

**Doses suprafisiológicas de esteroides anabolizantes e os efeitos no coração de ratos
jovens sedentários: estudo morfométrico**

**Supraphysiological doses of anabolic steroids and the effects on the heart of sedentary
young rats: a morphometric study**

**Dosis suprafisiológicas de esteroides anabólicos y los efectos en corazón de ratas jóvenes
sedentárias: un estudio morfométrico**

Recebido: 10/11/2020 | Revisado: 15/11/2020 | Aceito: 27/11/2020 | Publicado: 02/12/2020

Cayque Alves Sobrinho

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7926-097X>

Universidade Federal de Alfenas, Brasil

E-mail: cayque.a.s@gmail.com

Wagner Costa Rossi Junior

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1901-9978>

Universidade Federal de Alfenas, Brasil

E-mail: wagner.rossi@unifal-mg.edu.br

Wagner Corsini

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6372-9649>

Universidade Federal de Alfenas, Brasil

E-mail: wagner.corsini@unifal-mg.edu.br

Evelise Aline Soares

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7838-687X>

Universidade Federal de Alfenas, Brasil

E-mail: evelise.soares@unifal-mg.edu.br

Alessandra Esteves

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0228-2940>

Universidade Federal de Alfenas, Brasil

E-mail: aesteves.015@gmail.com

Resumo

O principal objetivo do estudo foi observar os efeitos de determinados esteroides anabólicos androgênicos (EAA) nos corações de ratos jovens sedentários. Para este feito foi realizado

estudo experimental utilizando ratos da linhagem wistar (n=20). O tratamento consistiu na aplicação de dois anabolizantes, o primeiro, o decanoato de nandrolona (DN) e o segundo uma associação de propionato de testosterona, fenpropionato de testosterona, isocaproato de testosterona e decanoato de testosterona (TS). Os animais foram divididos em quatro grupos, contendo cinco animais cada: GI - grupo control (controle), Grupo II denominado de grupo DECA (DN), Grupo III, nomeado grupo DURA (TS) e Grupo IV denominado grupo DURA+DECA (DN+TS). O tratamento durou trinta dias e as doses foram disponibilizadas uma vez por semana. Após eutanásia, os corações foram retirados e submetidos à análise morfométrica. Através da utilização de software específico foram mensuradas a luz ventricular e a parede muscular do ventrículo esquerdo. A análise estatística foi realizada por meio de análise de variância seguida do teste de comparação das médias de Tukey. A partir dos resultados obtidos conclui-se que o uso destes fármacos na dose e no período de tratamento pré estabelecidos neste experimento não causaram alterações cardíacas significativas. Porém é importante ressaltar que estes resultados não nos permitem assegurar que o uso destes esteroides, nas doses utilizadas, são seguras.

Palavras-chave: Coração; Ventrículos do coração; Anabolizantes; Esteroides; Ratos.

Abstract

The main objective of study was to observe the effects of certain anabolic androgenic steroids on sedentary young rats hearts. For this, an experimental study was carried out using Wistar lineage rats (n = 20). The treatment consisted in application of two anabolics steroids, nandrolone decanoate (DN) and a combination of testosterone propionate, testosterone phenpropionate, testosterone isocaproate and testosterone decanoate (TS). The animals were divided into four groups, containing five animals each: GI- control, Group II called the DECA group (DN), Group III, named DURA group (TS) and Group IV called the DURA + DECA group (DN + TS). The treatment lasted thirty days and the doses were made available once a week. After euthanasia, the hearts were removed and submitted to morphometric analysis. Using specific software, the ventricular lumen and the left ventricular muscle wall were measured. Statistical analysis was performed through analysis of variance followed by Tukey's means comparison test. From results obtained, it is concluded that use of these drugs in pre-established dose and treatment period in this experiment did not cause significant cardiac changes. However, it is important to note that these results do not guarantee that the use of these steroids, in doses used, are safe.

Keywords: Heart; Heart ventricles; Anabolic agents; Steroids; Rats.

