

Efeitos indiscriminado do uso de esteroides anabólicos androgênico no sistema cardiovascular

The effects of indiscriminate use of androgenic anabolic steroids on the cardiovascular system

DOI:10.34117/bjdv6n12-569

Recebimento dos originais: 22/11/2020

Aceitação para publicação: 22/12/2020

Ana Camila Campelo de Albuquerque Nunes

Mestrado em Educação Física

Universidade Federal do Rio Grande do Norte

Endereço: Rua Coronel Revodero Filho, 111 - Neópolis, Natal - RN, CEP 59088-755

E-mail: ccampelo32@gmail.com

Katyanna Sales Bezerra

Doutorado em Bioinformática

Universidade Federal do Rio Grande do Norte

Endereço: Departamento de Biofísica e Farmacologia, Universidade Federal do Rio Grande do Norte, 59072-970, Natal-RN, Brazil.

E-mail: katy.ksb@gmail.com

Sabryna de Oliveira Batista

Graduação em Biomedicina

Universidade Federal do Rio Grande do Norte

Endereço: Avenida das Tulipas, 109 - Capim Macio, Natal-RN

E-mail: sabrynaoliveirab@gmail.com

Jessica de Fátima Vianna

Mestrado em Ciências Biológicas

Universidade Federal do Rio Grande do Norte

Endereço: Rua Emília Angelina da Costa, 101. Bairro: presidente Costa e Silva, 59625489, Mossoró

E-mail: viannajf@gmail.com

Emmanuel Duarte Barbosa

Mestrado em Bioquímica

Universidade Federal do Rio Grande do Norte

Endereço: Rua José Sebastião da Silva, 113. Jardim Quarenta

E-mail: emmanuel.baduarte@gmail.com

Aline de Oliveira Braga

Graduação em Biomedicina

Universidade Federal do Rio Grande do Norte

Endereço: Travesaa Alberto Maranhão, 1121 B Tirol

E-mail: Aline.bg3@gmail.com

Washington Sales Clemente Junior

Graduado em farmácia

Universidade Federal do Rio Grande do Norte

Endereço: Avenida Professor Clementino Câmara, 186 CHAS Bloco H Casa 4, Cohabinal,
Parnamirim - RN cep: 59140840
E-mail: washsalesjr@gmail.com

Umberto Laino Fulco

Doutor em Física

Departamento de Biofísica e Farmacologia - Centro de Biociências -
Universidade Federal do Rio Grande do Norte

Endereço: Departamento de Biofísica e Farmacologia, Universidade Federal do Rio Grande do Norte,
59072-970, Natal-RN, Brazil.
E-mail: umbertofulco@gmail.com

RESUMO

Os esteroides androgênicos anabolizantes (AAS), isto é, o hormônio natural da testosterona e seus parentes sintéticos são substâncias com características tanto androgênicas, responsáveis pelo desenvolvimento e manutenção das características masculinas, quanto anabolizantes, responsáveis pelo estímulo da hipertrofia muscular. Entre os muitos efeitos colaterais da terapia hormonal com AAS, destacam-se problemas no sistema cardiovascular. A partir disto, o presente trabalho tem como objetivo realizar uma revisão da literatura sobre os principais efeitos dos esteroides anabólicos androgênicos no sistema cardiovascular a partir de estudos experimentais. Os artigos utilizados para esta revisão foram publicados no período de 2010 a 2020 nas bases de dados Pubmed, Scielo e em periódicos independentes. As consultas foram realizadas por intermédio dos seguintes termos: "androgenic anabolic", "the cardiovascular system", "blood flow" "anabolic steroids/adverse effects". Após a triagem por título e resumo, 26 artigos foram selecionados. Os resultados desta revisão permitiram ratificar que o uso de esteroides anabolizantes pode causar alterações estruturais e funcionais da musculatura cardíaca decorrente ao seu uso, por efeitos diretos e/ou indiretos, podendo provocar e perpetuar doenças cardiovasculares.

