

### **CURSO DE MEDICINA**

# LAÍS FÉ MATOS GALVÃO

O USO DE ESTEROIDES ANDROGÊNICOS ANABOLIZANTES E SEUS EFEITOS CARDIOVASCULARES NO SEXO MASCULINO: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA.

# LAÍS FÉ MATOS GALVÃO

o	USO DE	E ESTER	OIDES A	NDROG	ÊNICOS	ANABOLI	<b>IZANTES</b>	E SEUS	<b>EFEITOS</b>
C	ARDIOV	ASCUL	ARES NO	SEXO N	ASCUL.	INO: UMA	REVISÃO	SISTE	MÁTICA.

Trabalho de Conclusão de Cursos, apresentado ao curso de graduação em Medicina da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, para aprovação parcial no 4º ano do curso de Medicina.

Orientadora: Marília Niedermayer Fagundes.

Dedico esse trabalho à minha família, cujo preciosos ensinamentos são a luz que guia cada passo do meu caminho. Saibam que cada conquista alcançada é também de vocês. Que esse trabalho seja uma pequena expressão da minha admiração e amor por vocês.

#### **AGRADECIMENTOS**

Expresso minha gratidão a **Deus**, cujas bênçãos têm iluminado meu caminho e me presenteado com cada oportunidade que cruza meu destino.

Agradeço aos meus pais, **Corina e Arnaldo**, cujos sacrifícios têm sido a base sólida sobre a qual construo o meu sonho de praticar a medicina, e cuja presença tem moldado meus ideais e valores. Em memória ao meu amado avô, **Raimundo**, e a minha avó, **Carmem**, agradeço por terem inundado minha vida com um amor incondicional e por terem me criado com tanto carinho e dedicação.

À minha irmã, **Larissa**, que tem sido meu porto seguro em todas as tempestades, sou imensamente grata por ter a melhor irmã do mundo. Agradeço ao meu tio e padrinho, **Alisson**, por ser como um segundo pai, sempre com sua proteção e cuidado. Aos meus tios, **Cátia e Ricardo**, cujo apoio incansável tem sido uma fonte de inspiração na minha jornada rumo ao conhecimento e à medicina, dedico minha eterna gratidão.

Agradeço à minha prima, **Lana**, por compartilhar comigo cada momento dessa jornada tão especial. Aos meus amigos, especialmente **Bruna e Gabriela**, cuja presença ilumina meus dias com alegria e leveza, e **Júlia e Giovanna**, obrigada por estarem comigo até nos momentos mais difíceis, meu agradecimento vai além das palavras. Agradeço de todo o meu coração ao meu namorado, **Antônio Vitor**, por seu apoio desde o primeiro dia em que nossos caminhos se cruzaram. Sua presença em minha vida é um verdadeiro presente que valorizo profundamente.

Por fim, gostaria de expressar minha imensa gratidão à **Prof.**<sup>a</sup> **Mary Gomes** e à minha orientadora, **Prof.**<sup>a</sup> **Marília Niedermayer**, por sua incansável disponibilidade e dedicação às minhas dúvidas e anseios. Sem vocês, este projeto não teria alcançado a excelência que hoje celebro. Continuem sendo essas profissionais incríveis que fazem a diferença na jornada dos estudantes.



#### **RESUMO**

Introdução: Os Esteroides Androgênicos Anabolizantes (EAAs) são um grupo de moléculas sintéticas, com o objetivo de mimetizarem os efeitos da testosterona. Entre esses efeitos, o mais almejado é o anabólico sob o sistema muscular, com a aprimoração do desempenho em condições esportivas e ganho de massa muscular. Por isso, o uso dessas substâncias não é decorrente apenas de determinada condição clínica, mas também de finalidade estética, o que pode acarretar danos ao organismo, principalmente ao sistema cardiovascular. Objetivo: Descrever as repercussões cardiovasculares com o uso de Esteroides Androgênicos Anabolizantes na população masculina a partir da literatura científica. **Metodologia:** O presente estudo é uma revisão sistemática da literatura, guiada pelo protocolo PRISMA. Foi realizada uma busca de dados nas plataformas PubMed/MEDLINE, Embase Biomedical Database, Scientific Electronic Library Online (SciELO), Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), por meio da estratégia de busca guiada pelo acrômio PECO. Os estudos foram avaliados por dois revisores independentes. Foram incluídos estudos observacionais publicados de Janeiro de 2003 até Novembro de 2023, nos idiomas português, espanhol e inglês, que avaliaram as repercussões cardiovasculares relacionados ao uso de EAAs em indivíduos do sexo masculino, cujo texto completo encontrava-se disponível nas bases de dados indexadas. Foram excluídos estudos de revisões, séries e relatos de caso, análises de custo-benefício, cartas a editor e guidelines. A análise da qualidade dos artigos foi feita através do Joanna Briggs Institute (JBI) Checklist for Analytical Cross Sectional Studies e Joanna Briggs Institute (JBI) Checklist for Cohort Studies. Resultados: Seis estudos foram selecionados e somaram uma amostra de 385 participantes, sendo o perfil mais associado ao consumo de EAAs o sexo masculino, a partir dos 18 anos. Foi verificado que os EAAs mais prevalentes são o Estanozolol, seguido do Propionato de Testosterona, com a duração de uso variando em média de 6 meses a 5.73 anos (DP + 3). Quanto aos efeitos há divergência entre os resultados sobre o impacto na pressão arterial, porém destaca-se que os dados que revelam aumento na PA, caracterizam-se em ser de forma transitória e sem gerar hipertensão clinicamente significativa. Enfatiza-se que o resultado desse estudo demonstrou que o uso de EAAs impacta na massa ventricular esquerda, com indução de hipertrofia. É necessário ainda mais estudos que avaliem o impacto entre a duração do uso e os efeitos colaterais, mas pode-se inferir que a interrupção do consumo é favorável para que haja a reversibilidade desses efeitos. Conclusão: Os estudos analisados mostraram que o uso dos Esteroides Androgênicos Anabolizantes está associado a efeitos no sistema cardiovascular, principalmente a Hipertrofia Ventricular Esquerda. É importante salientar os danos que essas substâncias podem gerar na saúde a fim de embasar a elaboração de políticas públicas voltadas para a prevenção de doenças e promoção da saúde para os usuários de EAAs.

**Palavras-chaves:** Esteroides Estrogênicos Anabolizantes. Sistema Cardiovascular. Testosterona.

#### **ABSTRACT**

Introduction: Anabolic Androgenic Steroids (AAS) comprise a group of synthetic molecules designed to mimic the effects of testosterone. Among these effects, the most sought after is the anabolic effect on the muscular system, enhancing performance in sports conditions and muscle mass gain. Therefore, the use of these substances arises not only from a specific clinical condition but also from aesthetic purposes, which can result in damage to the body, particularly the cardiovascular system. Objective: To describe the cardiovascular repercussions associated with the use of Anabolic Androgenic Steroids in the male population based on scientific literature. Methodology: This study is a systematic literature review guided by the PRISMA protocol. Data search was conducted on PubMed/MEDLINE, Embase Biomedical Database, Scientific Electronic Library Online (SciELO), Latin American and Caribbean Health Sciences Literature (LILACS), using the PECO acronym-guided search strategy. Studies were evaluated by two independent reviewers. Included were observational studies published from January 2003 to November 2023, in Portuguese, Spanish, and English, assessing cardiovascular repercussions related to AAS use in male individuals, with full-text availability in indexed databases. Excluded were review studies, series, case reports, cost-benefit analyses, editorials, and guidelines. Quality assessment of articles was performed using the Joanna Briggs Institute (JBI) Checklist for Analytical Cross-Sectional Studies and Joanna Briggs Institute (JBI) Checklist for Cohort Studies. **Results**: Six studies were selected, comprising a sample of 385 participants, with the most associated profile to AAS consumption being male, aged 18 and above. It was found that the most prevalent AAS were Stanozolol, followed by Testosterone Propionate, with duration of use ranging from an average of 6 months to 5.73 years (SD + 3). Regarding effects, there were discrepancies among the results on blood pressure impact; however, data showing increased blood pressure were transient and did not result in clinically significant hypertension. This study's results emphasize that AAS use impacts left ventricular mass, inducing hypertrophy. Further studies evaluating the relationship between duration of use and side effects are needed, but it can be inferred that discontinuation of use is favorable for the reversibility of these effects. Conclusion: The analyzed studies demonstrated that the use of Anabolic Androgenic Steroids is associated with effects on the cardiovascular system, particularly Left Ventricular Hypertrophy. It is important to highlight the health risks associated with these substances to inform the development of public policies aimed at disease prevention and health promotion for AAS users.

Keywords: Anabolic Androgenic Steroids. Cardiovascular System. Testosterone.