Resumen

El objetivo principal del estudio fue observar los efectos de ciertos esteroides anabólicos androgénicos (AAS) en el corazón de ratas jóvenes sedentarias. El tratamiento consistió en la aplicación de dos esteroides anabólicos, el primero, decanoato de nandrolona (DN) y el segundo una combinación de propionato de testosterona, fenpropionato de testosterona, isocaproato de testosterona y decanoato de testosterona (TS). Para ello, se realizó un estudio experimental con ratas del linaje Wistar (n = 20). Los animales se dividieron en cuatro grupos, que contenían cinco animales cada uno: grupo de control GI, grupo II llamado grupo DECA (DN), grupo III, llamado grupo DURA (TS) y grupo IV llamado grupo DURA + DECA (DN+TS). El tratamiento duró treinta días y las dosis se pusieron a disposición una vez por semana. Después de la eutanasia, los corazones se extrajeron y se sometieron a análisis morfométrico. Mediante un software específico, se midieron la luz ventricular y la pared del músculo ventricular izquierdo. De los resultados obtenidos se puede concluir que el uso de estos fármacos en la dosis y periodo de tratamiento preestablecidos en este experimento no provocó cambios cardiacos significativos. Sin embargo, es importante señalar que estos resultados no nos permiten asegurar que el uso de estos esteroides, en las dosis utilizadas, sea seguro.

Palabras clave: Corazón; Ventriculos cardíacos; Anabolizantes; Esteroides; Ratas.

1. Introdução

Os anabolizantes sintéticos, também conhecidos por esteroides anabólicos androgênicos (EAA), são um grupo de compostos estruturalmente semelhantes com a testosterona e que possuem ações parecidas quando utilizados em doses apropriadas (De ronde & Smit, 2020). Estas substâncias compõem uma classe de medicamentos sintéticos derivados do colesterol, no qual também se encontram o estradiol (hormônio feminino), cortisol, a aldosterona entre outros (Haupt & Rovere, 1984; Sullivan, et al., 1998).

Registros constam que em 1956 isolou-se a metandrostenolona que passou a ser comercializada sobre o nome de Dianabol®, substância oral que foi amplamente consumida por praticantes de levantamento de peso da época. Em 1975, os EAA entraram na lista das substâncias proibidas pelo Comitê Olímpico Internacional (COI), levando a sua classificação como drogas consideradas “doping” (Kennedy, 1992) já que seu uso de forma abusiva ou anormal proporciona melhor desenvolvimento do atleta durante as competições, acarretando em vantagens no seu desempenho (Goldwire & Price, 1995).

O consumo dos anabolizantes esteroides teve primeiramente aspecto medicinal. Sua utilização sob prescrição médica beneficia alguns portadores de patologias relacionadas com o hipogonadismo e quadros de deficiência do metabolismo proteico, por exemplo (Cunha, et al., 2004). Além disto, são utilizados no tratamento de enfermidades relacionadas à deficiência de testosterona, alguns tipos de anemia e de câncer de mama (Peluso, et al., 2009), ou ainda na terapêutica de castração, tumores mamários, controle da menopausa e andropausa (Machado, et al, 2003).

Atualmente o que se nota é que um número cada vez maior de indivíduos vem se adaptando à utilização dos EAA's, principalmente entre os praticantes de atividades físicas e os transgêneros, os quais não somam a totalidade dos usuários, mas que contribuem para uma grande parcela. No Brasil podem ser encontrados registros do uso indevido destas substâncias no estudo realizado com quatrocentos (400) voluntários por Silva et al. (2017), em Teresina, cujos resultados demonstraram que os principais motivos para a utilização dos anabolizantes se baseavam em fins estéticos (51,5%), de saúde (35%), em prescrição médica (7,25%) e para competição esportiva (1,25%). Os relevantes representantes desta classe segundo os usuários foram: nandrolona (28,4%), propionato de testosterona (20,9%) e o cipionato de testosterona (14,9%). Doses administradas por consumidores costumam ser cerca de 10 a 100 vezes maiores que as indicadas em estudos clínicos (Kennedy, 2000).

Com o uso abusivo de substâncias anabolizantes durante os últimos anos, os efeitos cardiovasculares decorrentes desta combinação vêm se tornando cada vez mais preocupantes. Tais efeitos podem ser exemplificados por: fibrilação arterial, infartos do miocárdio, trombose ventricular e embolismo sistêmico, além de desenvolvimento de cardiomiopatias, fibrilação atrial e falência aguda do coração (Hartgens & Kuipers, 2004).