Palavras chave:**ABSTRACT**

Anabolic-androgenic steroids (AAS), that is, the natural testosterone hormone and its synthetic relatives, are substances with both androgenic components, responsible for the development and maintenance of male characteristics and anabolic ones, responsible for the stimulation of muscle hypertrophy. Among the many side effects of hormone therapy with ASA, problems in the cardiovascular system stand out. Based on this, the present work aims to conduct a literature review on the main effects of anabolic-androgenic steroids on the cardiovascular system from experimental studies. The articles used for this review were published from 2010 to 2020 in the databases Pubmed, Scielo, and independent journals. Searches were performed using the following terms: "anabolic-androgenic", "the cardiovascular system", "blood flow", "anabolic steroids / adverse effects". Twenty-six articles were selected, after screening by title and abstract. The results of this review allowed us to ratify that the use of anabolic steroids can cause structural and functional changes in the cardiac musculature resulting from its use, by direct and/ or indirect effects, causing and perpetuating cardiovascular diseases.

Keywords:

1 INTRODUÇÃO

Os Esteroides Anabolizantes Androgênicos (AAS) são compostos naturais e sintéticos formados a partir da testosterona ou um de seus derivados, produzidos nos testículos (90%) e nas glândulas adrenais (10%). Eles são responsáveis pelo desenvolvimento das características masculinas (androgenia) e pela síntese de tecido magro (anabolismo). Atualmente, moléculas de AAS vem sendo usadas como medicamento no tratamento doenças crônicas porque aumentam a síntese proteica gerando hipertrofia muscular. Além disso a testosterona e os derivados podem funcionar através do efeito genômico ou não genômico, ou seja, a modulação dependente ou não de ligantes da transcrição. O efeito genômico, relacionado a ativação de receptor específico de androgênio, interação com fatores de transcrição de coativadores e co-repressores, regulação de genes e mecanismo não genômico relacionado a cascata de mensageiros de receptores de membrana (KANG *et al.*, 2014; KOIKE, 2009; SMITH & WALKER, 2014).

O uso indevido da AAS tem crescido entre homens e mulheres, e tem efeitos adversos bem conhecidos, especificamente para o sistema cardiovascular (DO CARMO *et al.*, 2011), endócrino (FORTUNATO, ROSENTHAL E CARVALHO, 2008) e hepático (GORAYSKI *et al.*, 2011), entre outros como efeitos tais como: acne, calvície e um risco aumentado de lesões musculares e articulares devido ao excesso de treinamento (REARDON E CREADO, 2014).

Quanto aos efeitos comportamentais e psiquiátricos, os usuários de AAS correm maior risco que os não-usuários de sofrer de indícios maníacos como irritabilidade, comportamento agressivo, euforia, delírios de grandeza, insônia, hiperatividade e atitudes imprudentes (CHAPMAN *et al.*, 2005). AAS também desempenham um papel central em casos de dismorfia muscular (uma preocupação obsessiva com o corpo, incluindo uma falsa crença de que o próprio corpo é insuficientemente musculoso) e de manipulação patológica da imagem corporal (POPE *et al.*, 1997).

Além disso, o abuso crônico de AAS resulta em parte em alterações extremas nas concentrações de lipoproteínas e apolipoproteínas, especialmente na redução do colesterol HDL (high-density lipoproteins) e, assim, induzindo um perfil aterogênico com alto risco de doença cardiovascular (FROHLICH *et al.*, 1989; FRISCH E SUMIDA, 1999). O coração é um dos órgãos mais frequentemente afetados pela administração de AAS. Uma lesão miocárdica direta causada por AAS deve determinar hipertrofia acentuada nas células do miocárdio, fibrose regional extensa e necrose (HARTGENS E KUIPERS, 2004).

Para explicar efeitos e alterações relacionado aos AAS aponta-se dois mecanismos, o mecanismo direto e o indireto (SHEFFIELD-MOORE E URBAN, 2004). O mecanismo direto ocorre pela relação do hormônio com o receptor androgênico, localizado no citoplasma. Após essa relação acontece uma translocação para regiões exclusivas do núcleo, conseqüentemente sinais para produção

de proteínas (SHEFFIELD-MOORE E URBAN, 2004). O treino e o uso de AAS aumentam o número de receptores androgênicos no tecido muscular, comprovando a acuidade fisiológica dessa proteína para a hipertrofia (SHEFFIELD-MOORE E URBAN, 2004; KADI *et al.*, 2000). O indireto não está sujeito ao acionamento do receptor androgênico pelo hormônio, mas sim, pela influência mútua com diferentes fatores tróficos, como o IGF-I e, também, por meio da influência mútua dos esteroides anabolizantes com o receptor de glicocorticoide, dificultando a degradação de proteínas (HARTGENS E KUIPERS, 2004; SHEFFIELD-MOORE, 2000).

