelo contrário, só tem uma estrutura similar^{3,4}.

Como já comentado as modificações na molécula são responsáveis por efeitos distintos entre esteroides de uma mesma família, como o processo de alquilação que produz esteroides 17 alfa-alquilados, esta modificação permite que o esteroide passe pela degradação hepática quando usado a via oral para seu metabolismo. Entre os esteroides derivados da testosterona temos o turinabol, dianabol, halotestin e boldenona. Os esteroides da família 19-nor têm a nandrolona e a trembolona. Os esteroides derivados do DHT são primobolan, hemogenin, proviron, stanozolol, oxandrolona e masteron³⁻⁵.

O abuso já existia, porém diferentemente dos dias de hoje essa informação não era facilmente aceita e nem exposta ao público, o conhecimento sobre o assunto mesmo entre os atletas antigamente era restrito ao uso empírico e troca de experiências pessoais entre eles, já nos dias de hoje, diversos estudos mostram os benefícios do uso bem como as consequências dos mesmos, os estudos porém são feitos em doses controladas ou em casos de doenças, como por exemplo em anemias severas, pacientes com condições que levam a imunodepressão, que podem ser citadas diversas enfermidades, mas a mais comumente citada é a síndrome da imunodeficiência adquirida (SIDA), reposições hormonais também tiveram um foco muito grande de pesquisa⁵.

Na literatura científica, tem sido dada maior ênfase à detecção de *doping*, enquanto os efeitos prejudiciais desses fármacos na saúde dos atletas raramente são

discutidos. Porém, a maioria desses medicamentos exerce efeitos adversos graves, principalmente quando utilizados em combinação, em altas doses e por longo tempo. As consequências para a saúde, a longo prazo, são difíceis de prever, porém provavelmente serão substanciais, especialmente quando o doping genético é considerado⁶. Nesse estudo, tivemos como principal objetivo elucidar os danos e efeitos adversos do uso suprafisiológico que são causados pelo uso de esteroides anabolizantes, de usuários regulares que seriam os atletas e de usuários ocasionais que buscam apenas um estilo de vida ou estética.

MATERIAL E MÉTODOS

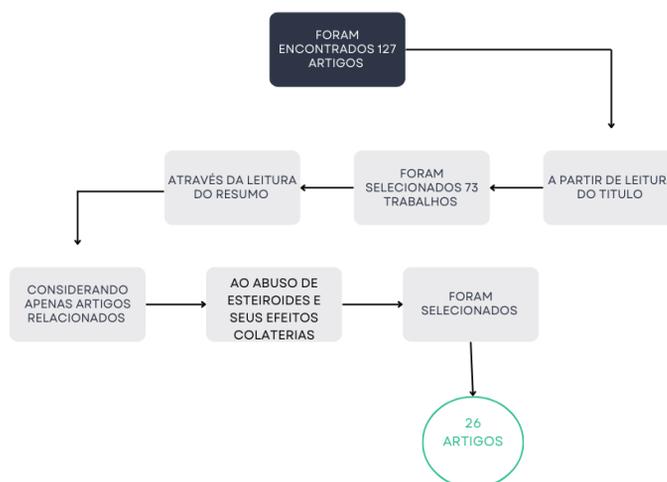
Foram selecionados artigos científicos a partir de 2004 até a presente data (28 de julho de 2024), em língua inglesa e portuguesa, através das plataformas US National Library of Medicine (PubMed), Scientific Electronic Library Online (SciELO), mediante as palavras chaves: “testosterona”, “anabolizantes”, “esteroides”, “abuso de recurso ergogênico” e “doping”. Foram excluídos os artigos que não respondiam ao direcionamento do trabalho sobre o abuso de esteroides e seus malefícios. O trabalho foi direcionado no sentido ao uso dessas substâncias e efeitos à saúde. Assim como artigos de revisão bibliográfica, diagnóstico, tratamento e controle de danos das sequelas do uso indiscriminado. Foram encontrados 127 artigos, dos quais, a partir da leitura do título, foram selecionados 73 trabalhos. Em continuidade, através da leitura dos resumos e, considerando apenas artigos relacionados ao abuso de anabolizantes e seus efeitos colaterais, foram selecionados 26 artigos, que posteriormente foram lidos na íntegra, para a confecção deste trabalho.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os efeitos adversos do uso suprafisiológico de anabolizantes é muito amplo como vamos citar abaixo:

ABUSO DE ESTEROIDES ANDROGÊNICOS ANABOLIZANTES E PERFIL LIPÍDICO

Os efeitos dos esteroides androgênicos anabolizantes (EAA) no metabolismo lipídico têm sido investigados por mais de 50 anos e continuam sendo objeto de estudo. Assim, foram detectadas alterações nas concentrações de apoA1 e uma maior presença de quilomícrons remanescentes na circulação mesmo no período pós-prandial, uma condição associada a um maior risco de desenvolvimento de doença



aterosclerótica⁴.Todas essas mudanças nos níveis de gordura transportada por proteínas, em conjunto, podem estar ligadas ao desenvolvimento precoce de doença arterial coronariana (DAC), além de aumentar a probabilidade de infarto agudo do miocárdio (IAM) e morte súbita em jovens que fazem uso de esteroides anabolizantes androgênicos (EAA). Além disso, essas mudanças nos níveis de gordura transportada por proteínas podem resultar em aumento da produção de óleo na pele, o que pode causar dermatite seborreica e piorar a descamação da camada externa da pele, levando à perda de cabelo, calvície e um quadro pronunciado de acne^{4,5}. Essas mudanças são principalmente causadas pela aceleração do metabolismo das células de gordura devido ao uso excessivo de EAA. Portanto, conclui-se que o uso de doses acima do necessário de esteroides anabolizantes pode ocasionar diversas alterações nos níveis de gordura transportada por proteínas e aumentar o risco de DAC e IAM em jovens usuários de EAA⁵.

Efeitos adversos do uso suprafisiológico de anabolizantes na hipertrofia miocárdica e na função cardíaca

O uso de esteroides anabolizantes androgênicos (EAA) tem se popularizado entre os praticantes de exercícios físicos, especialmente aqueles focados em treinamento de força para aumentar a massa muscular e melhorar a aparência estética. No coração, essas substâncias anabólicas causam mudanças morfológicas e funcionais que afetam a contratilidade e a estrutura cardíaca. Vários estudos têm associado o abuso de EAA ao desenvolvimento de condições como cardiomegalia, hipertrofia concêntrica do ventrículo esquerdo com disfunção diastólica e sistólica, fibrose miocárdica, hipertrofia do septo interventricular, fibrilação atrial, arritmias e morte súbita cardíaca⁵. No entanto, alguns trabalhos na literatura não conseguem replicar esses achados. Acredita-se que a

falta de consistência nos resultados obtidos nos estudos com EAA se deve à diversidade de variáveis que podem influenciar na estrutura e função cardíaca, como o tipo específico de esteroide usado, os padrões de ciclo de uso, a idade dos indivíduos, a duração da exposição aos esteroides, as combinações de substâncias utilizadas e as metodologias adotadas para avaliar as variáveis de função e anatomia cardíaca, as quais podem variar em sensibilidade na análise⁵.