A musculatura e a massa ventricular do coração de praticantes de atividades de resistência de longa duração apresentam-se maior do que aqueles que desenvolvem atividades de curta duração ou de indivíduos sedentários, devido a adaptação da função cardíaca a atividade física intensa (Robergs & Robergs, 2002). A utilização dos esteroides frente leva a alterações fisiológicas e morfológicas do coração parecidas com quadros de insuficiência cardíaca e cardiomiopatias (Sullivan et al., 1998).

Estudos ecocardiográficos, demonstram que há uma equivalência de massa cardíaca alterada por indivíduos que fazem utilização concomitante destas drogas, por aqueles que fizeram uso ou até mesmo pelos que suspenderam a administração das substâncias meses antes da realização dos testes, indicando aumento significativo da espessura ventricular esquerda e do septo interventricular, o que indica que o abuso dos anabolizantes, leva a

alterações patológicas decorrentes de alterações fisiológicas provenientes do uso destas drogas (Fleck, Pattany & Stone, 1993; Sachtleben et al, 1993).

A hipertrofia do ventrículo esquerdo gerada pelo consumo dos EAA's com restrição da sua função diastólica, leva a diversos quadros de complicações cardíacas (Payne, Kotwinski, & Montgomery, 2004). Além disto, na parede do ventrículo esquerdo, ocorre aumento da atividade enzimática hidrolítica e das concentrações de colágeno (Nieminen et al, 1996; Takala, Kiviluoma, Kihlström, Rämö, & Vihko, 1992).

Por isto os efeitos colaterais dos EAA's são tão ressaltados e entre os mais comuns podem ser citados: psicopatologias, câncer de próstata, esterilidade e alterações cardiovasculares (Silva, Danielski, & Czepielewski, 2002). Alguns estudos vêm demonstrando a hipertrofia ventricular esquerda (HVE) como uma das principais alterações cardiovasculares recorrentes frente ao uso destas substâncias (Karila, Karjalainen, Mäntysaari, Viitasalo, & Seppälä, 2003; Hartgens & Kuipers, 2004; Urhausenoi, Albers, & Kindermann, 2004). Esta patologia tem destaque, pois se torna altamente preocupante, pois independente da enfermidade cardiovascular é uma das principais responsáveis a predisposição do paciente frente à isquemia miocárdica e arritmias cardíacas (Oigman & Neves, 2000). Além disto, outro estudo revelou que mesmo após a interrupção da administração dos anabolizantes, o aumento da massa ventricular esquerda permanece durante muitos anos (Urhausen et al., 2004), sendo necessários estudos recorrentes sobre novos medicamentos capazes de alterarem de forma benéfica este aumento cardiovascular (Oigman & Neves, 2000).

Em suma, o presente estudo tem por objetivo analisar morfometricamente o ventrículo esquerdo de ratos após a administração de esteroides anabolizantes, identificando possíveis alterações causadas por doses supra fisiológicas de tais substâncias.

2. Metodologia

2.1 Animais

Foram utilizados neste trabalho, vinte (20) corações de ratos (*Rattus norvegicus*) machos da linhagem Wistar com 100 dias, que contemplam o acervo de amostras do Departamento de Anatomia da Universidade Federal de Alfenas (Unifal-MG).

As amostras utilizadas foram provenientes de animais oriundos do Biotério Central da mesma Universidade. Durante todo o experimento os animais ficaram lotados no Biotério de Experimentação do Departamento de Anatomia da Unifal-MG nos quais foram alojados em

caixas contendo dois animais cada, tratados com ração comercial, água à vontade e mantidos em ciclo de doze (12) horas claro-escuro.

O trabalho foi submetido à Comissão de Ética no Uso de Animais recebendo parecer favorável para execução, protocolo nº 662/2015.

2.2 Tratamento

O tratamento consistiu na aplicação de dois esteroides anabolizantes, o primeiro, o decanoato de nandrolona comercializado pelo nome de Deca Durabolin® e o segundo uma associação de propionato de testosterona, fenpropionato de testosterona, isocaproato de testosterona e decanoato de testosterona comercializado pelo nome de Durateston®. O tratamento durou trinta dias sendo as doses aplicadas duas vezes na semana (terças e quintas-feiras) (Kicman, 2008; Agis-Balboa, Pibiri, Nelson, & Pinna, 2009).