# LISTA DE ILUSTRAÇÕES

<b>Figura 1 -</b> Etapas da biossíntese da testosterona <sup>1</sup>	14
<b>Figura 2 -</b> Fluxograma de seleção dos estudos <sup>2</sup>	24

# LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - Lista de verificação de avaliação crítica da Joanna Briggs Institute (JBI) p	oara
estudos transversais analíticos. Novembro, 2023. Salvador, BA.	.25
Quadro 2 - Lista de verificação de avaliação crítica da Joanna Briggs Institute (JBI) p	oara
estudos de caso-controle. Novembro, 2023. Salvador, BA	.26
Quadro 3 - Características gerais dos estudos. Novembro, 2023. Salvador, BA Er	ro!
Indicador não definido.	
Quadro 4 – Variáveis do estudo. Novembro, 2023. Salvador, BA.	.28
Quadro 5 – Conclusões. Março, 2024. Salvador, BA Erro! Indicador não definid	<b>lo.</b> 0

#### LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ACS Adenoma hepatocelular benigno

**CEBRIDE** Centro Brasileiro de Informações sobre Drogas Psicotrópicas

**CFM** Conselho Federal de Medicina

**CHC** Carcinoma hepatocelular maligno

**DP** Desvio Padrão

**DRC** Doença Renal Crônica

**EAAs** Esteroides Androgênicos Anabolizantes

**FEVE** Fração de ejeção ventricular esquerda

**FSH** Hormônio Folículo Estimulante

**GnRH** Hormônio liberador de gonadotrofina

hCG Hormônio gonadotropina coriônica humana

HDL Lipoproteína de alta densidade

**HVE** Hipertrofia do Ventrículo Esquerdo

**LDL** Lipoproteína de baixa densidade

**LH** Hormônio Luteinizante

MSC Morte Súbita Cardíaca

**OPAS** Organização Pan-Americana da Saúde

PAD Pressão Arterial Diastólica

PAS Pressão Arterial Sistólica

**RA** Receptores Androgênicos

VE Ventrículo Esquerdo

# SUMÁRIO

1.0	INTRODUÇÃO	11
2.0	OBJETIVOS	13
3.0	REVISÃO DE LITERATURA	14
4.0	MÉTODOS	20
4.1.	Desenho de estudo:	20
4.2.	Critérios de elegibilidade:	20
4.3.	Fontes de informação	20
4.4.	Estratégia de busca:	20
4.5.	Processo de seleção dos estudos:	22
4.6.	Processo de coleta de dados:	22
4.7.	Lista de dados (variáveis):	22
4.8.	Avaliação do risco de viés dos estudos:	23
4.9.	Métodos de síntese:	23
4.10.	Princípios Éticos da revisão:	23
5.0	RESULTADOS	20
5.1.	Identificação e seleção dos estudos:	20
5.2.	Análise da qualidade metodológica dos artigos	24
5.3.	Características dos estudos analisados	24
5.4.	Conclusões dos estudos analisados	30
6.0	DISCUSSÃO	20
7.0	CONCLUSÃO	20
REFI	ERÊNCIAS	35

### 1. INTRODUÇÃO

Os Esteroides Androgênicos Anabolizantes (EAAs) constituem um conjunto de moléculas sintéticas, ou seja, elaboradas em ambiente laboratorial, com o propósito de mimetizarem os efeitos da testosterona <sup>3</sup>. Essa, configura-se no principal hormônio sexual masculino, em que exerce efeitos androgênicos, responsáveis pelo desenvolvimento de características sexuais secundárias masculinas, assim como, efeitos anabólicos, com consequente aumento de massa e força muscular esquelética <sup>4</sup>.

No final da década de 1930, a formulação sintética, com atividade anabólica preferencial e androgênica reduzida, foi desenvolvida no intuito de potencializar o desempenho de atletas <sup>5</sup>. A partir dessa administração de EAAs para fins relacionados à performance corporal, estimase que 2,9 a 4,0 milhões de americanos já tenham usado doses supra fisiológicas de forma ilegal, para ganhar massa muscular para o atletismo ou para a aparência pessoal <sup>6</sup>. No panorama brasileiro, embora haja escassez de estudos sobre a prevalência do uso de EAAs, há indícios que apontam para um crescimento dessa prática, sendo o consumidor preferencial do sexo masculino e na faixa etária entre os 18 e os 24 anos <sup>7</sup>. Assim, a ascensão dessa prática, especialmente em jovens, configura-se em um problema de saúde pública, diante disso, o Conselho Federal de Medicina (CFM), aprovou a Resolução 2.333/23, a qual contraindica o uso de EAA com a finalidade estética, ganho de massa muscular e melhora do desempenho esportivo <sup>8</sup>.

Essa contraindicação relacionada ao uso de EAA, advém dos prováveis malefícios que acarreta os diversos sistemas do organismo dos usuários <sup>9</sup>. Mulawkar *et al.*<sup>10</sup> (2023), através de uma metanálise com amostra de 2671 usuários, descreveram que o uso de EAAs influenciou negativamente os níveis de gonadotrofinas e demonstrou menor motilidade espermática e tamanho testicular <sup>10</sup>. Jambi *et al.* <sup>11</sup> (2024) também relataram efeitos ao uso de EAAs, com aumento na enzima hepática específica (ALT) ao compararem usuários e não usuários, considerando a possibilidade de que o uso de EAA em curto prazo aumente o risco de lesão hepática. Diante disso, nota-se que os usuários podem ter sequelas nos sistemas reprodutivo e hepático, entretanto, a literatura vigente também descreve danos em outros como no excretor, nervoso, dermatológico e cardiovascular <sup>11</sup>. Enfatiza-se esse último sistema, uma vez que, de acordo com o a Organização Pan-Americana da Saúde 1902 (OPAS), as doenças

cardiovasculares continuam sendo a principal causa de morte nas Américas e o abuso de EAA já foi associado à aterosclerose e à doença arterial coronariana (DAC) prematura <sup>12–14</sup>.

Diante da relevância do tema, constata-se ser crucial avaliarmos as diversas repercussões que o uso indevido de EAA pode acarretar o sistema cardiovascular. Dessa forma, o objetivo desse estudo é conduzir uma revisão sistemática da literatura a fim de descrever as consequências cardíacas associadas à utilização de esteroides anabolizantes. Assim, considerando a qualidade das publicações e os níveis de evidência disponíveis, a conclusão sobre o tema visa contribuir para o avanço do conhecimento na comunidade científica e clínica.

#### 2. OBJETIVOS

#### 2.0 Objetivo primário

Descrever as repercussões cardiovasculares com o uso de Esteroides Androgênicos Anabolizantes na população masculina a partir da literatura científica.

### 2.1 Objetivos secundários

- Verificar o tempo de uso dos Esteroides Androgênicos Anabolizantes.
- Averiguar os tipos de Esteroides Androgênicos Anabolizantes utilizados.
- Investigar efeitos na Pressão arterial pelo uso de Esteroides Androgênicos Anabolizantes.
- -Descrever parâmetros ecocardiográficos em usuários de Esteroides Androgênicos Anabolizantes.

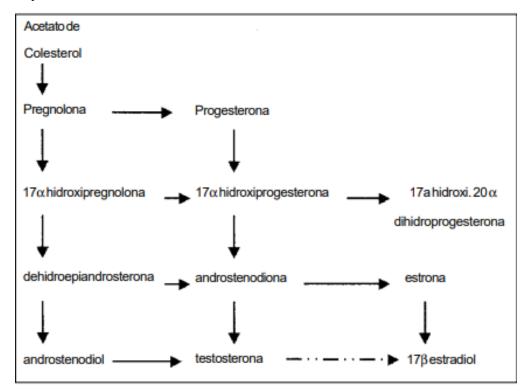
#### 3. REVISÃO DE LITERATURA

#### 3.1. A síntese e o metabolismo da testosterona

Os hormônios esteroides, como a testosterona, são derivados da molécula de colesterol <sup>15</sup>. Sendo que, as principais etapas para essa biossíntese consistem na transferência do colesterol da membrana mitocondrial externa para a interna, com o objetivo de convertê-la em pregnenolona. A difusão da pregnenolona das mitocôndrias para o retículo endoplasmático liso, a fim da sua metabolização em progesterona. E então, a conversão da progesterona em androstenediona, que por sua vez, é transformada em testosterona (Figura 1) <sup>1</sup>.

Após a síntese da testosterona, principalmente nas células de *Leydig* nos testículos, esse hormônio alcança o espaço intersticial e a circulação periférica<sup>16</sup>. Diante das células-alvo, pode haver sua conversão em di-hidrotestosterona (DHT) ou em 17β-estradiol (estradiol). Posteriormente, tanto a testosterona, quanto a DHT, poderão se ligar aos receptores androgênicos (AR), já o estradiol poderá atuar sobre os receptores de estrogênio (ER). Com a formação do complexo hormônio-receptor e então, migração desse para o Ácido desoxirribonucleico (DNA), pode haver a ativação ou inibição de determinados genes. Caso haja a ativação de genes, existe, por sua vez, a formação de novas proteínas e, consequentemente, efeitos celulares <sup>16</sup>.

**Figura 1** – Etapas da biossíntese da testosterona <sup>1</sup>.



#### 3.2. Efeitos fisiológicos da testosterona

No primeiro trimestre de vida intrauterina do homem, por volta da oitava semana de gestação, o hormônio gonadotropina coriônica humana (hCG) da placenta começa a estimular o testículo fetal para a secreção de testosterona. Assim, com a alta concentração de testosterona em torno dos testículos, existe o estímulo para a diferenciação da genitália masculina interna (epidídimo, os ductos deferentes e as glândulas seminais) e externa. Essa concentração hormonal varia durante o período intrauterino e, no nascimento, atinge cerca de 250 ng/dL. Por volta dos 6 meses de vida, esses níveis reduzem para menos de 50 ng/dL, valor que permanece até a puberdade <sup>17</sup>.

Na puberdade masculina, iniciada por volta dos 12 anos de idade, há o aumento das concentrações séricas de testosterona. Isso ocorre devido a liberação, pelo hipotálamo, do hormônio liberador de gonadotrofina (GnRH), que por sua vez aumenta a secreção de outros hormônios, o folículo estimulante (FSH) e o luteinizante (LH), através da glândula hipofisária. Tanto o FSH, quanto o LH estimulam os testículos e aumentam a produção de testosterona, o que contribui para alterações fisiológicas nessa fase da vida. Entre essas mudanças, há o desenvolvimento dos túbulos seminíferos, que posteriormente produzirão espermatozoides maduros, o aumento do comprimento e largura do pênis, a pele torna-se mais grossa e oleosa, favorecendo o surgimento de acne, os pelos sexuais começam a crescer, existe também o aumento da massa e força muscular, o crescimento do osso epifisário acelera, resultando no "estirão" de crescimento puberal, o desenvolvimento da libido, entre outras diversas transformações <sup>15–17</sup>.

Após a puberdade e com o início da vida adulta, os níveis séricos de testosterona alcançam cerca de 300 a 800 ng/dL nos homens, mantendo – se inalterados, em média, até a meia-idade e, então, regredindo gradualmente e podendo contribuir para outras alterações do envelhecimento <sup>17</sup>.