Em relação à mortalidade e aos eventos cardiovasculares nessa população, há pouca informação disponível devido à venda ilegal dessas substâncias sem prescrição médica, o que pode subestimar os resultados encontrados. Embora os mecanismos exatos desses efeitos prejudiciais no coração não sejam totalmente compreendidos, estudos indicam que o uso de esteroides anabolizantes androgênicos pode causar danos cardíacos através do aumento da pressão arterial, marcadores apoptóticos e inflamatórios, e acumulação de colágeno entre as células cardíacas. Além disso, pesquisas tanto em modelos experimentais quanto em seres humanos mostram que, assim como nos músculos esqueléticos, o coração possui receptores androgênicos que permitem ação direta da testosterona e seus análogos nesse tecido. Entre os principais fatores variáveis no uso dessas substâncias estão as doses elevadas administradas, a duração da exposição ao uso e a combinação diversificada de diferentes substâncias^{5,6}.

ALTERAÇÕES HEMODINÂMICAS E ESTEROIDES ANDROGÊNICOS ANABOLIZANTES

O controle autonômico do coração é principalmente regulado pela atividade nervosa simpática (ANS) e parassimpática (ANP), que colaboram para manter a frequência cardíaca (FC) e a força de contração (inotropismo). Indivíduos que utilizam esteroides anabolizantes androgênicos (EAA), em comparação

com praticantes de treinamento de força que não usam essas substâncias, mostram um aumento na frequência cardíaca em repouso. Este aumento pode persistir mesmo após 30 meses sem o uso de EAA⁶.

Os barorreceptores, localizados no arco aórtico e no seio carotídeo, informam ao sistema nervoso central sobre a necessidade de aumentar ou diminuir a atividade do SNA e SNP em resposta à distensão mecânica da carótida e aorta durante a ejeção cardíaca. Usuários de EAA mostram uma diminuição dessa sensibilidade mecânica, resultando em um controle deficiente dos barorreceptores sobre os sinais enviados ao cérebro. Isso leva a um aumento reflexo na atividade do sistema nervoso simpático (6). Em termos simples, os usuários de EAA precisam de um esforço cardíaco maior para manter os barorreceptores funcionando, já que o coração precisa aumentar a frequência cardíaca e/ou a força de contração para compensar essa redução na sensibilidade mecânica. Na prática, essas mudanças no sistema autonômico resultam em aumento da frequência cardíaca (FC) e, como consequência, afetam outras variáveis hemodinâmicas, incluindo a pressão arterial. Isso ocorre porque a pressão arterial é determinada pelo débito cardíaco (FC multiplicada pelo volume sistólico) e pela resistência vascular periférica. Em indivíduos que usam EAA, avaliados através do monitoramento ambulatorial da pressão arterial (MAPA), tanto a pressão arterial sistólica (PAS) quanto a diastólica (PAD) permanecem elevadas ao longo de um período de 24 horas em comparação com indivíduos saudáveis não usuários. Além disso, foi observado que usuários de EAA apresentam uma redução menor da PAS e PAD durante o sono⁶.

O aumento da pressão arterial em pessoas que utilizam esteroides anabolizantes androgênicos parece estar ligado a um desequilíbrio no sistema nervoso autônomo, hiperativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona e aumento de marcadores inflamatórios. O tempo de exposição aos esteroides é o fator mais importante no padrão de uso, aumentando a pressão arterial em repouso e agravando a resposta da pressão arterial em situações de estresse, como durante o exercício aeróbio e de força⁶.

HIPERTROFIA CARDÍACA E ESTEROIDES ANDROGÊNICOS ANABOLIZANTES

O exercício físico está ligado a mudanças específicas no coração, conhecidas geralmente como "coração de atleta". O remodelamento cardíaco em resposta ao exercício depende de vários fatores como intensidade, duração, frequência e tipo de atividade

realizada. Esse processo é considerado fisiológico, pois não indica disfunção cardíaca e mantém os valores dentro dos padrões normais. A hipertrofia concêntrica fisiológica, que ocorre devido ao aumento da carga de pressão sobre o sistema cardiovascular, é característica do treinamento de força⁶. Ela é principalmente definida pelo aumento da massa do ventrículo esquerdo através do espessamento da parede ventricular, com mínimas mudanças nas dimensões internas do ventrículo esquerdo. Essa adaptação ao treinamento de força, juntamente com o aumento persistente da pressão arterial em repouso e sua maior elevação durante o exercício físico em pessoas que usam EAA, como mencionado anteriormente, pode resultar em sobrecarga das câmaras cardíacas. Isso pode intensificar o processo de hipertrofia, levando a um aumento significativo da massa cardíaca além dos limites normais. Esse aumento pode ser considerado patológico do ponto de vista clínico e estar associado a disfunção cardíaca. Além dos aumentos na pressão arterial, outro mecanismo que pode explicar o aumento na hipertrofia do músculo cardíaco é a influência direta da testosterona nos receptores androgênicos encontrados no coração e nas artérias coronárias. Embora a administração de testosterona em doses fisiológicas tenha um efeito benéfico na contração do músculo cardíaco e na dilatação das artérias coronárias através da liberação de óxido nítrico, o uso de doses acima do necessário parece induzir hipertrofia do músculo cardíaco, seguida de morte celular por apoptose^{6,7}.

O aumento da hipertrofia do músculo cardíaco em pessoas que usam esteroides anabolizantes androgênicos parece estar ligado ao aumento da pressão arterial e à ação direta dessas substâncias nos receptores androgênicos do coração. Além disso, doses elevadas de testosterona podem aumentar a massa do ventrículo esquerdo, resultando no espessamento do septo interventricular e da parede posterior. É importante notar que o remodelamento cardíaco em usuários de EAA compartilha mecanismos semelhantes aos observados na fisiopatologia de pacientes com insuficiência cardíaca, incluindo uma hiperativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona que mediará essas adaptações. Além disso, o uso de EAA pode agravar a hipertrofia concêntrica típica do treinamento de força, ao mesmo tempo em que dificulta as adaptações cardíacas benéficas do treinamento aeróbico⁷.