2.3 Grupos experimentais

Os animais foram divididos em quatro (4) grupos experimentais (n=5):

- 1) Grupo I chamado de grupo control (controle) – Animais tratados com solução fisiológica estéril na dose de 0,02 ml.
- 2) Grupo II denominado de grupo DECA – Animais tratados com o anabolizante Deca Durabolin® na dose de 16,6 mg/kg (0,02 ml).
- 3) Grupo III, nomeado grupo DURA – Animais tratados com o anabolizante Durateston® na dose de 83,3 mg/kg (0,02 ml).
- 4) Grupo IV denominado grupo DURA E DECA – Animais tratados com a associação dos dois fármacos Deca Durabolin® e Durateston®.

2.4 Coleta, processamento e coloração histológica

Após a eutanásia dos animais por meio do anestésico Isoflurano e a identificação de cada animal, iniciou-se o seguinte procedimento: os tórax foram abertos e os corações retirados inteiramente. Estes órgãos foram armazenados em recipientes de vidro contendo paraformaldeído pH 7,4. Eles permaneceram imersos na solução fixadora por 24 horas.

Os corações foram processados seguindo-se a sequência padronizada nos procedimentos histológicos convencionais: desidratação em álcool, diafanização em xilol e

inclusão em parafina. Cada órgão foi emblocado e cortado com espessura de 7 μm em micrótomo marca Lupe® e corados com hematoxilina e eosina para facilitar a visualização da camada muscular, da cavidade ventricular e possibilitar a análise.

2.5 Análise morfométrica

Para a análise morfométrica, foram selecionados quatro cortes aleatórios de cada animal. Em cada corte foram capturadas imagens da luz ventricular e de três áreas da parede muscular. Para análise da parede muscular as imagens foram capturadas em objetiva de 5x enquanto que para a luz ventricular a objetiva utilizada foi de 2,5x. Após a captura das imagens, a parede e a área ventricular foram mensuradas com ferramentas específicas do software e em unidade de medida de micrômetro (μm). Para tal análise utilizou-se o software Axiovision Rel. 4.8.2 e Axiovision 4 Module Interactive Mensuerement da marca Carl Zeiss.

2.6 Análise estatística

Para cada animal obteve-se vinte (20) mensurações, totalizando em quatrocentas (400). A análise estatística foi realizada pelo software GraphPad Prism 7.0 por meio de análise da variância (One-Way ANOVA) seguida do teste de comparação das médias de Tukey. Valores de $p < 0,05$ foram considerados como indicativos de significância para os parâmetros analisados.

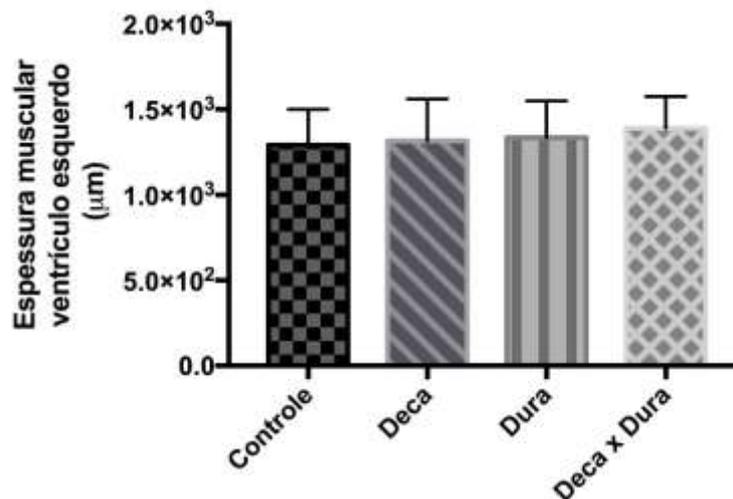
3. Resultados e Discussão

No Gráfico 1 observamos a relação entre as mensurações de espessura da parede muscular do ventrículo esquerdo (em micrometros- μm) de cada grupo experimental, presentes no eixo x, denominados de grupo control (controle), grupo DECA (animais tratados com o anabolizante Deca Durabolin®), grupo DURA (animais tratados com o anabolizante Durateston®) e DECA x DURA (tratados com a associação dos dois fármacos). Os resultados a seguir são apresentados como média \pm desvio padrão.