O uso crônico de EAA resulta em diferentes padrões de alterações patológicas, que dependem do tipo, dose, frequência e modo de uso. A dificuldade em interpretar dados experimentais de animais (camundongos e ratos) reside na diversidade de experimentos (diversidade de substâncias, que mostram propriedades diferentes, diferentes camundongos / ratos por sexo e idade, duração do tratamento com AAS, dosagens utilizadas, tipo, escopo e duração do exercício). A partir disto o objetivo desta revisão é através de estudos experimentais analisar quais os principais efeitos dos Esteroides anabólicos androgênicos no sistema cardiovascular.

2 PROCEDIMENTOS METODOLÓGICOS

O tipo de pesquisa empregado foi uma revisão descritiva de literatura (ou revisão narrativa), neste caso foi utilizado para o levantamento da produção científica disponível e para a (re) construção de redes de pensamentos e conceitos, que articulam saberes de diversas fontes na tentativa de trilhar caminhos na direção do que estar sendo estudado (SEGURA-MUÑOZ *et al.*, 2002).

Utilizou-se de artigos publicados no período de 2010 a 2020 nas bases de dados Pubmed (www.pubmed.com), Scielo (www.scielo.org) e em periódicos independentes. As consultas foram realizadas por intermédio dos seguintes termos: “*anabólicos androgênicos*”, “*sistema cardiovascular*”, “*fluxo sanguíneo*” “*esteroides anabolizantes/efeitos adversos*”. Para a busca no idioma inglês, empregou-se: "androgenic anabolic", "the cardiovascular system", "blood flow" "anabolic steroids/adverse effects". Após a análise do título e do resumo dos artigos encontrados, foram selecionadas 26 publicações de acordo com os seguintes critérios:

- a) ter como enfoque os conteúdos relacionados aos descritores;
- b) ter sido publicado entre 2010 e 2020, baseando-se no pressuposto de que estudos anteriores há essa década poderiam mostrar realidades muito diferentes da atual;
- c) ser um estudo de caráter experimental;
- d) estar relacionado aos efeitos especificamente do sistema cardiovascular.

3 RESULTADO E DISCUSSÃO

Nesta revisão vamos abordar a utilização de alguns AAS em estudos experimentais e suas consequências no sistema cardiovascular. Os efeitos colaterais dos AAS estão relacionados, principalmente, às suas propriedades androgênicas e tóxicas, o que pode afetar vários órgãos e sistemas. Neste trabalho vamos citar os efeitos colaterais do decanoato de nandrolona (SILVA *et al.*, 2010; GRACELI *et al.*, 2010; BRUDER-NASCIMENTO e CORDELLINI, 2011; SOARES *et al.*, 2011; CARMO *et al.*, 2011; CHAVES *et al.*, 2013; ANDREATO *et al.*, 2013; ROSCA *et al.*, 2013; HASSAN E KAMAL, 2013; ROSCA *et al.*, 2016; ROSCA *et al.*, 2019), a administração de propionato de testosterona (GONÇALVES *et al.*, 2010; FATAHIAN DEHKORDI E PARCHAMI, 2011; ENGI *et al.*, 2012; ROUVER *et al.*, 2015; ALIYU *et al.*, 2016; KULAKSIZ e LÖK, 2019), a administração do estanozolol (BOCALINI *et al.*, 2014; MACIEL *et al.*, 2017), da Boldenona (AHMADI *et al.*, 2017), do neo-volumetria (GUZZON *et al.*, 2017) e da metandrostenolona (BELOTTO *et al.*, 2018).