DISFUNÇÃO CARDÍACA E ESTEROIDES ANDROGÊNICOS ANABOLIZANTES

A função inadequada do coração pode afetar tanto a contração (sístole) quanto o relaxamento (diástole) do ventrículo esquerdo, comprometendo ambas as fases do ciclo cardíaco simultaneamente. Isso pode levar ao desenvolvimento de doenças cardíacas e à redução da capacidade funcional ao longo do tempo. Entre as alterações comuns na função cardíaca, destacam-se a disfunção de relaxamento do ventrículo esquerdo (VE) e mudanças na mecânica cardíaca, sendo esta última avaliada por uma técnica mais sensível para análise da função contrátil em comparação ao ecocardiograma convencional. A redução na capacidade de relaxamento do VE, conhecida como disfunção diastólica, tem sido observada em indivíduos que abusam de EAA. Além disso, em alguns casos, não apenas o VE é afetado pela disfunção contrátil, pois os usuários de EAA podem também desenvolver disfunção sistólica no ventrículo direito (VD), resultando em um quadro de disfunção em ambos os ventrículos, que pode ser avaliado com precisão através da ressonância magnética, considerada o método padrão para essa análise ventricular⁷.

Assim, o impacto dos EAA no coração parece iniciar com um aumento na espessura do VE e uma subsequente deterioração progressiva da função de relaxamento, que eventualmente leva a uma disfunção de bombeamento do coração, podendo culminar em um estágio irreversível de insuficiência cardíaca (IC). Em tal contexto, os usuários de EAA diagnosticados precocemente com disfunção ventricular podem se beneficiar de melhorias na fração de ejeção do VE com o uso de inibidores da enzima conversora de angiotensina (ECA) e betabloqueadores, tratamentos padrão para IC. Em casos mais avançados, pode ser necessária a implantação de dispositivos de assistência ventricular esquerda para manter a função cardíaca até que o transplante cardíaco seja considerado. O efeito prejudicial das doses elevadas de testosterona pode afetar diretamente o músculo cardíaco através dos receptores androgênicos ou ser mediado pelo sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) e marcadores inflamatórios, levando à apoptose celular. O abuso de EAA aumenta o risco de doenças cardiovasculares devido ao aumento da pressão arterial, desequilíbrio no sistema nervoso autônomo e aumento de marcadores inflamatórios. Isso resulta em uma hipertrofia concêntrica acentuada e progressiva deterioração da função de relaxamento e bombeamento do coração, o que pode reduzir a capacidade funcional e, eventualmente, levar ao desenvolvimento de insuficiência cardíaca irreversível^{7,8}.

Portanto, uma avaliação cardíaca completa em usuários de EAA é crucial, especialmente porque essas alterações frequentemente estão em estágio subclínico, sem sintomas evidentes. Além disso, o uso indiscriminado de EAA amplifica as adaptações hipertróficas associadas ao treinamento de força, ao mesmo tempo em que diminui as adaptações funcionais cardíacas resultantes do treinamento aeróbico⁸.

FISIOPATOLOGIA DA DOENÇA ARTERIAL CORONARIANA E INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO

A doença arterial coronariana (DAC) é uma causa significativa de doença grave e morte em escala global. É mais prevalente em adultos e está diretamente ligada ao desenvolvimento econômico e à urbanização. Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), em 2019, a doença isquêmica do coração foi a principal causa de óbito tanto no Brasil quanto no mundo. A DAC é uma condição crônica e sistêmica caracterizada pelo acúmulo de placas ateroscleróticas nas artérias. O desenvolvimento dessas é desencadeado por fatores circulantes, como aumento do colesterol de baixa densidade (LDL) e sua retenção na camada subendotelial das artérias. A inflamação desempenha um papel crucial na progressão da aterosclerose, interagindo com dislipidemia e outros fatores de risco como obesidade, tabagismo, hipertensão, diabetes, estresse e sedentarismo. Ao longo do tempo, as placas ateroscleróticas podem obstruir parcial ou completamente as artérias, causando uma redução no fluxo sanguíneo para o coração devido ao aumento do estresse de cisalhamento, que ativa funções endoteliais e favorece a formação de lesões⁹.

DOENÇA ARTERIAL CORONARIANA E INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO EM USUÁRIOS DE ESTEROIDES ANDROGÊNICOS ANABOLIZANTES

O uso ilegal de EAA está ligado a vários impactos adversos à saúde, incluindo doenças cardiovasculares. Alguns casos de morte súbita em praticantes de musculação e usuários de EAA têm sido associados à DAC e ao infarto agudo do miocárdio (IAM). Vários estudos indicam que o uso de EAA para objetivos estéticos ou competitivos resulta em uma redução significativa nos níveis de lipoproteína de alta densidade (HDL) no plasma e um aumento nos níveis de LDL, ambas as mudanças associadas ao desenvolvimento de DAC⁹.

EFEITOS ADVERSOS DO USO SUPRAFISIOLÓGICO DE ANABOLIZANTES NO CONTROLE AUTÔNOMICO

Os EAA são substâncias sintéticas derivadas da testosterona, o hormônio sexual masculino. Clinicamente, são usados para tratar pacientes com atraso na puberdade, perda de massa muscular e doenças relacionadas à deficiência de testosterona. No esporte, os EAA têm sido utilizados para aumentar a massa muscular e melhorar o desempenho físico em competições. Por essas razões, a Agência Mundial Antidoping (WADA) incluiu os EAA na sua lista de substâncias proibidas no esporte. O interesse pelos EAA também se estende aos frequentadores de academias que desejam ganhar massa muscular rapidamente e melhorar a aparência física. O problema é que o uso inadequado ou abusivo dessas substâncias pode causar alterações fisiológicas significativas. Eventos adversos, como morte súbita, são relatados entre os usuários de EAA. Embora a causa da morte nesses casos não seja completamente compreendida, estudos post-mortem sugerem que muitos casos têm origem cardíaca¹⁰.