#### 3.3. A prevalência do uso de Esteroides Androgênicos Anabolizantes

No início da década de 30, químicos alemães e holandeses isolaram e descreveram a testosterona <sup>18</sup>. Alguns anos depois, em 1939, *Adolf Butenandt* e *Leopold Rezicka* receberam o Prêmio Nobel de Química por publicarem métodos para a sua síntese <sup>19,20</sup>. A partir disso, diversas variações sintéticas da molécula de testosterona surgiram, porém seu uso restringia-se, principalmente, para o tratamento do hipogonadismo <sup>19</sup>.

O uso dos EAA para propósitos atléticos evoluiu ao longo da década de 1950, sendo um dos principais defensores o *Dr. John Ziegler*, o qual administrou essas drogas em um número de competidores de fisiculturismo de classe mundial <sup>19</sup>. Outro grande exemplo da época, ocorreu em 1954, com o uso sistemático na equipe soviética em um campeonato de levantamento de peso de Viena <sup>18</sup>. Tais acontecimentos corroboraram para que na década seguinte houvesse a propagação do uso de EAA, principalmente em esportes que exigiam força muscular <sup>19</sup>. Entretanto, somente em 1975, que o Comitê Olímpico Internacional proibiu o uso de EAA e, em 1991, que o Congresso dos Estados Unidos da América (EUA) designou os EAAs como substâncias controladas do Anexo III <sup>19,21</sup>.

Atualmente, segundo Marco *et al.* <sup>6</sup> (2023), existem cerca de 10 milhões de usuários, sendo o Oriente Médio com a maior taxa de prevalência (21,7%), seguido pela América do Sul (4,8%), Europa (3,8%), América do Norte (3,0%), Oceania (2,6%), África (2,4%) e Ásia (0,2%) <sup>6</sup>. Estudos demonstram também que esses indivíduos obtêm os EAA principalmente através da internet (mais de 50%), de fontes locais (16%) e até 15% por prescrições médicas <sup>4</sup>. Além disso, relata-se que a prevalência de abuso de andrógenos é mais alta entre os esportes não elitizados (18,4%), atletas (13,4%), prisioneiros (12,4%), usuários de drogas (8,0%), estudantes do ensino médio (2,3%) em comparação com a comunidade geral de não atletas (1,0%) <sup>4,12</sup>.

#### 3.4. O uso e o abuso de Esteroides Androgênicos Anabolizantes

As normas éticas estabelecidas, pelo Conselho Federal de Medicina, para a prescrição de terapias hormonais com esteroides androgênicos e anabolizantes indicam a reposição hormonal em caso de: "deficiência específica comprovada, de acordo com a existência de nexo causal entre a deficiência e o quadro clínico, ou de deficiências diagnosticadas cuja reposição mostra evidências de benefícios cientificamente comprovados" <sup>8</sup>. A principal indicação da reposição de testosterona permanece sendo para o tratamento de hipogonadismo, com o objetivo de restaurar libido, função sexual e bem-estar do homem <sup>1</sup>. Além disso, a terapia farmacológica com andrógenos pode ser utilizado como terapia de segunda linha em indicações clínicas como anemia por insuficiência renal ou medular, caquexia, osteoporose, endometriose, angioedema (deficiência de C1 esterase), entre outros. Em paralelo à esse uso terapêutico, o abuso de andrógenos caracteriza-se pela utilização ilícita de andrógenos sem prescrição médica para fins não médicos, principalmente para aumentar a massa muscular e melhorar o desempenho corporal em um tempo mais curto <sup>20</sup>.

#### 3.5. Os efeitos colaterais com o abuso de Esteroides Androgênicos Anabolizantes

A utilização de EAA, somado a outros fatores, como idade, dosagem, sexo, predisposição genética, tempo de uso, determinam efeitos adversos que atingem diversos sistemas do organismo. Entre essas repercussões, a que é de fato desejada pelos usuários está relacionada ao sistema muscular, em que a musculatura esquelética sofre um efeito anabólico, gerado pela interação do hormônio com o receptor andrógeno. A partir desse complexo hormônio-receptor, há a indução de hipertrofia das fibras musculares do tipo lentas e rápidas, associada ao aumento do número de miócitos e capilares por fibra <sup>4</sup>. Em paralelo a isso, consequências preocupantes afetam, por exemplo, o sistema reprodutor masculino, que podem resultar em infertilidade. Essa é definida como o fracasso em alcançar uma gravidez bem-sucedida após 12 meses ou mais de relações sexuais regulares desprotegidas <sup>22</sup>. Isso ocorre devido a retroalimentação negativa do EAA no eixo hipotálamo-hipófise-testículo, assim há a inibição da secreção pulsátil do GnRH, consequentemente, diminuição da secreção de FSH, LH e liberação de testosterona pelas células de Leydig <sup>4</sup>. Tais alterações hormonais podem gerar azoospermia, que é a ausência de espermatozoides no sêmen, oligospermia, que é a diminuição dessa quantidade, além de redução na porcentagem de espermatozoides morfologicamente normais <sup>3</sup>. Outras sequelas demonstradas no sistema reprodutor masculino é a ginecomastia, ou seja, aumento da glândula mamária em homens <sup>23</sup>.

De acordo com dados da literatura, os efeitos hepatotóxicos decorrentes do abuso de EAA estão relacionados com a colestase, as neoplasias hepáticas, toxicidade dos hepatócitos e peliose hepática <sup>21</sup>. A colestase caracteriza-se por uma condição em que o fluxo da bile fica reduzido ou interrompido, sendo que a síndrome colestática decorrente do uso de EAA tem um fenótipo típico. O quadro observado geralmente inicia-se de forma insidiosa, com manifestações clínicas características como náuseas, prurido, fadiga, icterícia e urina escura com bilirrubina e Fosfatase Alcalina (FA) elevadas, mas sem elevações significativas de aminotransferase <sup>24</sup>. Outro efeito adverso relatado é a peliose hepática, condição rara que resulta em múltiplas cavidades preenchidas por sangue no parênquima hepático do indivíduo, sendo que esse normalmente, mantém-se assintomático <sup>25</sup>. As neoplasias hepáticas, em especial o adenoma hepatocelular benigno (ACS) e o carcinoma hepatocelular maligno (CHC), são ocasionalmente relatados em atletas ou fisiculturistas em uso ilícito de esteroides <sup>24</sup>. Existem mecanismos propostos que tentam explicar a fisiopatologia dessas condições, sugerindo que o efeito hepatotóxico é decorrente da indução, pelos esteroides anabolizantes, de infiltrado celular inflamatório no tecido hepático, com a ativação de células de *Kupffer*, o que gera a produção

de citocinas inflamatórias, deposição de colágeno, aumento do estresse oxidativo, degradação mitocondrial e crescimento celular irregular devido à ativação do receptor de andrógeno <sup>25</sup>.

O abuso de EAA também está associado no aparecimento acne papular, decorrente da hipertrofia e aumento do número de glândulas sebáceas. Outra alteração cutânea relatada é a alopecia androgênica, conhecida como calvície masculina, condição que afeta o sexo masculino, mesmo nos não usuários, porém com o uso de EAA a probabilidade aumenta de obtê-la <sup>4</sup>.

#### 3.6. Os efeitos cardiovasculares do abuso de Esteroides Androgênicos Anabolizantes

Os efeitos adversos do uso de EAA no sistema cardiovascular é uma das repercussões mais nocivas ao organismo. Existe a descrição na literatura da associação desse consumo com diversos problemas como cardiomiopatias, hipertrofia ventricular esquerda, hipertensão arterial, disfunção sistólica do ventrículo esquerdo, dislipidemias, infarto do miocárdio, aterosclerose coronariana e morte súbita cardíaca (MSC). *Stergiopoulos et al.* relatam mecanismos potenciais para essa toxicidade cardiovascular, sendo esses a lesão aterogênica, trombótica, vasoespástica e miocárdica direta <sup>26</sup>.

Em relação ao dano aterogênico, observa-se alterações no metabolismo lipídico, com redução dos níveis de lipoproteína de alta densidade (HDL) e elevações da lipoproteína de baixa densidade (LDL) <sup>27</sup>. Esse aumento dos níveis de LDL configura-se como um dos principais contribuintes para doenças cardiovasculares ateroscleróticas <sup>28</sup>. A aterosclerose é uma doença crônica gerada a partir da agressão endotelial das artérias, com consequente formação de placa aterosclerótica. Essas placas podem ser caracterizadas como estáveis ou instáveis, sendo essas mais suscetíveis de exporem seu material lipídico altamente trombogênico e, consequentemente, levarem à formação de um trombo sobrejacente <sup>29</sup>. Além disso, é sugerido que os EAA potencializam esse estado pró-trombótico, através do aumento da síntese de tromboxano A2, potente agregador plaquetário, e da diminuição da produção de prostaciclina, que é um inibidor dessa agregação <sup>30</sup>.

Do ponto de vista de lesão vasoespástica, existe o possível envolvimento dos EAA a partir da indução de liberação do óxido nítrico. Por fim, sobre o mecanismo de lesão miocárdica direta, constata-se por *Frati et al.* <sup>30</sup> (2015). que o achado patológico mais comum em corações autopsiados de indivíduos com abuso crônico de EAA, é a hipertrofia do ventrículo esquerdo (HVE), definida como um aumento da massa do ventrículo esquerdo (VE), frequentemente associada a fibrose <sup>30</sup>. Esse fato gera grande preocupação uma vez que presença de HVE é

associada com o aumento da incidência de arritmias ventriculares, insuficiência cardíaca e vascular periférica, dilatação da aorta, eventos cerebrovasculares e morte súbita ou após infarto do miocárdio <sup>31</sup>.