O Gráfico 1 mostra os resultados referentes a espessura muscular média do ventrículo esquerdo nos diferentes grupos estudos. No grupo controle a média da espessura muscular foi de $\cong 1.2 \times 10^3 \mu\text{m}$ ($24.04 \pm 39,32$); no grupo Deca os valores foram de $\cong 1.31 \times 10^3 \mu\text{m}$ ($4,64 \pm 39,28$) bem próximo dos valores do grupo Dura $\cong 1.33 \times 10^3 \mu\text{m}$ ($42,73 \pm 39,32$) já o

grupo Deca x Dura o valor foi de aproximadamente $\cong 1.4 \times 10^3 \mu\text{m}$ ($55,77 \pm 38,92$). Estes dados mostram que não houve diferença significativas entre o grupo controle em relação aos demais grupos experimentais.

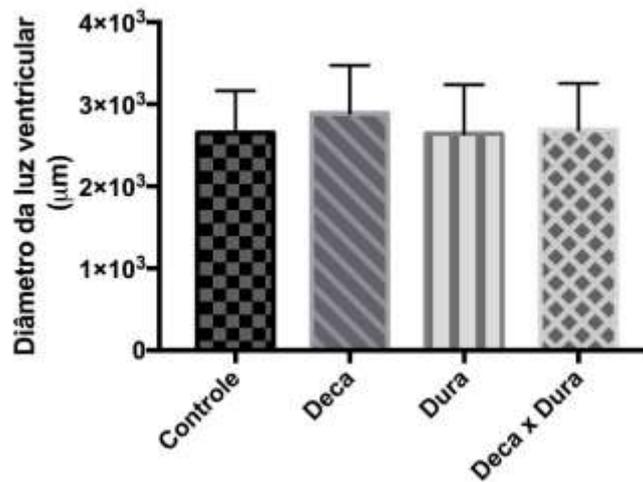
Gráfico 1. Comparação das mensurações da espessura da parede muscular do ventrículo esquerdo nos diferentes grupos experimentais.



Fonte: Autores.

No Gráfico 2 observa-se a relação do diâmetro da luz ventricular esquerda para cada grupo experimental. O diâmetro da luz ventricular esquerda no grupo controle foi de $\cong 2.65 \times 10^3$ ($2,35 \pm 121,9$); Dura $\cong 2.88 \times 10^3$ ($10,76 \pm 125,4$) e Deca x Dura foi de aproximadamente $\cong 2.68 \times 10^3 \mu\text{m}$ ($3,42 \pm 123,3$) já no grupo Deca foi de $2.88 \times 10^3 \mu\text{m}$ ($23,5 \pm 128,3$). Estes dados mostram que também não houve diferenças significativas entre o grupo controle em relação aos demais grupos experimentais.

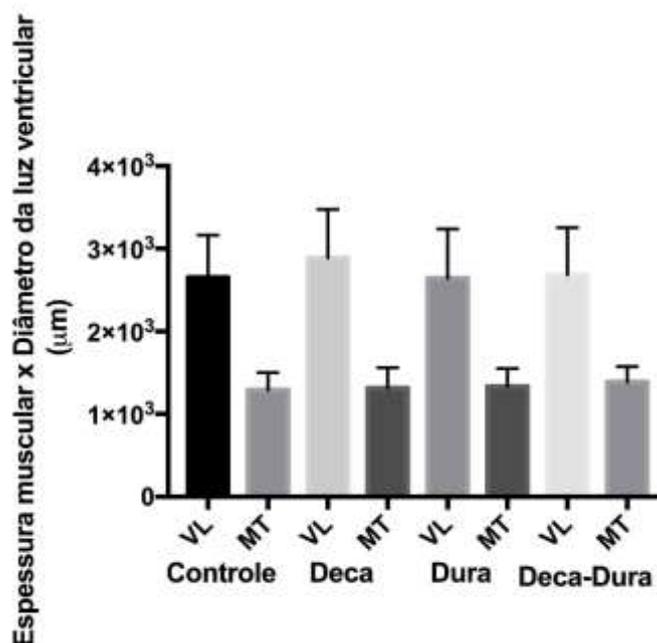
Gráfico 2. Comparação das mensurações do diâmetro da luz ventricular esquerda nos diferentes grupos experimentais.