DISFUNÇÕES AUTONÔMICAS EM USUÁRIOS DE ESTEROIDES ANDROGÊNICOS ANABOLIZANTES

Alguns dos marcadores autonômicos significativos observados em jovens usuários de EAA são a redução da modulação vagal cardíaca e a hiperatividade simpática. A variabilidade da frequência cardíaca tem sido utilizada como uma ferramenta não invasiva para avaliar o controle autonômico cardíaco em condições fisiológicas e patológicas. Em fisiculturistas usuários de EAA, observa-se uma diminuição da modulação vagal cardíaca, um aumento da modulação simpática cardíaca e do balanço simpátovagal¹⁰. A frequência cardíaca de recuperação é uma ferramenta útil para estratificação de risco e predição independente de mortalidade. Os mecanismos envolvidos na disfunção do controle vagal em usuários de EAA não são totalmente compreendidos. Foi observada uma correlação inversa entre a frequência cardíaca de recuperação e a atividade nervosa simpática nesses usuários, sugerindo que o aumento da atividade simpática pode contrapor-se à função vagal, causando um desequilíbrio autonômico com prevalência do fluxo simpático. De fato, há evidências de que os EAA atuam em receptores androgênicos específicos na região regulatória cardiovascular do sistema nervoso central, estimulando a atividade simpática. Além do aumento da modulação simpática cardíaca, usuários de EAA apresentam hiperatividade simpática, conforme avaliado pela técnica direta de microneurografia. Observou-se que a atividade nervosa simpática muscular, medida diretamente no nervo fibular, é significativamente maior nesses

indivíduos em comparação com não usuários. Embora os mecanismos que levam ao aumento da atividade nervosa simpática em usuários de EAA não sejam totalmente compreendidos, sabe-se que, em várias doenças cardiovasculares como hipertensão e insuficiência cardíaca, a redução da sensibilidade barorreflexa está associada à hiperatividade simpática. Isso sugere que o aumento da atividade simpática em usuários de EAA pode ser resultado de comprometimento do controle barorreflexo arterial^{10,11}.

De fato, alguns estudos mostram uma diminuição do controle barorreflexo arterial em usuários crônicos dessas substâncias. Além da diminuição da modulação vagal cardíaca e do aumento da modulação simpática cardíaca, foi observado que a sensibilidade barorreflexa espontânea, avaliada pelo método sequencial, está reduzida em usuários de EAA, tanto para quedas quanto para aumentos da pressão arterial. Os barorreceptores arteriais, localizados no seio carotídeo e no arco aórtico, têm sua sensibilidade influenciada pela complacência das artérias onde se encontram. Em usuários de EAA, foi observada maior rigidez arterial, avaliada pela técnica de velocidade da onda de pulso (VOP), o que pode explicar a menor sensibilidade barorreflexa¹¹.

Um estudo recente em jovens praticantes de musculação e usuários de EAA mostrou disfunção autonômica evidenciada por menor sensibilidade barorreflexa. Além disso, foi observada hipertrofia do ventrículo esquerdo e uma associação entre índices de disfunção diastólica precoce e a diminuição da sensibilidade barorreflexa. Sugere-se que a administração crônica de testosterona provoca alterações funcionais nos neurônios cerebrais que regulam as respostas barorreflexas arteriais¹². Além disso, os efeitos diretos da testosterona no coração podem mediar mudanças no controle reflexo da frequência cardíaca. A exposição de cardiomiócitos à testosterona demonstrou inibição da recaptação de noradrenalina e aumento na atividade do canal de cálcio tipo T, indicando que a testosterona desempenha um papel no aumento da frequência cardíaca, contratilidade cardíaca e condução atrioventricular. Esses fatores podem levar à redução da bradicardia reflexa^{12,13}.

Embora estudos em animais não se aplique necessariamente a humanos, é possível que mecanismos semelhantes ocorram em usuários de EAA. Além disso, o aumento da atividade nervosa simpática nessa população pode estar relacionado à redução da sensibilidade barorreflexa¹³.

REPERCUSSÕES HEMODINÂMICAS DECORRENTES DAS ALTERAÇÕES AUTONÔMICAS EM USUÁRIOS DE ESTEROIDES ANDROGÊNICOS ANABOLIZANTES

Uma das explicações para o aumento da pressão arterial com o envelhecimento está relacionada aos efeitos dos andrógenos. Dessa forma, seria esperado que a administração de doses suprafisiológicas de esteroides anabolizantes resultasse em aumento da pressão arterial, independentemente da idade. Alguns pesquisadores relataram um aumento na pressão arterial de repouso. Em atletas e fisiculturistas amadores, o abuso de anabolizantes tem sido associado ao aumento da pressão arterial. No entanto, há controvérsias sobre se o abuso de anabolizantes no ambiente esportivo pode realmente causar hipertensão arterial. Alguns estudos observacionais indicam elevação da pressão arterial, enquanto outros não mostram uma elevação significativa entre os usuários de anabolizantes¹⁴.

Essas divergências podem estar relacionadas à heterogeneidade do tipo, da dose e do tempo de uso dos anabolizantes, bem como do tipo de exercício realizado por esses usuários, além da dificuldade em controlar o abuso no grupo que usa anabolizantes. O clenbuterol, um agonista beta-2-adrenérgico, é frequentemente usado concomitantemente com anabolizantes para aumentar o desempenho físico e promover a perda de gordura e a capacidade glicolítica. Há relatos de crises hipertensivas associadas ao uso abusivo de clenbuterol, resultando em hospitalização ou atendimentos em serviços de emergência¹⁴.

EFEITOS ADVERSOS DO USO SUPRAFISIOLÓGICO DE ANABOLIZANTES NA FUNÇÃO VASCULAR

A testosterona desempenha um papel crucial no controle vasomotor. Enquanto a concentração sérica endógena de testosterona promove a vasodilatação, o uso exógeno e em doses suprafisiológicas de esteroides androgênicos anabolizantes (EAA) pode levar ao aumento da vasoconstrição e à disfunção endotelial. As alterações vasculares observadas em jovens usuários de EAA também podem ser explicadas por mudanças autonômicas e modificações estruturais nas grandes artérias elásticas. Concluímos que a principal alteração está associada ao comprometimento da função endotelial e ao aumento da rigidez arterial¹⁵. Esse fenômeno pode, em parte, explicar o aparecimento precoce de doença arterial coronariana em jovens aparentemente saudáveis e o aumento da pressão arterial, como mostrado em estudos do nosso grupo. Além disso, alguns estudos sugerem que o aumento do perfil inflamatório, como a

elevação da proteína C-reativa (PCR) de alta sensibilidade e das citocinas inflamatórias, influencia diretamente a disfunção endotelial¹⁶.