A partir da análise, por *Torrisi et al.* <sup>12</sup> (2020), de 33 casos de óbitos, a fim de investigar a relação entre o uso de EAA e a morte súbita cardíaca em atletas, foi também relatado essa HVE como uma das alterações macroscópica mais frequente (30%), assim como a cardiomegalia (33%). Já as modificações histológicas mais descritas foram focos de fibrose (79%) e necrose (52%) do tecido miocárdico <sup>12</sup>.

### 4. MÉTODOS

#### 4.1. Desenho de estudo

Trata-se de uma Revisão Sistemática da literatura, sem meta análise. É classificado como secundário quanto a originalidade dos dados clínicos. O protocolo <u>Preferred Reporting Items</u> <u>for Systematic Reviews and Meta-Analyses</u> (PRISMA) foi utilizado como guia para a realização desse estudo <sup>2</sup>.

#### 4.2. Critérios de elegibilidade

Os critérios de inclusão foram estudos observacionais, do tipo transversais e caso-controle, publicados em português, espanhol e inglês, entre janeiro de 2003 e Novembro de 2023, que avaliaram as repercussões cardiovasculares relacionados ao uso de Esteroides Androgênicos Anabolizantes, cujo texto completo encontrava-se disponível nas bases de dados indexadas.

Os critérios de exclusão foram série e relatos de caso, revisões sistemáticas, análises de custobenefício, cartas a editor, *guidelines*.

#### 4.3. Fontes de informação

As base de dados consultadas foram: *PubMed/MEDLINE*, *Embase Biomedical Database*, *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), iniciadas no dia 09 de novembro de 2023, sendo consultada pela última vez 17 de novembro de 2023.

#### 4.4. Estratégia de busca

O presente estudo foi guiado pela estratégia PECO, em que o P (população) é o sexo masculino, o E (exposição) são os Anabolizantes Androgênicos Anabolizantes, o C (comparação) é o uso/não uso e O (*outcome* = *resultados*) são as repercussões cardiovasculares.

A partir disso, elaborou-se a seguinte questão de pesquisa: Quais são as repercussões cardiovasculares com o uso de Esteroides Androgênicos Anabolizantes na população masculina?

A busca de artigos nas bases de dados se deu por meio da combinação de descritores, incluindo termos do *Medical Subject Headings* (MeSH), dos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e contrações dos descritores. Os termos foram associados por meio de operadores booleanos conjurando a seguinte fórmula:

#### Base de Dados | Estratégia de busca

# PubMed (200 artigos)

(("testosterone congeners"[MeSH Terms] OR ("testosterone"[All Fields1 "congeners"[All Fields]) OR "testosterone congeners"[All Fields] OR ("anabolic"[All Fields] AND "androgenic" [All Fields] AND "steroids" [All Fields]) OR "anabolic androgenic steroids"[All Fields] OR "anabolic androgenic steroids"[MeSH Terms] OR ("anabolic androgenic steroids" [MeSH Terms] OR ("anabolic" [All Fields] AND "androgenic" [All Fields] AND "steroids"[All Fields]) OR "anabolic androgenic steroids"[All Fields] OR ("anabolic"[All Fields] AND "androgenic"[All Fields] AND "steroid"[All Fields]) OR "anabolic androgenic steroid"[All Fields]) OR ("anabolic androgenic steroids"[MeSH Terms] OR ("anabolic"[All Fields] AND "androgenic"[All Fields] AND "steroids"[All Fields]) OR "anabolic androgenic steroids" [All Fields] OR ("anabolic" [All Fields] AND "steroids"[All Fields]) OR "anabolic steroids"[All Fields]) OR ("anabolic androgenic steroids"[MeSH Terms] OR ("anabolic"[All Fields] AND "androgenic"[All Fields] AND "steroids"[All Fields]) OR "anabolic androgenic steroids"[All Fields] OR ("androgenic"[All Fields] AND "steroid"[All Fields] AND "anabolic"[All Fields])) OR ("anabolic androgenic steroids"[MeSH Terms] OR ("anabolic"[All Fields] AND "androgenic"[All Fields] AND "steroids"[All Fields]) OR "anabolic androgenic steroids"[All Fields] OR ("androgenic"[All Fields] AND "steroids" [All Fields] AND "anabolic" [All Fields]) OR "androgenic steroids anabolic"[All Fields]) OR ("anabolic androgenic steroids"[MeSH Terms] OR ("anabolic"[All Fields] AND "androgenic"[All Fields] AND "steroids"[All Fields]) OR anabolic androgenic steroids"[All Fields] OR ("steroid"[All Fields] AND "anabolic"[All" Fields] AND "androgenic" [All Fields]) OR "steroid anabolic androgenic" [All Fields]) OR ("anabolic androgenic steroids"[MeSH Terms] OR ("anabolic"[All Fields] AND "androgenic"[All Fields] AND "steroids"[All Fields]) OR "anabolic androgenic steroids"[All Fields] OR ("steroids"[All Fields] AND "anabolic"[All Fields] AND "androgenic"[All Fields]) OR "steroids anabolic androgenic"[All Fields])) AND ("cardiovascular diseases"[MeSH Terms] OR ("cardiovascular"[All Fields] AND "diseases"[All Fields]) OR "cardiovascular diseases"[All Fields] OR ("adverse"[All Fields] AND "cardiac"[All Fields] AND "event" [All Fields]) OR "adverse cardiac event" [All Fields] OR ("cardiovascular diseases"[MeSH Terms] OR ("cardiovascular"[All Fields] AND "diseases"[All Fields]) OR "cardiovascular diseases"[All Fields] OR ("adverse"[All Fields] AND "cardiac"[All Fields] AND "events" [All Fields]) OR "adverse cardiac events" [All Fields]) OR ("cardiovascular diseases"[MeSH Terms] OR ("cardiovascular"[All Fields] AND "diseases"[All Fields]) OR "cardiovascular diseases"[All Fields] OR ("cardiac"[All Fields] AND "event"[All Fields]) OR "cardiac event" [All Fields]) OR ("cardiovascular diseases" [MeSH Terms] OR ("cardiovascular"[All Fields] AND "diseases"[All Fields]) OR "cardiovascular diseases"[All Fields] OR ("cardiac"[All Fields] AND "event"[All Fields] AND "adverse"[All Fields])) OR ("cardiovascular diseases"[MeSH Terms] OR ("cardiovascular"[All Fields] AND "diseases"[All Fields]) OR "cardiovascular diseases"[All Fields] OR ("cardiac"[All Fields] AND "events"[All Fields]) OR "cardiac events"[All Fields]) OR ("cardiovascular diseases"[MeSH Terms] OR ("cardiovascular"[All Fields] AND "diseases"[All Fields]) OR "cardiovascular diseases"[All Fields] OR ("cardiac"[All Fields] AND "events"[All Fields] AND "adverse" [All Fields]) OR "cardiac events adverse" [All Fields]) OR ("cardiovascular diseases"[MeSH Terms] OR ("cardiovascular"[All Fields] AND "diseases"[All Fields]) OR "cardiovascular diseases"[All Fields] OR ("cardiovascular"[All Fields] AND "disease"[All Fields]) OR "cardiovascular disease"[All Fields]) OR ("cardiovascular diseases"[MeSH Terms] OR ("cardiovascular"[All Fields] AND "diseases"[All Fields]) OR "cardiovascular diseases"[All Fields] OR ("disease"[All Fields] AND "cardiovascular"[All Fields]) OR "disease cardiovascular"[All Fields]) OR (("disease"[MeSH Terms] OR "disease"[All Fields] OR "diseases" [All Fields] OR "disease s" [All Fields] OR "diseased" [All Fields]) AND ("cardiovascular system" [MeSH Terms] OR ("cardiovascular" [All Fields] AND "system"[All Fields]) OR "cardiovascular system"[All Fields] OR "cardiovascular"[All Fields] OR "cardiovasculars"[All Fields])) OR ("cardiovascular diseases"[MeSH Terms] OR ("cardiovascular"[All Fields] AND "diseases"[All Fields]) OR "cardiovascular diseases"[All Fields] OR ("event"[All Fields] AND "cardiac"[All Fields]) OR "event cardiac"[All Fields]) OR ("cardiovascular diseases" [MeSH Terms] OR ("cardiovascular" [All Fields] AND "diseases"[All Fields]) OR "cardiovascular diseases"[All Fields] OR ("major"[All Fields]

	AND "adverse"[All Fields] AND "cardiac"[All Fields] AND "events"[All Fields]) OR "major adverse cardiac events"[All Fields]))) AND ((clinicaltrial[Filter]) AND (2003:2023[pdat]))
SciELO	((Anabolic Androgenic Steroids) OR (Anabolic Androgenic Steroid) OR (Anabolic Steroids)
(09 artigos)	OR (Androgenic Steroid, Anabolic) OR (Androgenic Steroids, Anabolic) OR (Steroid, Anabolic Androgenic) OR (Steroids, Anabolic Androgenic)) AND (cardiac)
Embase (09 artigos)	('anabolic androgenic steroids'/exp OR 'anabolic androgenic steroids' OR 'anabolic androgenic steroid'/exp OR 'anabolic androgenic steroid' OR 'anabolic steroids'/exp OR 'anabolic steroids' OR 'androgenic steroids, anabolic' OR 'androgenic steroids, anabolic' OR 'steroid, anabolic androgenic' OR 'steroids, anabolic androgenic') AND ('cardiac'/exp OR cardiac) AND 'controlled clinical trial'/de AND [clinical study]/lim AND [2003-2023]/py
Lilacs (27 artigos)	anabolic androgenic steroids AND cardiac AND (type_of_study:("observational_studies") AND la:("en" OR "es" OR "pt")) AND (year_cluster:[2003 TO 2023])

As referências dos artigos encontrados pela estratégia de busca ativa também foram pesquisadas, manualmente, com o objetivo de acrescentar à revisão de sistemática.