Fonte: Autores.

O Gráfico 3 mostra os resultados da análise estatística realizada com intuito de observar as possíveis alterações morfológicas, em relação a espessura (MT-*muscle thickness*) versus diâmetro (VL-*light ventricular*), que poderiam estar associadas dentro do mesmo grupo o que também não mostrou diferenças significativas existentes.

Gráfico 3. Comparação das mensurações do diâmetro da luz ventricular (VL) e espessura muscular (MT) dentro do mesmo grupo nos grupos experimentais.



Fonte: Autores.

Hartgens e Kuipers (2004) demonstram que a utilização excessiva de substâncias anabolizantes durante os últimos anos bem como os efeitos cardiovasculares provenientes desta combinação tem se tornado cada vez mais preocupante, principalmente em indivíduos saudáveis. Entre os principais efeitos estão: infartos do miocárdio, trombose ventricular, fibrilação arterial, embolismo sistêmico, além de desenvolvimento de cardiomiopatias, fibrilação atrial e falência aguda do coração. Neste recente experimento não se obteve nenhuma alteração morfológica significativa nos corações dos animais tratados com esteroides anabolizantes androgênicos que pudessem provocar os efeitos relatados pelos autores.

Luke, Farb, Virmani e Sample (1990); Fleck, Pattany e Stone (1993); Sachtleben, Berg, Elias, Cheatham, Felix e Hofschire (1993) mostraram que o uso contínuo e prolongado destas substâncias aumenta a resistência vascular periférica, dificuldade de contratilidade e quadros de hipertrofia cardíaca. Estudos realizados com a utilização de exames de imagem, demonstram que há a ocorrência de massa cardíaca alterada por pessoal que fazem utilização síncrona destes fármacos, por aqueles que já utilizaram, demonstrando aumento importante da espessura ventricular esquerda e do septo interventricular, o que mostra que o excesso de anabolizantes, leva a patologias decorrentes de alterações fisiológicas. O presente estudo não mostrou alterações morfológicas significativas. Os resultados obtidos podem estar associados a dose *versus* o período de tratamento, ou seja, a dose/período utilizados não foram suficientes para provocar efeitos colaterais nos corações dos animais em questão.

Na parede do ventrículo esquerdo, ocorre aumento da atividade enzimática hidrolítica e das concentrações de colágeno (Nieminen et al, 1996; Takala, Kiviluoma, Kihlström, Rämö, & Vihko, 1992). Por isto os efeitos colaterais dos EAA são evidentes como já citados anteriormente (Silva, Danielski, & Czepielewski, 2002). Alguns estudos vêm demonstrando a hipertrofia ventricular esquerda (HVE) como uma das principais alterações cardiovasculares recorrentes frente ao uso destas substâncias (Karila, et al., 2004; Urhausenoi, Albers, & Kindermann, 2004). Esta patologia se torna muito preocupante pois é uma das principais responsáveis a propensão do paciente frente a arritmias cardíacas e isquemia miocárdica (Oigman & Neves, 2000). Além disto, outro estudo revelou que mesmo após a descontinuação da administração dos anabolizantes, o aumento da massa ventricular esquerda permanece durante muitos anos (Urhausen et al., 2004), sendo necessários estudos recorrentes sobre novos medicamentos capazes de alterarem de forma benéfica este aumento cardiovascular (Oigman & Neves, 2000).

Recentes estudos (Seara et al., 2020) demonstram que o excesso de decanoato de nandrolona causou desequilíbrio hidroeletrolítico e autonômico, mas não gerou mudança na morfologia cardíaca. Enquanto outro estudo (Seara et al., 2017) sugeriu que a administração crônica de propionato de testosterona promoveu hipertrofia cardíaca a longo prazo e aumento na ocorrência de isquemia.

Diante dos estudos acima descritos e os resultados obtidos neste recente experimento podemos sugerir que inúmeros fatores influenciaram nos resultados não significativos como por exemplo o número de animais; o sedentarismo; o tempo de aplicação dos fármacos; as doses estipuladas e até mesmo as características próprias de cada animal.