EFEITOS ADVERSOS DO USO SUPRAFISIOLÓGICO DE ANABOLIZANTES NAS ALTERAÇÕES ELETROCARDIOGRÁFICAS

Os hormônios sexuais influenciam o controle autonômico, refletindo em diversas alterações eletrocardiográficas. Em pacientes que realizam a reposição hormonal, pode-se aumentar a frequência cardíaca, reduzir a duração do intervalo PR (condução atrioventricular), diminuir a amplitude da onda S e reduzir o intervalo QT (iQT). Diversos fatores afetam a duração do iQT, e fórmulas foram desenvolvidas para corrigi-lo, considerando idade, sexo e frequência cardíaca. O uso de testosterona atenua o aumento do iQT decorrente da idade. Alterações induzidas pelos EAA ocorrem precocemente, como demonstrado em estudo com ratos, onde a nandrolona aumentou a duração do QRS, do iQTc e da frequência cardíaca após três semanas de tratamento¹⁷. O aumento esperado do iQT com a idade é geralmente causado por hipogonadismo, e a administração de testosterona reduziu os iQT e iQTc em homens e mulheres, sem alterar a frequência cardíaca. Em fisiculturistas usuários de EAA, a pressão arterial média e a modulação simpática cardíaca foram maiores, enquanto a modulação parassimpática foi menor, comparado a não usuários e controles sedentários. O iQTc e a dispersão do QT (QTd) também foram maiores nos usuários de EAA, ligando o abuso de EAA ao risco cardiovascular aumentado, como o desenvolvimento de doença arterial coronariana¹⁸. Mesmo em indivíduos treinados não fisiculturistas, o uso de EAA pode induzir disfunção autonômica cardíaca. A síndrome da deficiência de testosterona (SDT) leva à disfunção endotelial, acelerando a aterosclerose. Pacientes com SDT e síndrome metabólica apresentam menor variabilidade da frequência cardíaca (VFC) comparado a controles, mas a suplementação de testosterona melhora significativamente, embora não alcance os valores de homens saudáveis¹⁹.

Diversos estudos relacionam o abuso de EAA com morte cardíaca súbita e mecanismos arritmogênicos. Potenciais tardios, preditores de arritmias ventriculares, foram mais intensos em usuários de EAA, especialmente após esforço físico. Estudos experimentais usando modelagem computacional mostraram que os hormônios sexuais influenciam os parâmetros eletrofisiológicos cardíacos e a suscetibilidade a arritmias. O modelo “feminino”

mostrou alterações no potencial de ação durante o ciclo menstrual, enquanto o “masculino” previu encurtamento do potencial de ação e iQT com testosterona fisiológica. Esses efeitos nos canais iônicos cardíacos explicam a suscetibilidade específica de gênero às arritmias relacionadas ao iQT longo. O uso ilícito de EAA em doses suprafisiológicas tem sido ligado a arritmias em atletas, prolongando o potencial de ação das células ventriculares e alterando a expressão genética de canais iônicos, sugerindo um remodelamento elétrico, especialmente no ventrículo esquerdo^{19,20}.

O aumento da atividade adrenérgica foi observado em praticantes de musculação que utilizam EAA, apresentando uma recuperação mais lenta da frequência cardíaca após o exercício durante testes de esforço e respostas hemodinâmicas mais intensas com cargas de trabalho menores, em comparação com o grupo controle. Além disso, esses usuários apresentaram maior QTd em repouso e no período pós-exercício, sugerindo anormalidades na repolarização ventricular que podem elevar o risco de arritmias e morte súbita cardíaca. Embora existam evidências em animais e humanos de que a testosterona pode afetar a repolarização ventricular encurtando o intervalo QT (iQT), essa medida não é viável para fins antidoping²⁰.

O uso crônico de EAA aumentou o risco de arritmias ventriculares complexas em ratos submetidos a exercícios de resistência de alta intensidade e aeróbicos de baixa intensidade, resultando em maior incidência de fibrilação ventricular (FV) e redução do tempo para o início da FV. A elevação do segmento ST em um coração estruturalmente normal é observada na síndrome de Brugada e na repolarização precoce, ambas mais comuns em homens do que em mulheres. A testosterona tem um papel crucial na repolarização ventricular, com a incidência de repolarização precoce sendo maior em homens e aumentando na puberdade. Após esse período, os homens apresentam uma redução gradual na elevação do segmento ST. A terapia de privação androgênica diminuiu significativamente esse segmento, sugerindo que a testosterona modula a fase inicial da repolarização ventricular e explica as diferenças no segmento ST por idade e sexo em adultos saudáveis²⁰.

Nos portadores da síndrome de Brugada, o fenótipo clínico com elevação do segmento ST nas derivações precordiais direitas é 8 a 10 vezes mais prevalente em homens do que em mulheres. Homens com o fenótipo da síndrome de Brugada têm níveis significativamente mais altos de testosterona em comparação com

indivíduos saudáveis, mesmo após ajustes para idade, exercício, estresse, tabagismo e uso de medicamentos para hipertensão, diabetes e dislipidemia²⁰.

Conclui-se que as alterações eletrocardiográficas induzidas pelo uso de anabolizantes são pouco específicas, resultando principalmente de alterações na repolarização ventricular que encurtam o iQT, QTc e QTd, modificando o padrão eletrocardiográfico por diversos mecanismos. Isso pode gerar instabilidade elétrica no coração e induzir arritmias potencialmente graves, além de aumentar o risco de morte súbita cardíaca²⁰.

EFEITOS ADVERSOS DO USO SUPRAFISIOLÓGICO DE ANABOLIZANTES E INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS – POLIFARMÁCIA

O uso prolongado de EAA frequentemente é acompanhado pelo consumo de diversas outras substâncias farmacológicas, um comportamento conhecido como polifarmácia. Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), a polifarmácia ocorre quando um indivíduo utiliza cinco ou mais medicamentos simultaneamente. Contudo, o termo ainda carece de uma definição universal clara. Além disso, há inconsistências quanto ao tempo de uso e à duração de uma terapia, e se devemos considerar medicamentos vendidos sem receita médica²¹. Na tentativa de mitigar os efeitos indesejados dos EAA, os usuários relataram o uso de medicamentos como tamoxifeno, para prevenir ginecomastia, antiaromatases, como anastrozol e letrozol, para reduzir retenção líquida e ginecomastia, clomifeno e gonadotrofina coriônica humana (HCG), que servem para restaurar o eixo hipotálamo-hipofisário-gonadal, além de finasterida, para tratar alopecia e prevenir a hipertrofia prostática. Estudos veem demonstrado que identificou o uso de outras substâncias, como anfetaminas e clenbuterol, que são agentes simpaticomimético, atuando principalmente em receptores beta-adrenérgicos. Tanto mulheres quanto homens que usam EAA praticam polifarmácia. Entre as substâncias mais comuns utilizadas pelas mulheres estão: proteínas em pó, óleo de peixe, cafeína, clenbuterol, efedrina, multivitaminas, creatina, aminoácidos, liotironina (T3), hormônio de crescimento humano, tamoxifeno, desidroepiandrosterona (DHEA), ioimbina e ácido gama-hidroxibutírico^{21,22}.

A polifarmácia associada ao uso de EAA pode ser perigosa devido à sua relação com comportamentos violentos e criminosos, além do desenvolvimento de doenças crônicas e mortalidade precoce. Portanto,

entender os principais efeitos do uso combinado dessas substâncias pode auxiliar profissionais de saúde e autoridades de saúde pública a intervir de maneira mais consciente, focando na redução de danos. Outro ponto crucial para a comunidade médica é o consumo inadvertido de medicamentos por usuários de polifarmácia que utilizam EAA. Por isso, é essencial conhecer as interações químicas adversas não intencionais que podem ser prejudiciais aos pacientes que usam EAA. Conhecer o histórico de uso de substâncias lícitas e ilícitas em usuários de EAA é fundamental para o tratamento farmacológico e psicológico dessa população, garantindo um diagnóstico e prescrição de medicamentos mais seguros durante o tratamento²².