Decanoato de nandrolona (nomes comerciais Deca-Durabolin, Deca-Durabol, Decaneurabol, Metadec, etc) conhecida pela comunidade científica como 19-nortestosterone 17 β -decanoate ou 17 β -(1-oxodecyl)oxy]estr-4-en-3-one é um esteroide anabolizante e um éster da nandrolona (MORTON *et al.*, 2012). Ao analisarmos os estudos que utilizaram esse AAS (Decanoato de nandrolona) e suas consequências no sistema cardiovascular podemos verificar que quando relacionado com parâmetros cardíacos (intervalo QRS, intervalo QTc e frequência cardíaca), o estudo de SILVA *et al.* (2010) apontam que a um aumento desses parâmetros, tendo o ápice no intervalo da semana de pré-tratamento para a primeira semana, além disso o mesmo mostra que importantes alterações cardíacas são deflagradas precocemente, sugerindo uma hierarquia na sequência de modificações que comprometem a homeostasia do organismo.

Ainda em relação a parâmetros cardíacos estudos como o de GRACELI *et al.* (2010) e o de HASSAN E KAMAL (2013) corroboram com os achados do estudo acima respectivamente, demonstrando que o uso em longo prazo de decanoato de nandrolona induz importante bradicardia e hipertrofia ventricular direita, o que sugere aumento do risco para hipertensão arterial pulmonar (GRACELI *et al.*, 2010) e que o grupo utilitário desse esteroide teve pressão arterial, frequência cardíaca, atividade do nervo simpático, nível de testosterona, HW / BW e atividade cardíaca da caspase-3 significativamente maiores (HASSAN E KAMAL, 2013).

Em estudos que relacionaram treinamento físico e o uso deste AAS, observou-se que o treino de natação aumentou o diâmetro da cavidade ventricular esquerda, enquanto o tratamento com decanoato de nandrolona aumentou a espessura da parede ventricular esquerda, sugerindo uma hipertrofia concêntrica (SOARES *et al.*, 2011). Que corrobora com estudos como o de CARMO *et al.* (2011) e CHAVES *et al.* (2013), onde apontam que o tratamento com AAS associado ao treinamento

de natação induz hipertrofia cardíaca principalmente pelo aumento do colágeno intersticial o que pode levar à perda da função diastólica e além de que o tratamento utilizando-a com o mesmo reduz significativa as atividades das enzimas superóxido dismutase e da glutathione redutase em ratos exercitados após reperfusão cardíaca, além de também induzir estresse oxidativo no miocárdico.

Ainda relacionando ao decanoato de nandrolona com o treinamento especificamente o de força, o mesmo mostrou ser foi mais efetivo para o aumento da massa muscular. Os pesos dos rins e coração, e concentrações de aspartato aminotransferase (AST) e lipoproteína de alta densidade (HDL) foram negativamente modificados. Os dados demonstram efeitos do esteroide anabólico sobre a composição corporal, com melhores resultados obtidos com a associação ao treinamento de força, contudo efeitos colaterais foram observados (ANDREATO *et al.*, 2013). Estudos que correlacionam o uso de nandrolona e sua relação com um processo de suplementação como a taurina evidenciaram que a suplementação oral de taurina pode prevenir o aumento da PAS induzido por DECA, um efeito potencialmente mediado pela enzima conversora de angiotensina (ROSCA *et al.*, 2016). Esse achado corrobora com estudo de ROSCA *et al.* (2019) que observou que a taurina evitou parcialmente a ocorrência de efeitos negativos no perfil lipídico, sugerindo um potencial terapêutico em várias condições associadas a níveis elevados crônicos de andrógenos plasmáticos, como distúrbios endócrinos ou abuso.

Em contraste com os demais trabalhos que relacionaram consequências do uso deste AAS ao treinamento apenas o estudo de Bruder-Nascimento e Cordellini (2011), não evidenciou alteração no sistema cardiovascular, o mesmo aponta que a reatividade vascular de aorta à noradrenalina de ratos sedentários e a resposta vascular adaptativa ao estresse de ratos sedentários e treinados não foram afetadas pela nandrolona.