#### 4.5. Processo de seleção dos estudos

Uma vez feita a estratégia de busca, a análise dos artigos foi realizada por dois dos autores, que não tiveram acesso um ao outro durante essa etapa da execução da revisão, através da leitura do título e, em seguida, do resumo de cada publicação, identificando quais preenchiam os critérios de elegibilidade. Posteriormente, foi feita a leitura completa dos artigos préselecionados, a fim de assegurar os critérios da revisão sistemática. As divergências existentes entre os autores sobre a inclusão dos estudos foram sanadas através da consulta com terceiro avaliador, também parte do corpo de autores do presente trabalho.

#### 4.6. Processo de coleta de dados

Os dados dos estudos foram extraídos em um formulário em forma de planilha. As informações referentes à identificação foram: autores, ano de publicação, título, tipos de estudos e país de origem. Em relação as variáveis, foram: número amostral, objetivos e características como a associação do uso de Esteroides Androgênicos Anabolizantes com Pressão Arterial (mmHg), Massa do Ventrículo Esquerdo (gramas), Fração de ejeção ventricular esquerda (FEVE %), tempo de uso de EAA (anos) e seus tipos. Tais dados foram apresentados de forma descritiva.

#### 4.7. Lista de dados (variáveis)

- Pressão Arterial (mmHg).
- Massa do Ventrículo esquerdo (gramas).
- Fração de Ejeção do Ventrículo Esquerdo (porcentagem %).

- Tempo de uso (em anos).
- Quais tipos de EAAs são utilizados.
- Dosagem de EAAs (semanal).

#### 4.8. Avaliação do risco de viés dos estudos

Seguindo o protocolo *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA) <sup>2</sup>, alguns instrumentos foram utilizados para avaliar a qualidade metodológica e risco de viés dos estudos selecionados. Esses instrumentos foram utilizados por dois revisores independentes, que fizeram a análise de forma individual e sem comunicação. Para os estudos transversais analíticos, foi utilizado o *Joanna Briggs Institute* (JBI) *Checklist for Analytical Cross Sectional Studies*, e para os estudos de caso-controle, o *Joanna Briggs Institute* (JBI) *Checklist for Case Control Studies*. Esses *checklists* consistem em instrumentos para a análise de vieses no seguintes domínios: seleção dos pacientes, comparabilidade dos grupos no estudo, métodos para mensuração da exposição, identificação dos vieses e uso de estratégias para lidar com estes, métodos para avaliação dos desfechos, tempo de seguimento adequado, estratégias adotadas para minimizar a perda de *follow up* e adequação da análise estatística.

#### 4.9. Métodos de síntese

Os dados encontrados na coleta preencheram uma planilha no programa *Microsoft Excel* e criada pelos autores exclusivamente com essa finalidade. Foram apresentados de forma descritiva, através de números absolutos e relativos para variáveis categóricas e média e desvio padrão para variáveis contínuas.

#### 4.10. Princípios Éticos da revisão

Tratando-se de uma Revisão Sistemática da literatura, onde não há identificação dos indivíduos da pesquisa, não será necessária a submissão ao Comitê de Ética em Pesquisa.

#### **5. RESULTADOS**

#### 5.1. Identificação e seleção dos estudos

Após a aplicação da estratégia de busca entre Outubro e Novembro de 2023, foram encontrados 09 artigos na plataforma Embase; 200 artigos na plataforma PubMed, 09 artigos na plataforma SciELO e 27 artigos na Lilacs, somando um número (n) total de 245 estudos. Vide detalhamento do processo seletivo na Figura 2.

Nº de estudos identificados para leitura dos títulos (n = 245)

Figura 2 - Fluxograma de seleção dos estudos. Novembro, 2023. Salvador, Bahia. Fonte PRISMA 2.

Identificação Nº de estudos excluídos (n = 217) Nº de estudos pré-selecionados para leitura do resumo (n = 30)N ° de estudos excluídos (n = 08) Nº de estudos selecionados para leitura integral (n = 22)Nº de estudos excluídos (n = 16) **Elegibilidade** 04 duplicatas 09 com abordagem distinta do objetivo da revisão Nº de estudos selecionados para avaliação de qualidade metodológica 03 somente com o resumo disponível (n = 06)N. de estudos incluídos nesta revisão sistemática (n= 06)

### 5.2. Análise da qualidade metodológica dos artigos

Os estudos transversais analíticos foram analisados com base no *Joanna Briggs Institute (JBI)* Checklist for Analytical Cross Sectional Studies, e os estudos de caso-controle segundo o Joanna Briggs Institute (JBI) Checklist for Control Case Studies. Todos os artigos tiveram sua qualidade metodológica acima do padrão mínimo de 70% dos critérios preenchidos. O detalhamento dessa análise está demonstrado nos quadros 1 e 2.

**Quadro 1 -** Lista de verificação de avaliação crítica da *Joanna Briggs Institute* (JBI) para estudos transversais analíticos. Novembro, 2023. Salvador, BA.

Itens Avaliados	Alizade et al. 2016 32	Santos <i>et al</i> . 2018 <sup>33</sup>	Rasmussen et al. 2018 34	Baggish et al. 2017 35
1. Os critérios de inclusão na amostra foram claramente definidos?	S	S	S	S
2. Os assuntos do estudo e o cenário foram descritos em detalhes?	S	S	S	S
3. A exposição foi medida de maneira válida e confiável?	S	S	S	S
4. Critérios objetivos e padrão foram usados para medir a condição?	S	S	S	S
5. Foram identificados fatores de confusão?	S	S	S	S
6. As estratégias para lidar com fatores de confusão foram declaradas	N	S	N	S
7. Os resultados foram medidos de maneira válida e confiável?	S	S	S	S
8. Foi utilizada a análise estatística apropriada?	S	S	S	S

 $Fonte^{36}$ 

Legenda: S=sim; N=não; I=impreciso;

NA=não se aplica.

**Quadro 2 -** Lista de verificação de avaliação crítica da *Joanna Briggs Institute* (JBI) para estudos de caso-controle. Novembro, 2023. Salvador, BA.

Itens Avaliados	Kasikciogluÿ et al. 2008 <sup>37</sup>	Barbosa Neto et al. 2017 <sup>38</sup>
1. Os grupos foram comparáveis além da		
presença de doença nos casos ou da ausência de doença nos controles?	S	S
2. Os casos e controles foram combinados adequadamente?	S	S
3. Foram utilizados os mesmos critérios para identificação de casos e controles?	S	S
4. A exposição foi medida de forma padronizada, válida e confiável?	S	S
5. A exposição foi medida da mesma forma para casos e controles?	S	S
6. Foram identificados fatores de confusão?	S	I
7. Foram indicadas estratégias para lidar com fatores de confusão?	S	S
8. Os desfechos foram avaliados de forma padronizada, válida e confiável para casos e controles?	S	S
9. O período de exposição de juros foi longo o suficiente para ser significativo?	N	N
10. Foi utilizada análise estatística adequada?	S	S

Legenda: S=sim; N=não; I=impreciso; NA=não se aplica.

#### 5.3. Características dos estudos analisados

Os 06 artigos selecionados foram publicados entre os anos de 2008 e 2018, e têm como desenho metodológico estudos observacionais, sendo predominantemente os transversais analíticos (04 artigos) e os demais, caso-controle (02 artigos). Constata-se que os artigos com mais publicações foram Brasil (02 artigos) e Turquia (02 artigos). Vide detalhamento descrito no Quadro 3.

**Quadro 3** – Características Gerais dos estudos. Novembro, 2023. Salvador, BA.

AUTOR/ ANO	TÍTULO	PAÍS DE PUBLICAÇÃO	DESENHO DO ESTUDO
Alizade et al. 2016 <sup>32</sup>	Comparação da função sistólica de ventrículo direito entre usuários de esteroides anabólicos androgênicos de longo prazo e atletas fisiculturistas não usuários: um estudo do ecocardiograma bidimensional com <i>Speckle Tracking</i> .	Turquia	Transversal
Kasikciogluÿ et al. 2008	Os Esteroides Anabolizantes Androgênicos também prejudicam a função ventricular direita.	Turquia	Caso Controle
Santos <i>et al</i> . 2018 <sup>33</sup>	Sensibilidade barorreflexa espontânea em repouso e controle autonômico cardíaco em usuários de esteroides anabólicos androgênicos.	Brasil	Prospectivo e Transversal
Rasmussen et al. 2018 <sup>34</sup>	Disfunção sistólica cardíaca em usuários ilícitos passados de esteroides anabólicos androgênicos.	Dinamarca	Transversal
Baggish et al. 2017 <sup>35</sup>	Toxicidade cardiovascular do uso ilícito de esteroides anabólico- androgênicos.	Estados Unidos da América	Transversal
Barbosa Neto et al. 2017	Esteroides anabolizantes a longo prazo em fisiculturistas masculinos induzem anormalidades cardiovasculares, estruturais e autonômicas.	Brasil	Caso Controle

Os estudos analisados somaram uma amostra de 385 participantes, sendo os indivíduos enquadrados em uma faixa etária de 18 – 54 anos. Com o objetivo de analisar as repercussões cardiovasculares com o uso de EAAs, as principais variáveis analisadas foram pressão arterial (PA), fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE), massa do VE, tempo de uso de EAAs e seus principais tipos. Vide detalhamento no Quadro 4.

Quadro 4 – Variáveis dos estudos. Novembro, 2023. Salvador, BA.