Os aspectos, sintomas e características psicológicas.

Quando temos a estética corporal pré-estabelecida pela sociedade, como um corpo escultural, com pouca gordura, grande volume de massa magra, isso tem grande importância para a saúde psicológica, e isso ocorre devido ao que é apresentado em mídias sociais e internet, como um padrão de beleza. Essa exposição pode afetar e influenciar o desejo de homens e mulheres em relação à forma corporal ideal. Um estudo, com delineamento transversal, que avaliou 348 alunos de nível superior no Brasil, com idade entre 18-23 anos, concluiu que mais de 50% dos entrevistados, todos os gêneros, apresentavam insatisfação com sua imagem corporal. Nota-se que a percepção corporal equivocada e a insatisfação com o peso, seja ele alto ou baixo, é um assunto muito atual^{19,20}.

O desejo imediatista pela estética, pela alto desempenho físico e melhora de auto estima, as pessoas associam uma ponte entre os resultados perfeitos e os esteroides, sendo muitas vezes o principal fator para se começar o uso, nos usuários regulares muitas vezes conhecem alguns danos, já pesquisaram e tentam seguir hábitos de vida saudáveis e têm muitas vezes medo de alguns destes esteroides como por exemplo a trembolona que muitos relatos sobre estresse, nervosismo e apatia social ou da boldenona por muitos relatos que atletas tomaram e ficaram em depressão constante durante o uso, mesmo assim não impedindo o uso pela intimidação aos danos causados, já em pessoas ocasionais que querem fazer o uso, muitas vezes não conhece os malefícios, os danos causados e também não buscam saber, com isso abusando muitas vezes das doses, e com isso sendo dose/dependente, quanto maior a dose mais colaterais, atingindo ambos

os sexos^{20,21}.

As alterações psicológicas e psiquiátricas relacionadas ao uso de esteroides anabolizantes, não se tem estudo na integra, esteroides com trembolona 19-nor e boldenona que é um derivado da testosterona causam as principais alterações estão transtornos de humor, sintomas depressivos, de ansiedade, hipomania ou mania, delírio, paranoia, irritabilidade, comportamento violento e sintomas psicóticos, além de síndrome de dependência, síndrome de abstinência, comportamentos antissociais, de distorção de imagem e distúrbios na alimentação. tudo depende da dosagem utilizada podendo ser fator de agravação dose dependente para seus colaterais devido ao uso dos esteroides anabolizantes androgênicos (EAA), podendo os efeitos estéticos causar dependência a este usuario que busca sempre mais se manter em 100% do seu condicionamento gerando abuso . A literatura aponta, em geral, como principais fatores de risco psicológicos para o uso de EAA os transtornos alimentares, de conduta e a preocupação com a imagem corporal²¹.

Na função hepática.

É observado que muitas vezes o tipo de esteroide que é utilizado influencia de maneira diferente conforme sua cadeia de carbonos e a quantidade de vezes que esta substância vai passar no fígado para ser metabolizada. A hepatotoxicidade vem sendo relatada pelo abuso de esteroide, eles causam efeitos deletérios no fígado, devido ao uso crônico dessas substâncias associadas e usada de forma prolongada pelos usuários, pois é o órgão que faz sua metabolização e excreção dessas substâncias, podemos associar elevações de ALT e AST, aumento de volume, lesão vascular hepática, podendo evoluir para tumores hepáticos. Os Esteroides Anabolizantes como a testosterona, promovem aumento volume hepático em relação a dose utilizada^{21,22}

Os fisiculturistas que fazem uso de recursos ergogênicos como esteroides anabolizantes tem o desenvolvendo tamanho e força muscular, e que se exercitam com maior intensidade em comparação com pessoas que não utilizam, realizam intensos treinos de musculação para obter melhores resultados, têm elevações plasmáticas de AST e ALT, podendo simplesmente apresentar rabdomiólise leve, em vez de hepatotoxicidade induzida por esteróides^{20,22}.

Os esteroides 17-alfa-alquilados, diminuindo o metabolismo hepático e permitindo a administração da droga por via oral, provocam colestase intra-hepática por causa de seus efeitos tóxicos. O usuário

pode apresentar sintomatologia como náuseas, fadiga, prurido, colúria e icterícia cutânea, que pode ser um sintoma tranquilo e se tornar algo mais grave no futuro²³.

Nas lesões hepáticas os sinais e sintomas de sangramento hepático são brandos e inespecíficos. O quadro clínico geral inicialmente o usuário relata dor abdominal, mal-estar e vômitos. Inicialmente deve-se avaliar a função hepática, fatores de coagulação e marcadores tumorais. A tomografia computadorizada continua sendo o procedimento diagnóstico padrão ouro, o extravasamento de contraste ativo confirma o diagnóstico. Não há tratamento específico para peliose hepática relacionada ao uso de esteroides, este quadro pode ser revertido com a suspensão dos esteroides anabolizantes e observação do quadro clínico. Caso haja complicação hemorrágica, o tratamento dirigido deve ser implementado com urgência^{21,24}.

Na função renal

Na função renal tem vários parâmetros que temos que analisar, um usuário de esteroides não faz só o uso suprafisiológico desta substância, como de outras como ingestão superior a necessidade fisiológica de alimentos e suplementos, macronutrientes e micronutrientes, através de uma

dieta de alta ingestão de proteína, carboidratos e gorduras, e também com multivitamínicos, creatina em excesso, sobrecarregando a função renal e os rins, na maioria dos usuários de esteroides temos alterações de proteinúria não nefrótica e creatinina, que com a suspensão de doses suprafisiológicas tendem a regressão^{21,25}.

A esclerose glomerular segmentar e focal (EGSF) é a alteração que é mais notada pelos usuários de esteroides. São mínimos os casos estudados de EGSF e subestimados devido a uma clínica branda. Quando temos manifestações clínicas são casos mais graves, são descritos. O aumento de biomarcadores de lesão renal foi relatado nos usuários e atletas de alto rendimento com o abuso de esteroides anabolizantes, primeiro por resposta adaptativa da função renal ao aumento da massa corpórea, mesma vista em obesos. O aumento da massa corpórea resulta em elevação do fluxo sanguíneo, da pressão hidrostática capilar e da filtração glomerular, que se manifestam morfologicamente por hipertrofia dos glomérulos. Com o tempo, a elevação da pressão hidrostática capilar e do fluxo sanguíneo afetam o epitélio visceral da cápsula de Bowmann (podócitos), causando esclerose glomerular²⁵.