Em geral, os andrógenos — como a testosterona — promovem a síntese proteica e, assim, o crescimento de tecidos com receptores androgênicos. A testosterona é descrita pela endocrinologia como uma substância que tem efeitos virilizantes e anabolizantes (embora essas descrições categóricas sejam um pouco arbitrarias, uma vez que há uma grande sobreposição mútua entre elas) (HANDELSMAN, 2013). Ao realizarmos uma análise dos estudos que utilizaram esse AAA e suas consequências no sistema cardiovascular evidenciou que administração de testosterona aumenta o volume parcial dos miócitos e do interstício cardíaco na fase senescente (GONÇALVES *et al.*, 2010). Estudos como o de ENGI *et al.* (2012) e ALIYU *et al.* (2016) corroboram com esses achados, afirmando respectivamente que os animais tratados com testosterona apresentaram bradicardia em repouso, hipertrofia cardíaca, alterações na atividade do barorreflexo e resposta aumentada ao nitroprussiato de sódio (ENGI *et al.*, 2012), além de que a testosterona é pró-hipertensiva em ratos normotensos (ALIYU *et al.*, 2016).

Em relação a esse AAS e o exercício a produção deste é naturalmente aumentada no corpo durante o exercício (KULAKSIZ e LÖK, 2019). Ao analisar essa relação especificamente ao exercício de estudos como o KULAKSIZ e LÖK (2019) evidenciaram a ocorrência significativa de troponina I, ck-MB, LDH, que são indicadores de dano cardíaco em ratos, e valor de CK, que é um indicador de músculo dano, no sangue.

Em contrapartida estudos como o de FATAHIAN DEHKORDI E PARCHAMI (2011) e ROUVER *et al.* (2015) respectivamente vão de encontro com achados apontados acima afirmando que quando utilizando coelho o diâmetro do coração e o comprimento do epicárdio esquerdo e direito em animais gonadectomizados não têm nenhuma diferença estatisticamente significativa do que os coelhos operados com simulação. Peso do coração, espessura dos ventrículos direito e esquerdo e miocárdio direito e esquerdo diminuíram estaticamente em animais gonadectomizados em comparação ao grupo controle e aumentaram significativamente ($p < 0,05$) após a administração de testosterona (FATAHIAN DEHKORDI E PARCHAMI, 2011) e que as concentrações fisiológicas de testosterona podem desempenhar um papel benéfico no sistema cardiovascular, mantendo um ambiente que permite a atividade de um vasodilatador dependente do endotélio sem aumentar a Pressão arterial sistólica (ROUVER *et al.*, 2015).

Em relação a administração de outros anabolizantes como o estanozolol os autores BOCALINI *et al.* (2014) e MACIEL *et al.* (2017) observaram um aumento significativamente a pressão arterial sistólica e o tamanho do coração em ratos não treinados e treinados. Entretanto os presentes dados sugerem que o tratamento com AAS é capaz de diminuir o desempenho cardíaco (funções sistólica e diastólica). A combinação de estanozolol ao treinamento físico melhorou o desempenho cardíaco, incluindo as funções diastólica e sistólica, independentemente de alterações nos parâmetros hemodinâmicos centrais. Portanto, as alterações nos transientes de cálcio do miócito ventricular podem desempenhar um papel cardioprotetor (BOCALINI *et al.*, 2014).

Outros esteroides como o metandrostenolona, causa uma elevação na frequência cardíaca em intensidade crescente concomitante à progressão do tratamento, houve também modificação no segmento QT, além de ser observado no último grupo a manifestação de inversão de onda U e episódios de extrassístole isolada. Enfim, o tratamento com metandrostenolona promoveu alterações eletrocardiográficas precoces, indicando que em doses usualmente utilizadas por praticantes de atividade física promove lesão no miocárdio (BELOTTO *et al.*, 2018). Por outro lado, a utilização de Boldenona e neo-volumetria pode ou não causar danos estruturais ao tecido cardíaco, pois ao associá-lo ao treinamento de resistência junto com o extrato de jujuba pode reduzir alguns dos distúrbios cardiovasculares (necrose e inflamação) causados pelo uso destes esteroides anabolizantes (AHMADI

et al., 2017) e uma redução da vasodilatação além de uma diminuição aorta torácica de ratos tratados (GUZZON *et al.*, 2017).

4 CONCLUSÃO

Os resultados desta revisão permitiram concluir que o uso de esteroides anabolizantes pode causar alterações estruturais e funcionais da musculatura cardíaca decorrente ao seu uso, por efeitos diretos e/ou indiretos, podendo provocar e perpetuar doenças cardiovasculares. Além disso, Alterações morfológicas e morfometrias quantitativas podem dar aumento da hipertensão arterial, infarto do miocárdio, congestiva insuficiência cardíaca em pacientes suscetíveis e eles também podem causar uma quantidade diminuída de oxigênio alcançando órgãos e tecidos em todos os sistemas do corpo, incluindo o nervoso.