AUTOR/ ANO	OBJETIVO	AMOSTRA (N°)	IDADE (N°)	PRESSÃO ARTERIAL (mmHg)	FEVE (%)	MASSA DO VE (Gramas)	TEMPO DE USO (N°)	TIPOS DE EAA
Baggish et al. 2017 <sup>35</sup>	Analisar a associação entre exposição a Esteroides Androgênicos Anabolizantes e doença arterial miocárdica ou	N = 140	34 – 54	Usuários: PAS 118 <u>+</u> 11 PAD 76 <u>+</u> 9	Usuários: 52 <u>+</u> 11	Usuários: 245 <u>+</u> 62	Usuários: >= 2 anos	-
	coronariana.			Não usuários: PAS 115 <u>+</u> 10; PAD 72 <u>+</u> 9	Não Usuários: 63 <u>+</u> 8	Não Usuários: 192 <u>+</u> 40		
Barbosa Neto et al. 2017 <sup>38</sup>	Analisar se usuários de EAAs teriam distúrbios autonômicos			Usuários: 107,1 <u>+</u> 2,8	Usuários: 73,2 <u>+</u> 1,6	Usuários: 243,7 <u>+</u> 4,2	Usuários: 3,8 <u>+</u> 0,3	Decanoato de Nandrolona, Propionato de Testosterona,
et ut. 2017	cardíacos e que existe correlação entre modulação simpática, pressão arterial elevada e	N = 45	28,1 – 31	Não Usuários: 95,7 ± 3,3	Não Usuários: 73	Não Usuários: 178,9 <u>+</u> 5,6	3,6 <u>+</u> 0,3	Estanozolol e o Cipionato de testosterona.
	alterações nas dimensões cardíacas.			Controle: 91,2 ± 2,1	<u>+</u> 1,3 Controles: 75,5 <u>+</u> 1,3	Controles: 139,3 ± 7,3		
Alizade et al. 2016 <sup>32</sup>	Avaliar as funções sistólicas do VD por meio da ecocardiografia bidimensional <i>Speckle tracking</i>	N = 33	25,9 – 39,1	Usuários: PAS 118,5 <u>+</u> 9,8 PAD 78,5 + 6,9	Usuários: 60.8 <u>+</u> 2.3	Usuários: 227,2 <u>+</u> 27,2	Usuários: 5.73 <u>+</u> 3	Oximetolona, Estanozolol,Nandrolona, Propionato Testosterona
	(2DSTE) em fisiculturistas usuários e não usuários de EAAs.		-,-	Não Usuários: PAS 120 ±13,3 PAD 80,3 ± 6,4	Não Usuários: 61.3 <u>+</u> 1.6	Não Usuários: 181, 8 <u>+</u> 21,6		•

Legenda: Esteroide Androgênico Anabolizante (EAAs), Pressão arterial sistólica (PAS), Pressão arterial Diastólica (PAD), Ventrículo direito (VD).

**Quadro 4** – Variáveis dos estudos (continuação). Novembro, 2023. Salvador, BA.

AUTOR/ ANO	OBJETIVO	AMOSTRA (N°)	IDADE (N°)	PRESSÃO ARTERIAL (mmHg)	FEVE (%)	MASSA DO VE (Gramas)	TEMPO DE USO (N°)	TIPOS DE EAA
Santos <i>et al.</i> 2018 <sup>33</sup>	Testar se os EAA poderiam prejudicar a sensibilidade barorreflexa em repouso e o controle do simpatovagal cardíaco e avaliar a velocidade da onda de pulso para verificar a rigidez arterial dos grandes vasos.	N = 26	26 – 41	Usuários: PAS 127 ±13 PAD 75 ± 7  Não Usuários: PAS 117 ± 7 PAD 66 ± 5	-	-	Usuários: >= 2 anos	Estanozolol, Propionato de Testosterona, Cipionato de testosterona, Decanoato de Nandrolona, Undecilenato de Boldenona e Enantato de Metenolona
Rasmussen et al. 2018 <sup>34</sup>	Avaliar a função sistólica do VE, a MVE e a fibrose miocárdica em usuários atuais e ex-usuários de EAA ilícitos em comparação com não usuários.	N = 100	18 – 50	Usuários: PAS $132 \pm 3$ PAD $70 \pm 3$ Ex-Usuários: PAS $126 \pm 4$ PAD $74 \pm 3$ Controles: PAS $124 \pm 4$ PAD $72 \pm 3$	Usuários: 51 $\pm 1$ Ex- Usuários: 57 $\pm 1$ Controles: $58 \pm 1$	Usuários: $278 \pm 11$ Ex- Usuários: $190 \pm 7$ Controle: $201 \pm 8$	Usuários: 2,958 Ex- Usuários: 2,33	-
Kasikciogluÿ et al. 2008 <sup>37</sup>	Investigar os efeitos do uso de EAA entre atletas na remodelação da parte direita do coração.	N = 41	23 - 33	Usuários: PAS $120 \pm 3$ PAD $79 \pm 2$ Não Usuários: PAS $112 \pm 3$ x PAD $73 \pm 2$ Controle: PAS $111 \pm 2$ PAD $74 \pm 2$	-	Usuários: $240 \pm 10$ Não Usuários: $184 \pm 10$ Controle: $156 \pm 9$	Usuários: >= 6 meses	Estanazol, Metenolona, Nandrolona, Testosterona, Oximetolona, Metandrostenolona, Drostanolona

Legenda: Esteroide Androgênico Anabolizante (EAAs), Pressão arterial sistólica (PAS), Pressão arterial Diastólica (PAD), Ventrículo direito (VD).

### 5.3. Conclusões dos artigos revisados

Dos 06 estudos analisados por esta revisão, 06 trouxeram conclusões positivas, assim, confirmaram e descreveram associações entre o abuso de Esteroides Androgênicos Anabolizantes e os efeitos adversos no sistema cardiovascular. As conclusões dos estudos estão dispostas no Quadro 5.

Quadro 5 - Conclusão dos estudos. Março, 2024. Salvador, BA.

CONCLUSÃO					
O artigo concluiu que os achados sugerem que o uso de Esteroides Androgênicos Anabolizantes está associado à disfunção do ventrículo esquerdo e à doença arterial coronariana prematura.					
Concluiu-se que atletas em um programa de treinamento de musculação que usam doses suprafisiológicas de Esteroides Androgênicos Anabolizantes apresentaram acentuadas anormalidades autonômicas cardiovasculares deslocadas para aumento da modulação simpática e atenuação da modulação vagal; Além disso, os usuários de Esteroides Androgênicos Anabolizantes apresentaram associação entre maior modulação simpática com níveis aumentados de pressão arterial, bem como associação entre essa modulação autonômica e hipertrofia cardíaca concêntrica.					
O artigo concluiu que, apesar dos parâmetros normais do eco sistólico convencional, a deformação sistólica do ventrículo direito, os índices <i>strain</i> (ST) e <i>strain rate</i> (STR) por Ecocardiografia bidimensional <i>com Speckle tracking</i> (2DSTE) foram reduzidos em Fisiculturistas usuários de Esteroides Androgênicos Anabolizantes em comparação com não usuários.					
Observou-se com base nos resultados, o Esteroides Androgênicos Anabolizantes afetam mais qualidades da função diastólica do ventrículo direito do que as funções do ventrículo esquerdo.					
Demonstram-se evidências de menor sensibilidade barorreflexa e desequilíbrio simpatovagal em usuários de Esteroides Androgênicos Anabolizantes. Além disso, os usuários apresentaram rigidez arterial. Em conjunto, essas alterações podem ser os mecanismos desencadeantes do aumento da pressão arterial nessa população.					
Concluiu-se que tanto os atuais, como os ex-usuários ilícitos de Esteroides Androgênicos Anabolizantes apresentaram menor função sistólica do ventrículo esquerdo ao serem comparados com não usuários. A massa do ventrículo esquerdo só foi aumentada em usuários atuais.					

Fonte: próprio autor.

### 6. DISCUSSÃO

Na busca de aprimorar o desempenho em condições esportivas ou conquistar o almejado "corpo ideal", muitos indivíduos, principalmente jovens do sexo masculino, fazem o uso indiscriminado de moléculas sintéticas análogas à testosterona, ou seja, dos famosos esteroides anabólicos androgênicos <sup>39</sup>. Dados relacionados à essa prática têm se mostrado relevante na comunidade científica devido ao crescente número de usuários, como exemplo, evidenciou-se no estudo Siqueira *et al.*<sup>40</sup> (2014) a prevalência no uso de EAA em 20,6% (n = 105) dos culturistas analisados (n = 510) <sup>40</sup>. Esse aumento no consumo configura-se em uma enorme problemática na saúde pública, devido aos possíveis efeitos colaterais relacionados, especialmente, às propriedades androgênicas e tóxicas das substâncias <sup>9</sup>. Em relação aos sistemas do organismo, existem relatos de impactos no dermatológico, endócrino, geniturinário, hepático, musculoesquelético, psicológico, como aumento de acne e estrias, ginecomastia, impotência e infertilidade, alterações na libido, diminuição do número de espermatozoides ou agressividade. O atual estudo teve o enfoque na discussão dos efeitos adversos relacionados ao sistema cardiovascular, sendo que, estudos anteriores relataram o abuso de EAA com mudanças no perfil lipídico, aumento da pressão arterial e diminuição da função do miocárdio <sup>3</sup>.

Ao verificar os resultados do estudo, é constatado que os usuários de EAA enquadram-se na faixa etária entre 18 a 54 anos <sup>32–35,37,38</sup>. Em contrapartida, dados da literatura verificam indivíduos em um menor intervalo etário. De acordo com estimativa do CEBRID (Centro Brasileiro de Informações sobre Drogas Psicotrópicas), o consumidor preferencial no Brasil está entre os 18 e 34 anos de idade <sup>7</sup>. Corroborando com isso, um estudo transversal realizado por Leite *et al.* <sup>5</sup> (2020), com praticantes de exercícios físicos (n = 723) em academias do Maranhão, verificou que ter idade entre 20 e 29 anos pode ser um dos fatores que aumentam a chance do indivíduo utilizar EAA <sup>5</sup>.

Como os EAAs englobam um diversificado grupo de moléculas sintéticas, *Baggish et al.*<sup>35</sup> (2017), *Kasikcioglu et al.*<sup>37</sup> (2008), por *Alizade et al.*<sup>32</sup> (2016), Barbosa Neto *et al.*<sup>38</sup> (2017) especificaram a preferência dos usuários <sup>32,33,37,38</sup>. Dessas substâncias, o Estanozolol foi o único citado por todos esses 04 estudos, seguido do Propionato de Testosterona (03 artigos) <sup>32,33,37,38</sup>.