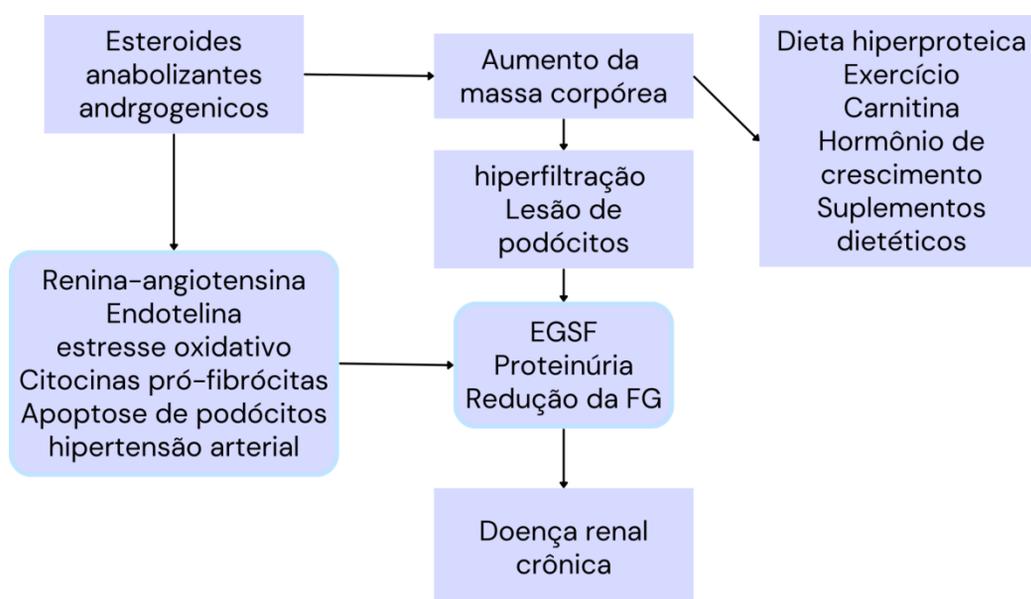


Figura 1. Fatores que estimulam o desenvolvimento da EGSF em usuários de esteroides anabolizantes em dose suprafisiológica (Parkinson AB.2006)

Nas alterações hematológicas

O uso de recursos ergogênicos em suas doses elevadas tem sido associado a fatores com aumento de hematócrito e aumento do risco de trombose. No entanto, não conseguimos através dos trabalhos realizados ter correlação com as alterações, devido a

serem relatos de casos e não estudos epidemiológicos e observacionais. Com número reduzido de indivíduos, sem avaliação de possíveis mecanismos envolvidos. Porém, sabemos que seu uso é prejudicial à saúde cardiovascular. A dosagem que é utilizada, a maneira de manuseio na preparação, a quantidade de

soluto e solvente, a maneira de utilização oral, intramuscular ou subcutânea, todos estes podem influenciar no sistema sanguíneo devido a maneira de sua absorção. Os estudos clínicos controlados que mostraram os efeitos hemostáticos do uso de anabolizantes foram realizados com doses definidas e controladas, então os efeitos do uso de coquetéis compostos de diferentes esteroides em doses elevadas podem ser bem diferentes, além do uso associado com outras drogas que podem afetar o sistema hemostático²⁶.

CONCLUSÃO

Nós como profissionais da área da saúde, temos que estar atentos às mudanças que ocorrem no nosso cotidiano para conseguir realizar uma medicina integrativa que trata a todos e não só no tratamento e sim com a prevenção e orientação de todos os riscos que envolvem os esteroides anabolizantes, sem julgamentos prévios e sim com acolhimento, a necessidade de uma medicina integrativa com protocolos de exames pré-definidos como os básicos já pedidos no sistema básico de saúde como hemograma, perfil lipídico, função renal, função hepática e exames dos hormônios em si, FSH, LH, testosterona total, livre, DHT, insulina entre outros.

As evidências clínicas disponíveis atualmente em relação ao uso indiscriminado de esteroides anabolizantes e seu fator de risco a saúde apresenta limitações metodológicas, pois estes tipos de estudos não são permitidos em humanos, parece provável que o abuso dessas substâncias, provoca alterações no perfil lipídico, funções hepáticas, funções renais, atrofia testicular, ginecomastia, fatores pró-coagulantes levando alteração em hematócrito e favorece o infarto agudo do miocárdio e hipertrofia do ventrículo esquerdo, com isso precisando de auxílio médico para o controle de danos se usado mesmo sabendo todos os riscos. Entretanto, são necessários estudos clínicos e epidemiológicos para esclarecer se com o acompanhamento e tratamento de prevenção poderia se ter uma maneira de uso de forma segura para estes usuários de esteroides anabolizantes.