Portanto, o uso indiscriminado destas substâncias pode aumentar o risco de morte entre seus usuários. É de extrema importância que estes riscos cheguem ao conhecimento dos indivíduos que usam ou pensam em fazer uso destas substâncias, tendo como objetivos melhores desempenhos esportivos ou fins estéticos, para que os mesmos possam avaliar se realmente os benefícios alcançados pelo uso abusivo destas drogas são maiores ou mais importantes que os riscos que elas oferecem aos seus usuários.

AGRADECIMENTOS

Agradeço ao professor da disciplina Seminários IV Prof Dr. Hugo Alexandre de Oliveira Rocha do Programa de Pós-graduação em Bioquímica, por ter auxiliado no processo de formulação deste trabalho.

REFERÊNCIAS

AHMADI M1, ABBASSI-DALOOI A , ZIAOLHAGH SJ. **Yahyaei B** Structural changes of cardiac tissue in response to boldenone supplementation with or without alcoholic extract of jujuba fruit during resistance training in male Wistar rats. Journal of Kashan University of Medical Sciences, February, 2018; Vol. 21, No 6, Pages 534-542.

ALIYU OF , ALAGBONSI AI, DIKKO AU. **Orchidectomy reduces blood pressure, but testosterone increases it in intact and orchidectomized normotensive rats.** Nigerian Journal of Cardiology, July - December 2016 | Vol 13 | Issue 2

ANDREATO LV, CONTI ESTEVES JVD, ALMEIDA FN, SILVA RIBEIRO TA, BARRENA HC , PERES SB, FRANZÓI DE MORAES SM1. **Use of the anabolic steroid nandrolone decanoate associated to strength training in Wistar rats.** Acta Scientiarum. Biological Sciences Maringá, v. 35, n. 2, p. 283-291, Apr.-June, 2013.

BELOTTO PCP, ALVES JUNIOR LC, REIS BARBOSA CG, STAHL MA, SANTOS LF, SILVA CA. **Alterações precoces no padrão eletrocardiográfico em ratos tratados com metandrostenolona.** SAÚDE REV., Piracicaba, v. 18, n. 48, p. 59-67, jan.-abr. 2018.

BOCALINI DS, BEUTEL A , BERGAMASCHI CT , TUCCI PJ , CAMPOS RR. **Treadmill Exercise Training Prevents Myocardial Mechanical Dysfunction Induced by Androgenic Anabolic Steroid Treatment in Rats.** PLOS ONE February 2014 | Volume 9 | Issue 2 | e87106

BRUDER-NASCIMENTO, CORDELLINI. **Vascular adaptive responses to physical exercise and to stress are affected differently by nandrolone administration.** Brazilian Journal of Medical and Biological Research (2011) 44: 337-344.

CARMO EC, ROSA KT, KOIK DC, FERNANDES T, DA SILVA JUNIOR ND, MATTOS KC, WICHIRB, IRIGOYEN MC, OLIVEIRA, ED. **Association Between Anabolic Steroids and Aerobic Physical Training Leads to Cardiac Morphological Alterations and Loss of Ventricular Function in Rats.** Rev Bras Med Esporte – Vol. 17, No 2 – Mar/Abr, 2011.

CHAPMAN MJ, HALL RCW, HALL RW. **Psychiatric complications of anabolic steroid abuse.** Psychosomatics. 2005;46(4):285-90.

CHAVES EA, FORTUNATO RS, CARVALHO DP, NASCIMENTO JHM, OLIVEIRA MF. **Exercise-induced cardioprotection is impaired by anabolic steroid treatment through a redox-dependent mechanism.** Journal of Steroid Biochemistry & Molecular Biology 138 (2013) 267–272.

DO CARMO EC, FERNANDES T, KOIKE D, DA SILVA ND JR, MATTOS KC, ROSA KT, et al. **Anabolic steroid associated to physical training induces deleterious cardiac effects.** Med Sci Sports Exerc. 2011;43(10):1836-48.