4. Considerações Finais

Conclui-se que o uso dos fármacos na dose e no período de tratamento deste experimento não causaram efeitos significativos no ventrículo esquerdo. Porém é importante ressaltar que estes resultados não nos permitem assegurar que o uso destes esteroides, nas doses utilizadas, são seguras. Sugere-se então a realização de mais estudos que poderão ou não confirmar tais achados.

Referências

Agis-Balboa, R. C., Pibiri, F., Nelson, M., & Pinna, G. (2009). Enhanced fear responses in mice treated with anabolic androgenic steroids. *Neuroreport*, 20(6), 617.

Cunha, T. S., Cunha, N. S., Moura, M. J. C. S., & Marcondes, F. K. (2004). Esteróides anabólicos androgênicos e sua relação com a prática desportiva. *Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas*, 40(2), 165-179.

de Ronde, W., & Smit, D. L. (2020). Anabolic androgenic steroid abuse in young males. *Endocrine Connections*, 9(4), R102-R111.

Fleck, S. J., Pattany, P. M., Stone, M. H., Kraemer, W. J., Thrush, J., & Wong, K. (1993). Magnetic resonance imaging determination of left ventricular mass: junior Olympic weightlifters. *Medicine and science in sports and exercise*, 25(4), 522-527.

Goldwire, M. A., & Price, K. O. (1995). Sports pharmacy: counseling athletes about banned drugs. *American pharmacy*, *NS35*(5), 24–30.

Guimarães Neto, W. (2002). *Musculação*. Guarulhos: Phorte.

Hartgens, F., & Kuipers, H. (2004). Effects of androgenic-anabolic steroids in athletes. *Sports medicine (Auckland, N.Z.)*, *34*(8), 513–554. <https://doi.org/10.2165/00007256-200434080-00003>

Haupt, H. A., & Rovere, G. D. (1984). Anabolic steroids: a review of the literature. *The American journal of sports medicine*, *12*(6), 469–484. <https://doi.org/10.1177/036354658401200613>

Kicman A. T. (2008). Pharmacology of anabolic steroids. *British journal of pharmacology*, *154*(3), 502–521. <https://doi.org/10.1038/bjp.2008.165>

Karila, T. A., Karjalainen, J. E., Mäntysaari, M. J., Viitasalo, M. T., & Seppälä, T. A. (2003). Anabolic androgenic steroids produce dose-dependant increase in left ventricular mass in power athletes, and this effect is potentiated by concomitant use of growth hormone. *International journal of sports medicine*, *24*(5), 337–343. <https://doi.org/10.1055/s-2003-40702>

Kennedy M. C. (1992). Anabolic steroid abuse and toxicology. *Australian and New Zealand journal of medicine*, *22*(4), 374–381. <https://doi.org/10.1111/j.1445-5994.1992.tb02151.x>

Kennedy M. C. (2000). Newer drugs used to enhance sporting performance. *The Medical journal of Australia*, *173*(6), 314–317.

Luke, J. L., Farb, A., Virmani, R., & Sample, R. B. (1990). Sudden cardiac death during exercise in a weight lifter using anabolic androgenic steroids: pathological and toxicological findings. *Journal of Forensic Science*, *35*(6), 1441-1447.

Machado, N. H. S., Socorro, M., Marinho, N., Pinheiro, N. V., Silva, P. R. R., Melo, R. F., & Leme, V. L. (2003). Esteróides anabolizantes: efeitos anabólicos e andrógenos. *Cienc Farmaceut, 1*, 1-4.

Nieminen, M. S., Rämö, M. P., Viitasalo, M., Heikkilä, P., Karjalainen, J., Mäntysaari, M., & Heikkilä, J. (1996). Serious cardiovascular side effects of large doses of anabolic steroids in weight lifters. *European heart journal, 17*(10), 1576–1583. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.eurheartj.a014724>

Oigman, W., & Neves, M. F. T. (2000). Sistema renina-angiotensina e hipertrofia ventricular esquerda. *Rev Bras Hipertens, 3*, 261-7.

Payne, J. R., Kotwinski, P. J., & Montgomery, H. E. (2004). Cardiac effects of anabolic steroids. *Heart (British Cardiac Society), 90*(5), 473–475. <https://doi.org/10.1136/hrt.2003.025783>

Peluso, M. A. M., Assunção, S. S. M., Araujo, L. A. S. B. D., & Andrade, L. H. S. G. D. (2000). Alterações psiquiátricas associadas ao uso de anabolizantes. *Rev. psiquiatr. clín.(São Paulo)*, 229-36.