REFERÊNCIAS

- [1] CNN Portugal. Controlo antidoping leva 130 ciclistas a abandonar prova em Espanha. 07 de Março de 2024. Disponível em <Controlo antidoping leva 130 ciclistas a abandonar prova em Espanha - CNN Portugal (iol.pt)> acessado em 04 de abril de 2024.
- [2] R.M.T. Parra, A. Palma, A.P.T.R. Pierucci, RBCE, 33 (2011), pp. 1071-1084
- [3] HALUCH, D. Hormônios no fisiculturismo – história, fisiologia e farmacologia. Florianópolis, Letras Contemporâneas, 2017.
- [4] HALUCH, D. Perfil dos esteróides anabolizantes. Balneário Camboriú, Dudu haluch, thaís Essu, 2021.
- [5] Anabolizantes: evidências científicas: riscos e benefícios/editores Maria Janieire de Nazaré Nunes Alves, Marcelo Rodrigues dos Santos. – 1. ed. – Santana de Parnaíba [SP]: Manole, 2022.
- [6] Birzniece V. Doping in sport: effects, harm and misconceptions. Intern Med J. 2015 Mar;45(3):239-48. doi:10.1111/imj.12629. PMID: 25369881.
- [7] Almeida FN, Cunha Nascimento DD, Moura RF, Peixoto DL, Moraes WMAM, Schoenfeld BJ, Neto IVS, Prestes J. Training, Pharmacological Ergogenic Aids, Dehydration, and Nutrition Strategies during a Peak Week in Competitive Brazilian Bodybuilders: An Observational Cross-Sectional Study in a Non-World Anti-Doping Agency Competitive Environment. Sports (Basel). 2023 Dec 29;12(1):11. doi: 10.3390/sports12010011. PMID: 38251285; PMCID: PMC10819153.
- [8] Mulawkar PM, Maheshwari PN, Gauhar V, Agrawal SG, Mohammed TO, Singh AG, Tak GR, Shah US, Shukla DP, Mamankar D. Use of Anabolic-Androgenic Steroids and Male Fertility: A Systematic Review and Meta-analysis. J Hum Reprod Sci. 2023 Oct-Dec;16(4):268-285. doi: 10.4103/jhrs.jhrs_90_23. Epub 2023 Dec 29. PMID: 38322636; PMCID: PMC10841926.
- [9] Hammoud S, van den Bemt BJF, Jaber A, Kurdi M. Impaired cardiac structure and systolic function in athletes using supra-physiological doses of anabolic androgenic steroids. J Sci Med Sport. 2023 Oct;26(10):514-521. doi: 10.1016/j.jsams.2023.08.180. Epub 2023 Sep 1. PMID: 37758530.
- [10] Magnolini R, Falcato L, Cremonesi A, Schori D, Bruggmann P. Fake anabolic androgenic steroids on the black market - a systematic review and meta-analysis on qualitative and quantitative analytical results found within the literature. BMC Public Health. 2022 Jul 17;22(1):1371. doi: 10.1186/s12889-022-13734-4. PMID: 35842594; PMCID: PMC9288681.
- [11] Corona G, Rastrelli G, Marchiani S, Filippi S, Morelli A, Sarchielli E, Sforza A, Vignozzi L, Maggi M. Consequences of Anabolic-Androgenic Steroid Abuse in Males; Sexual and Reproductive Perspective. World J Mens Health. 2022 Apr;40(2):165-178. doi: 10.5534/wjmh.210021. Epub 2021 Jun 1. PMID: 34169679; PMCID: PMC8987149.
- [12] Roșca AE, Vlădăreanu AM, Mititelu A, Popescu BO, Badiu C, Căruntu C, Voiculescu SE, Onisâi M, Gologan Ș, Mirica R, Zăgrean L. Effects of Exogenous Androgens on Platelet Activity and Their Thrombogenic Potential in Supraphysiological Administration: A Literature Review. J Clin Med. 2021 Jan 4;10(1):147. doi: 10.3390/jcm10010147. PMID: 33406783; PMCID: PMC7795962.
- [13] Börjesson A, Lehtihet M, Andersson A, Dahl ML, Vicente V, Ericsson M, Ekström L. Studies of athlete biological passport biomarkers and clinical parameters in male and female users of anabolic androgenic steroids and other doping agents. Drug Test Anal. 2020 Apr;12(4):514-523. doi: 10.1002/dta.2763. Epub 2020 Jan 29. PMID: 31925932.

- [14] Vieira TM, Rossi Junior WC, Da Ré Guerra F, Damião B, Marques PP, Esteves A. Effect of testosterone cypionate and stanozolol on the heart of young trained mice: A morphometric study. *Steroids*. 2019 May;145:19-22. doi: 10.1016/j.steroids.2019.02.011. Epub 2019 Feb 15. PMID: 30772437.
- [15] Niedfeldt MW. Anabolic Steroid Effect on the Liver. *Curr Sports Med Rep*. 2018 Mar; 17(3):97-102. doi: 10.1249/JSR.0000000000000467. PMID: 29521706.
- [16] Fink J, Schoenfeld BJ, Nakazato K. The role of hormones in muscle hypertrophy. *Phys Sportsmed*. 2018 Feb;46(1):129-134. doi: 10.1080/00913847.2018.1406778. Epub 2017 Nov 25. PMID: 29172848.
- [17] Akçakoyun M, Alizade E, Gündoğdu R, Bulut M, Tabakcı MM, Açar G, Avcı A, Simşek Z, Fidan S, Demir S, Kargın R, Emiroğlu MY. Long-term anabolic androgenic steroid use is associated with increased atrial electromechanical delay in male bodybuilders. *Biomed Res Int*. 2014;2014:451520. doi: 10.1155/2014/451520. Epub 2014 May 4. PMID: 24883314; PMCID: PMC4026920.
- [18] McCulloch NA, Abbas JR, Simms MH. Multiple arterial thromboses associated with anabolic androgenic steroids. *Clin J Sport Med*. 2014 Mar; 24(2):153-4. doi: 10.1097/01.jsm.0000432854.77520.f3. PMID: 24157467.
- [19] Maior AS, Carvalho AR, Marques-Neto SR, Menezes P, Soares PP, Nascimento JH. Cardiac autonomic dysfunction in anabolic steroid users. *Scand J Med Sci Sports*. 2013 Oct;23(5):548-55. doi: 10.1111/j.1600-0838.2011.01436.x. Epub 2012 Jan 18. PMID: 22257181.
- [20] Silva L, Tucan A, Rodrigues EL, Del Ré PV, Sanches P, Bresan D. Dissatisfaction about body image and associated factors: a study of young undergraduate students. *Einstein*. 2019;17(4):eAO4642.
- [21] Lima PSDO, De Souza JHK, Mafra RSCP. Uso de esteroides androgênicos anabolizantes e outros suplementos ergogênicos. *Urominas*. v.3, fasc.5. [Internet]. [Acesso em: 2022 maio 15]. Disponível em: <http://urominas.com/uso-de-esteroidesandrogenicos-anabolizantes-e-outros-suplementos-ergogenicos/>.
- [22] Sekuła MJ, Świerczyńska B, Smoluchowski K, Undziakiewicz A, Pieciewicz-Szczęśna H. Hepatotoxicity of anabolic androgenic steroids in sport. *J Educ Health Sport*. 2020 Sep;15(9):349-56. [Internet]. [Acesso em: 2022 jan. 23]. Disponível em: <https://apcz.umk.pl/JEHS/article/view/JEHS.2020.10.09.040>.
- [23] Silva Ruiz MDP, Giráldez Gallego Á, Serrano Jiménez M. Canalicular cholestasis induced by anabolic steroids. *Rev Esp Enferm Dig*. 2017 Oct; 109(10):735-6. doi:10.17235/reed.2017.4781/2016. PMID: 28929774
- [24] Tsirigotis P, Sella T, Shapira MY, Bitan M, Bloom A, Kiselgoff D, et al. Peliosis hepatis following treatment with androgen-steroids in patients with bone marrow failure syndromes. *Haematologica*. 2007; Nov;92(11):e106-10. doi:10.3324/haematol.11343. PMID: 18024386..
- [25] Parkinson AB, Evans NA. Anabolic androgenic steroids: survey of 500 users. *Medicine & Science in Sports & Exercise*. 2006; doi:10.1249/01.mss.0000210194.56834.5d.
- [26] Chang S, Münster AB, Gram J, Sidelmann JJ. Anabolic Androgenic Steroid Abuse: The Effects on Thrombosis Risk, Coagulation, and Fibrinolysis. *Semin Thromb Hemost*. nov.2018;44(8):734-746.