Engi SA, BS, Cruz FC , Leão MR, Corrêa FM, Planeta CS, Crestani CC. **Effect of the Single or Combined Administration of Cocaine and Testosterone on Cardiovascular Function and Baroreflex Activity in Unanesthetized Rats.** J Cardiovasc Pharmacol Volume 59, Number 3, March 2012.

FATAHIAN DEHKORDI RA, PARCHAMI A. **Effects of gonadectomy and steroid administration on histomorphometric properties of heart in male rabbit.** *Biology and Medicine*, 3 (1): 30-33, 2011.

FORTUNATO RS, ROSENTHAL D, CARVALHO DP. **Steroids abuse and impact on thyroid function.** *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2007;51(9):1417-24.

FRISCH F, SUMIDA KD. **Temporal effects of testosterone propionate injections on serum lipoprotein concentrations in rats.** *Med Sci Sports Exerc* 1999; 31: 664-9.

FROHLICH J, KULLMER T, URHAUSEN A, BERGMANN R, KINDERMANN W. **Lipid profile of body builders with and without self-administration of anabolic steroids.** *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 1989; 59: 98-103.

GRACELI JB, GAVA PL, GOMES HL, MOSCON ML, ENDLICH PW, GONÇALVES WLS, MOYSÉS MR. **Uso Crônico de Decanoato de Nandrolona Como Fator de Risco Para Hipertensão Arterial Pulmonar em Ratos Wistar.** *Rev Bras Med Esporte – Vol. 16, No 1 – Jan/Fev, 2010.*

GONÇALVES L, NASCIMENTO VS, SOUZA RR, GAMA EF. **Efeito de um protocolo de treinamento de força e administração de propionato de testosterona no peso corporal, peso cardíaco e peso do ventrículo esquerdo de ratos wistar.** *FIEP BULLETIN - Volume 80 - Special Edition - ARTICLE I – 2010.*

GORAYSKI P, THOMPSON CH, SUBHASH HS, THOMAS AC. **Hepatocellular carcinoma associated with recreational anabolic steroid use.** *Br J Sports Med.* 2008;42(1):74-5.

Guzzonia V, Cunhab TS, Nevesa VJ, Brieta L, Costaa R, Sampaio Mourac MJC, Oliveirad V, Pinho Francod MC, Novaesa PD, Marcondes FK. **Nandrolone combined with strenuous resistance training reduces vascular nitric oxide bioavailability and impairs endothelium-dependent vasodilation.** Received 3 March 2017; Received in revised form 11 December 2017.

Handelsman DJ. **Androgen Physiology, Pharmacology and Abuse.** Endotext [Internet]. WWW.ENDOTEXT.ORG. [S.l.]: MDText.com, Inc, 2013.

HASSAN AF, KAMAL MM. **Effect of exercise training and anabolic androgenic steroids on hemodynamics, glycogen content, angiogenesis and apoptosis of cardiac muscle in adult male rats.** *International Journal of Health Sciences, Qassim University*, Vol. 7, No. 1 2013.

HARTGENS F, KUIPERS H. **Effects of androgenic-anabolic steroids in athletes.** *Sports Med.* 2004;34(8):513-54.

HARTGENS F, KUIPERS H. **Effects of androgenic-anabolic steroids in athletes.** *Sports Med* 2004;34:513-54.

HASSAN AF, KAMAL MM. **Effect of exercise training and anabolic androgenic steroids on hemodynamics, glycogen content, angiogenesis and apoptosis of cardiac muscle in adult male rats.** *International Journal of Health Sciences, Qassim University*, Vol. 7, No. 1 2013.

KADI F. **Adaptation of human skeletal muscle to training and anabolic steroids.** *Acta Physiol Scand Suppl* 2000;646,1-52.

KANG, H. J.; MOON, M. J.; LEE, H. Y. & HAN, S. W. **Testosterone alters testis function through regulation of piRNA expression in rats.** Mol. Biol. Rep., 41(10):6729-35, 2014.

KOIKE, D.C. **Efeitos do treinamento físico no balanço autonômico e parâmetros cardiovasculares de ratos submetidos ao uso de esteróides anabólicos.** Tese Mestrado em Educação Física. São Paulo, Universidade São Judas Tadeu, 2009.