Robergs, R.A.; Robergs, S.O. (2002) Princípios fundamentais de fisiologia do exercício para aptidão, desempenho e saúde (1a ed). São Paulo: Editora Phorte.

Sachtleben, T. R., Berg, K. E., Elias, B. A., Cheatham, J. P., Felix, G. L., & Hofschire, P. J. (1993). The effects of anabolic steroids on myocardial structure and cardiovascular fitness. *Medicine and science in sports and exercise, 25*(11), 1240–1245.ur

Seara, F., Barbosa, R., de Oliveira, D. F., Gran da Silva, D., Carvalho, A. B., Freitas Ferreira, A. C., Matheus Nascimento, J. H., & Olivares, E. L. (2017). Administration of anabolic steroid during adolescence induces long-term cardiac hypertrophy and increases susceptibility to ischemia/reperfusion injury in adult Wistar rats. *The Journal of steroid biochemistry and molecular biology, 171*, 34–42. <https://doi.org/10.1016/j.jsbmb.2017.01.012>

Seara, F., Pereira-Junior, P. P., Silva-Almeida, C., Dos-Santos, R. C., Souza, R. N., Costa, C., Domingos, A. E., Barbosa, R., Ferraz, A. P., Machado, A., Ceccato, V. M., Takiya, C. M., Ponte, C. G., Reis, L. C., Olivares, E. L., & Nascimento, J. (2020). Anabolic steroid excess promotes hydroelectrolytic and autonomic imbalance in adult male rats: Is it enough to alter blood pressure? *Steroids*, *163*, 108711. <https://doi.org/10.1016/j.steroids.2020.108711>

Silva, G. G., de Freitas Brito, A., de S Nogueira, F. R., Júnior, F. C., Galan Ribeiro, S. L., de Oliveira, C. V. C., & dos Santos, M. A. P. (2017). Prevalência do uso de esteroides anabólicos androgênicos em praticantes de musculação de Teresina-PI. *Revista Portuguesa de Ciências do Desporto*.

Silva, P. R. P. D., Danielski, R., & Czepielewski, M. A. (2002). Esteróides anabolizantes no esporte. *Revista Brasileira de Medicina do Esporte*, *8*(6), 235-243.

Su, T. P., Pagliaro, M., Schmidt, P. J., Pickar, D., Wolkowitz, O., & Rubinow, D. R. (1993). Neuropsychiatric effects of anabolic steroids in male normal volunteers. *JAMA*, *269*(21), 2760–2764.

Sullivan, M. L., Martinez, C. M., Gennis, P., & Gallagher, E. J. (1998). The cardiac toxicity of anabolic steroids. *Progress in cardiovascular diseases*, *41*(1), 1–15. [https://doi.org/10.1016/s0033-0620\(98\)80019-4](https://doi.org/10.1016/s0033-0620(98)80019-4)

Takala, T. E., Kiviluoma, K., Kihlström, M., Rämö, P., & Vihko, V. (1992). Effects of physical training, methandione and their combination on the lysosomal hydrolytic activities in dog heart. *International journal of sports medicine*, *13*(1), 52–55. <https://doi.org/10.1055/s-2007-1021234>

Thein, L. A., Thein, J. M., & Landry, G. L. (1995). Ergogenic aids. *Physical therapy*, *75*(5), 426–439. <https://doi.org/10.1093/ptj/75.5.426>

Urhausen, A., Hölpes, R., & Kindermann, W. (1989). One- and two-dimensional echocardiography in bodybuilders using anabolic steroids. *European journal of applied physiology and occupational physiology*, *58*(6), 633–640. <https://doi.org/10.1007/BF00418510>

Urhausen, A., Albers, T., & Kindermann, W. (2004). Are the cardiac effects of anabolic steroid abuse in strength athletes reversible? *Heart (British Cardiac Society)*, 90(5), 496–501.
<https://doi.org/10.1136/hrt.2003.015719>

Porcentagem de contribuição de cada autor no manuscrito

Cayque Alves Sobrinho – 40%

Wagner Costa Rossi Junior - 10%

Wagner Corsini – 10%

Evelise Aline Soares – 10%

Alessandra Esteves – 30%