Em relação ao mais prevalente, há na literatura o estudo transversal de Oliveira et~al. <sup>41</sup> (2018), realizado em um município do interior do Estado da Bahia, que demonstra que o EAA mais frequente foi a forma isolada de Testosterona (43,5%), seguido da Oxandrolona (13%) e Estanozolol (6,5%) <sup>41</sup>. Destaca-se divergência entre esses dados, do estudo de *Baggish et al.* <sup>35</sup> (2017) que compõe a amostra, em que os mais utilizados foram o Decanoato de Nandrolona (80%), o Propionato de Testosterona (73%), o Estanozolol (57%) e o Cipionato de Testosterona (31%) <sup>35</sup>. Sob a perspectiva do tempo de uso desses EAAs, todos os estudos analisados evidenciaram esse aspecto, no qual varia de 6 meses a 5.73 anos (DP  $\pm$  3) <sup>32–35,37,38</sup>. O impacto entre a duração do uso ilícito e os efeitos adversos não é claro na literatura. Dados relacionados a isso, apresentados por *Baggish et al.* <sup>35</sup> (2017) convergiram-se ao enfatizar que não houve associações significativas entre a duração do uso e a variável fração de ejeção do ventrículo esquerdo <sup>35</sup>. Entretanto, sabe-se que a interrupção do consumo é favorável para a reversibilidade de determinados efeitos, *Smit et al.* <sup>42</sup> (2022) em uma coorte prospectiva com amostra de 100 homens, destacou que houve aumento da PAS e PAD, porém após 3 meses do término do ciclo de uso dos EAAs, esses parâmetros retornaram à linha de base <sup>42</sup>.

A pressão arterial, por estar associada ao risco para cardiopatia isquêmica, acidente vascular encefálico (AVE), doença renal crônica (DRC) e mortalidade precoce, em situações que encontra-se em valores aumentados, é ressaltada como uma variável importante de ser analisada nos usuários de EAAs <sup>43</sup>. Evidenciou-se em 03 artigos que compuseram essa amostra, níveis pressóricos mais elevados nos usuários de EAAs ao serem comparados com os valores dos não usuários <sup>34,35,38</sup>. Tais achados também são demonstrados em outras literaturas, como no estudo de Hammoud et al. 44 (2023), no qual identificou uma PAS significativamente maior em usuários em comparação aos não usuários (127,94 ± 11,02 vs. 117,55 ± 12,67 mmHg, respectivamente; P = 0,006), apesar de ainda serem valores pressóricos clinicamente normais <sup>44</sup>. Em contrapartida, no estudo de Kasikcioglu et al. <sup>37</sup> (2008), é destacado apenas uma tendência de aumento da PA em usuários, sem significância estatística relevante <sup>37</sup>. Assim como é apresentado por Alizade et al. 32 (2016) nenhuma diferença intergrupos quanto a essa variável <sup>32</sup>. Esses dois últimos estudos que compõe a amostra, corroboram com resultados apresentados por Urhausen et al. 45 (2004), em que foram constatados apenas aumentos pequenos e transitórios da PAS com o uso de EAA, ao serem comparados 15 ex-usuários, 17 usuários e 15 levantadores de peso sem anabolizantes <sup>45</sup>. Ao comparar usuários e não usuários de EAA de longa duração, em uma amostra de 72 homens, Fyksen et al. 46 (2022) também concluiu que não há diferenças nas medidas da PAS e PAD (p > 0.001) <sup>46</sup>.

Em relação a massa do ventrículo esquerdo, 05 artigos descreveram resultados positivos, com a associação do aumento da referida variável e do uso de EAAs <sup>32,34,35,37,38</sup>. *Baggish et al.* <sup>35</sup> (2017), *Alizade et al.* <sup>32</sup> (2016), *Rasmussen et al.* <sup>34</sup> (2018) e Barbosa Neto *et al.* <sup>38</sup> (2017) especificaram ainda que esse aumento foi de forma significativa, o que sugere um efeito anabólico na massa muscular cardíaca em usuários <sup>32,34,35,38</sup>. Os resultados positivos da amostra, corroboram com dados apresentados na comunidade científica, *Hammoud et al.* <sup>44</sup> (2023) ao analisar 92 homens (18 controle, 26 atletas não usuários e 48 usuários), destacou que o consumo de EAAs está associado à remodelação cardíaca global com aumento da massa ventricular esquerda (usuários 212,46 ± 42,19, não usuários 153,98 ± 28,50 e controle 133,59 ± 26,27, p < 0.001), sendo isso, consequência da estimulação de vias genômicas que promovem o crescimento muscular através de receptores androgênicos (RA) <sup>44</sup>. *Smit et al.* <sup>47</sup> (2021), em um estudo de coorte observacional prospectivo, comparou a massa do VE de 31 indivíduos antes e após um ciclo de EAAs, com duração mediana de 16 semanas, e concluiu também que há indução de hipertrofia ventricular após o uso de andrógenos, sendo o aumento da massa maior no septo interventricular e na espessura da parede posterior <sup>47</sup>.

Outro aspecto essencial na prática clínica é a avaliação da função do VE, sendo representada pela fração de ejeção ventricular (FEVE). Na presente amostra, 02 artigos associaram o uso de EAAs com a diminuição da FEVE, *Baggish et al.*<sup>34,35</sup> (2017) comprovou relativa redução ao comparar usuários e não usuários ( $52 \pm 11\%$  vs.  $63 \pm 8\%$ ; respectivamente, p <0,001), assim como *Rasmussen et al.*<sup>34</sup> (2018) ao comparar também com ex-usuários (usuários  $51 \pm 1$ , ex-usuários  $57 \pm 1$  e  $58 \pm 1$ , p < 0,001) <sup>34,35</sup>. Essa associação foi reforçada por *Abdullah et al.* <sup>48</sup> (2023) ao comparar 101 usuários de EAA, com pelo menos 1 ano de uso cumulativo, com 71 não usuários, em que resultou em uma FEVE ( $49 \pm 7$  vs.  $59 \pm 5\%$ , p < 0,001) <sup>48</sup>. Em contrapartida, 01 artigo da amostra obteve resultado negativo, *Alizade et al.* <sup>32</sup> (2016) não constatou diferenças significativas com essa variável <sup>32</sup>.

Diante desses resultados, o presente estudo cumpriu com o objetivo proposto, agregando com à literatura acadêmica. Entretanto, houve limitações, como pouco tempo para a pesquisa, pequeno número amostral e poucos estudos que analisam os efeitos do esteroides estrogênicos anabolizantes a longo prazo.

### 7. CONCLUSÃO

A revisão bibliográfica realizada possibilitou a constatação de que o consumo de Esteroides Estrogênicos Anabolizantes está em ascensão, principalmente entre indivíduos do sexo masculino com idade a partir de 18 anos. No que concerne a descrição das repercussões cardiovasculares com o uso de Esteroides Androgênicos Anabolizantes na população masculina, conclui-se que há o aumento da massa ventricular esquerda. Os estudos analisados e a literatura atual disponível corroboram para essa conclusão, entretanto, ainda é necessária a realização de mais pesquisas para melhor compreensão dos efeitos na fração ventricular esquerda e pressão arterial.

Portanto, com o intuito de contribuir para o debate sobre às consequências no sistema cardiovascular decorrentes do uso de esteroides androgênicos anabolizantes, o presente estudo teve por objetivo fundamentar políticas públicas que difundam o conhecimento sobre os efeitos do uso de EAAs, para que haja menos impacto na saúde coletiva. Essa ação pode ser realizada pela propagação de informações entre essa faixa etária, principalmente nas academias ou em locais de treinamento esportivo, sobre o perigo e consequências dos EAAs, além de alertar os profissionais da saúde e população em geral.

### REFERÊNCIAS

- 1. Gebara OCE, Vieira NW, Meyer JW, Luisa A, Calich G, Tai EJ, et al. Efeitos cardiovasculares da testosterona Efeitos Cardiovasculares da Testosterona Atualização.
- 2. Galvão TF, Tiguman GMB, Sarkis-Onofre R, Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, et al. A declaração PRISMA 2020: Diretriz atualizada para relatar revisões sistemáticas. Epidemiologia e Servicos de Saude. 2022;31(2).
- 3. Abrahin OSC, De Sousa EC. Esteroides anabolizantes androgênicos e seus efeitos colaterais: Uma revisão crítico-científica. Vol. 24, Revista da Educação Fisica. Universidade Estadual de Maringa; 2013. p. 669–79.
- 4. Stojko M, Nocoń J, Piłat P, Szpila G, Smolarczyk J, Żmudka K, et al. Innovative Reports on the Effects of Anabolic Androgenic Steroid Abuse—How to Lose Your Mind for the Love of Sport. Medicina (Lithuania). 1° de agosto de 2023;59(8).
- 5. Leite DC, de Sousa RML, Júnior ALRC, Veloso HJF. Factors associated with anabolic steroid use by exercise enthusiasts. Revista Brasileira de Medicina do Esporte. 1º de julho de 2020;26(4):294–7.
- 6. Sagoe D, Molde H, Andreassen CS, Torsheim T, Pallesen S. The global epidemiology of anabolic-androgenic steroid use: A meta-analysis and meta-regression analysis. Vol. 24, Annals of Epidemiology. Elsevier Inc.; 2014. p. 383–98.
- 7. Jorge Alberto Bernstein Iriart, Tarcísio Matos de Andrade. Musculação, uso de esteróides anabolizantes e percepção de risco entre jovens fisiculturistas de um bairro popular de Salvador, Bahia, Brasil. Cad Saúde Pública. 2002;1379–87.
- 8. CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA [Internet]. Disponível em: http://www.portalmedico.org.br
- 9. Pope HG, Wood RI, Rogol A, Nyberg F, Bowers L, Bhasin S. Adverse health consequences of performance-enhancing drugs: An endocrine society scientific statement. Vol. 35, Endocrine Reviews. Endocrine Society; 2014. p. 341–75.
- 10. Mulawkar PM, Maheshwari PN, Gauhar V, Agrawal SG, Mohammed TO, Singh AG, et al. Use of Anabolic-Androgenic Steroids and Male Fertility: A Systematic Review and Meta-analysis. Vol. 16, Journal of Human Reproductive Sciences. Wolters Kluwer Medknow Publications; 2023. p. 268–85.
- 11. Jambi S, Mirza A, Zughaibi T, Khalil H, Borai A. The assessment of liver function test and fertility hormones in Saudi athletes using anabolic androgenic steroids. Saudi Pharmaceutical Journal. 1° de fevereiro de 2024;32(2).
- 12. Torrisi M, Pennisi G, Russo I, Amico F, Esposito M, Liberto A, et al. Sudden cardiac death in anabolic-androgenic steroid users: A literature review. Vol. 56, Medicina (Lithuania). MDPI AG; 2020. p. 1–19.