KULAKSIZ O, LÖK S. **Investigating the effect of testosterone supplement on heart and muscle damage in rats applied with swimming exercise.** Turkish Journal of Sport and Exercise ,2019 - Volume: 21 - Issue: 1- Pages: 170-174 DOI: 10.15314/tsed.552893

MACIEL GE, DOS SANTOS MMS, TENORIO FCAM, JORDAO AJML, MAIA CS. **Efeitos do estanozolol na pressão arterial sistólica de ratos sedentários.** Revista Brasileira de Fisiologia do Exercício 2017;16(5):268-71.

Morton, I. K.; Hall, Judith M.. **Concise Dictionary of Pharmacological Agents: Properties and Synonyms.** [S.l.]: Springer Science & Business Media, 2012. ISBN 9789401144391

POPE HG JR, GRUBER AJ, CHOI P, OLIVARDIA R, PHILLIPS KA. **Muscle dysmorphia. An underrecognized form of body dysmorphic disorder.** Psychosomatics. 1997;38(6):548-57.
REARDON LC, CREADO S. **Drug abuse in athletes. Subst Abuse Rehabil.** 2014;5:95-105.

ROSCA AE, BADIUA C, USCAˆTESCUC V, STOIANA I , MIRICAˆ A R,BRAGAA RI, PAVELA B, ZAˆGREANA L. **Influence of chronic administration of anabolic androgenic steroids and taurine on haemostasis profile in rats: a thrombelastographic study.** Blood Coagulation and Fibrinolysis, 2013, Vol 24 No 3.

ROSCA AE, STOIAN I, BADIU5 C , GAMAN L, POPESCU BO , IOSIF L, MIRICA R , TIVIG IC , STANCU CS , CĂRUNTU C, VOICULESCU SE, ZĂGREAN L. **Impact of chronic administration of anabolic androgenic steroids and taurine on blood pressure in rats.** Brazilian Journal of Medical and Biological Research (2016) 49(6): e5116, <http://dx.doi.org/10.1590/1414-431X20165116>.

ROSCA AE, STANCU CS, BADIU C, POPESCU BO, MIRICA R, CĂRUNTU C, GOLOGAN S , VOICULESCU SE, ZAGREAN AM. **Lipid Profile Changes Induced by Chronic Administration of Anabolic Androgenic Steroids and Taurine in Rats.** Medicina 2019, 55, 540; doi:10.3390/medicina55090540

ROUVER WN, DELGADO NTB, MENEZES JB, SANTOS RL, MOYSES MR. **Testosterone Replacement Therapy Prevents Alterations of Coronary Vascular Reactivity Caused by Hormone Deficiency Induced by Castration.** PLOS ONE | DOI:10.1371/journal.pone.0137111 August 31, 2015.

SEGURA-MUÑOZ, S. I.; TAKAYANAGUI, A. M. M.; SANTOS, C. B.; SANCHEZSWEATMAN, O. **Revisão sistemática de literatura e metanálise: noções básicas sobre seu desenho, interpretação e aplicação na área da saúde.** In: SIMPÓSIO BRASILEIRO DE COMUNICAÇÃO EM ENFERMAGEM, 8, 2002, SIBRACEN, Ribeirão Preto (SP). Anais... Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto da USP. Disponível em: <http://www.proceedings.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=MSC0000000052002000200010&lng=en&nrm=abn>.

SHEFFIELD-MOORE M, URBAN RJ. **An overview of the endocrinology of skeletal muscle.** Trends Endocrinol Metab 2004;15:110-5.

SHEFFIELD-MOORE M. **Androgens and the control of skeletal muscle protein synthesis.** Ann Med. 2000;32:181-6.

SOARES MCR, ABREU IC, ASSENÇO F, BORGES MOR. **Decanoato de nandrolona Aumenta a Parede Ventricular Esquerda, mas Atenua o Aumento da Cavidade Provocado Pelo Treinamento de Natação em Ratos.** Rev Bras Med Esporte – Vol. 17, No 6 – Nov/Dez, 2011.

SILVA C.A, PARDI ACR, GONÇALVES T, BORIN SH. **Perfil Eletrocardiográfico e Conteúdo Glicogênico Muscular de Ratos Tratados com Nandrolona.** Arq Bras Cardiol 2010; 95(6): 720-725.