- 13. Baggish AL, Weiner RB, Kanayama G, Hudson JI, Picard MH, Hutter AM, et al. Long-term anabolic-androgenic steroid use is associated with left ventricular dysfunction. Circ Heart Fail. julho de 2010;3(4):472–6.
- 14. Gomes DA, Paiva MS, Ranchordás S, Santos RR, Ferreira J, Trabulo M. Acute Coronary Syndrome in a Young Male with Long-Term Use of Anabolic-Androgenic Steroids. Vol. 120, Arquivos Brasileiros de Cardiologia. Sociedade Brasileira de Cardiologia; 2023.
- 15. Dee Unglaub S. Fisiologia humana : uma abordagem integrada. 7º ed. 2017.
- 16. E. Molina P. Fisiologia Endócrina. 5º ed. 2021.
- 17. Bruton L, L e RHD. As bases farmacológicas da terapêutica de Goodman e Gilman. 2018.
- 18. Lise MLZ, Da Gama TS, Silva E, Ferigolo ; M, Barros ; H M T. Artigo de Revisão O abuso de esteróides anabólico-androgênicos em atletismo. Vol. 45, Rev Ass Med Brasil. 1999.
- 19. Kanayama G, Pope HG. History and epidemiology of anabolic androgens in athletes and non-athletes. Mol Cell Endocrinol. 15 de março de 2018;464:4–13.
- 20. Handelsman DJ. Androgen Misuse and Abuse. Vol. 42, Endocrine Reviews. Endocrine Society; 2021. p. 457–501.
- 21. R. SOLIMINI, M.C. ROTOLO, L. MASTROBATTISTA, C. MORTALI, A. MINUTILLO, S. PICHINI, et al. Hepatotoxicity associated with illicit use of anabolic androgenic steroids in doping. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2017;7–16.
- 22. De Souza GL, Hallak J. Anabolic steroids and male infertility: A comprehensive review. BJU Int. dezembro de 2011;108(11):1860–5.
- 23. Corona G, Rastrelli G, Marchiani S, Filippi S, Morelli A, Sarchielli E, et al. Consequences of anabolic-androgenic steroid abuse in males; Sexual and reproductive perspective. World Journal of Men's Health. 1º de junho de 2021;39:1–14.
- 24. Mark W. Niedfeldt, MD. Anabolic Steroid Effect on the Liver. American College of Sports Medicine [Internet]. 2018; Disponível em: http://journals.lww.com/acsm-csmr
- 25. Petrovic A, Vukadin S, Sikora R, Bojanic K, Smolic R, Plavec D, et al. Anabolic androgenic steroid-induced liver injury: An update. Vol. 28, World Journal of Gastroenterology. Baishideng Publishing Group Inc; 2022. p. 3071–80.
- 26. Christou GA, Christou KA, Nikas DN, Goudevenos JA. Acute myocardial infarction in a young bodybuilder taking anabolic androgenic steroids: A case report and critical review of the literature. Vol. 23, European Journal of Preventive Cardiology. SAGE Publications Inc.; 2016. p. 1785–96.
- 27. Gomes DA, Paiva MS, Ranchordás S, Santos RR, Ferreira J, Trabulo M. Acute Coronary Syndrome in a Young Male with Long-Term Use of Anabolic-Androgenic Steroids. Vol. 120, Arquivos Brasileiros de Cardiologia. Sociedade Brasileira de Cardiologia; 2023.

- 28. Nogueira De Sá ACMG, Machado ÍE, Ivata Bernal RT, Malta DC. Factors associated with high ldl-cholesterol in the brazilian adult population: National health survey. Ciencia e Saude Coletiva. 2021;26(2):541–53.
- 29. Mco I, Jfk S, Apm C, Neto AA, Neto FJ, Filho MJ, et al. ATUALIZAÇÃO DA DIRETRIZ BRASILEIRA DE DISLIPIDEMIAS E PREVENÇÃO DA ATEROSCLEROSE-2017 Autores da Diretriz.
- 30. Frati P, Busardò FP, Cipolloni L, De Dominicis E, Fineschi V. Send Orders for Reprints to reprints@benthamscience.ae Anabolic Androgenic Steroid (AAS) Related Deaths: Autoptic, Histopathological and Toxicological Findings. Vol. 13, Current Neuropharmacology. 2015.
- 31. da Cunha CLP. Electrocardiographic diagnosis of left ventricular hypertrophy. Vol. 117, Arquivos Brasileiros de Cardiologia. Arquivos Brasileiros de Cardiologia; 2021. p. 932–3.
- 32. Alizade E, Avci A, Tabakcı MM, Toprak C, Zehir R, Acar G, et al. Comparison of Right Ventricle Systolic Function between Long-Term Anabolic–Androgenic Steroid User and Nonuser Bodybuilder Athletes: A Study of Two-Dimensional Speckle Tracking Echocardiography. Echocardiography. 1° de agosto de 2016;33(8):1178–85.
- 33. dos Santos MR, Sayegh AL, Rafael Armani I, Costa-Hong ria, Francis de Souza IR, Edgar Toschi-Dias I, et al. Sensibilidade barorreflexa espontânea em repouso e controle autonômico cardíaco em usuários de esteroides androgênicos anabolizantes.
- 34. Rasmussen JJ, Schou M, Madsen PL, Selmer C, Johansen ML, Ulriksen PS, et al. Cardiac systolic dysfunction in past illicit users of anabolic androgenic steroids. Am Heart J. 1° de setembro de 2018;203:49–56.
- 35. Baggish AL, Weiner RB, Kanayama G, Hudson JI, Lu MT, Hoffmann U, et al. Cardiovascular toxicity of illicit anabolic-androgenic steroid use. Circulation. 23 de maio de 2017;135(21):1991–2002.
- 36. Moola S, Munn Z, Tufanaru C, Aromataris E, Sears K, Sfetcu R, et al. Checklist for analytical cross sectional studies [Internet]. Joanna Briggs Institute Reviewer's Manual. 2017. p. 1–7. Disponível em: http://joannabriggs.org/research/critical-appraisal-tools.
- 37. Kasikciogluÿ E, Oflaz H, Umman B, Bugra Z. Traduzido automaticamente pelo Google Os esteróides anabolizantes androgênicos também prejudicam a função ventricular direita. 2008;
- 38. Barbosa Neto O, da Mota GR, De Sordi CC, Resende EAMR, Resende LAPR, Vieira da Silva MA, et al. Long-term anabolic steroids in male bodybuilders induce cardiovascular structural and autonomic abnormalities. Clinical Autonomic Research. 1° de abril de 2018;28(2):231–44.
- 39. Do Carmo EC, Fernandes T, De Oliveira EM. Esteróides anabolizantes: do atleta ao cardiopata. Revista da Educação Fisica. 2012;23(2):307–18.

- 40. De Siqueira Nogueira FR, De Freitas Brito A, De Oliveira CVC, Vieira TI, Beniz Gouveia RL. Anabolic-androgenic steroid use among brazilian bodybuilders. Subst Use Misuse. 2014;49(9):1138–45.
- 41. Oliveira LL de, Cavalcante Neto JL. Sociodemographic factors, users profile and motivation to the use of anabolic steroids among young adults. Revista Brasileira de Ciencias do Esporte. 1º de julho de 2018;40(3):309–17.
- 42. Smit DL, GA, BMM, de HO, den HM, & de RW. Prospective study on blood pressure, lipid metabolism and erythrocytosis during and after androgen abuse. . Andrologia. 2022;54.
- 43. Barroso WKS, Rodrigues CIS, Bortolotto LA, Mota-Gomes MA, Brandão AA, de Magalhães Feitosa AD, et al. Brazilian guidelines of hypertension 2020. Arq Bras Cardiol. 2021;116(3):516–658.
- 44. 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. 1° de outubro de 2023;26(10):514–21.
- 45. Urhausen A, Albers T, Kindermann W. Are the cardiac effects of anabolic steroid abuse in strength athletes reversible? Heart. 2004;90(5):496–501.
- 46. Fyksen TS, Vanberg P, Gjesdal K, von Lueder TG, Bjørnerheim R, Steine K, et al. Cardiovascular phenotype of long-term anabolic-androgenic steroid abusers compared with strength-trained athletes. Scand J Med Sci Sports. 1° de agosto de 2022;32(8):1170–81.
- 47. Smit DL, Voogel AJ, Den Heijer M, de Ronde W. Anabolic Androgenic Steroids Induce Reversible Left Ventricular Hypertrophy and Cardiac Dysfunction. Echocardiography Results of the HAARLEM Study. Frontiers in Reproductive Health. 1° de setembro de 2021;3.
- 48. Abdullah R, Bjørnebekk A, Hauger LE, Hullstein IR, Edvardsen T, Haugaa KH, et al. Severe biventricular cardiomyopathy in both current and former long-term users of anabolic–androgenic steroids. Eur J Prev Cardiol. 27 de março de 2023;