



ESTERÓIDES ANABOLIZANTES, MARCADORES ATERTROMBÓTICOS E FUNÇÃO ENDOTELIAL

Anderson Donelli da Silveira, Cátia Boeira Severo e Ricardo Stein

Laboratório de Fisiopatologia do Exercício (LaFiEx)
Serviço de Cardiologia
Hospital de Clínicas de Porto Alegre – UFRGS

Rua João Caetano, 20/402 Bairro: Petrópolis
CEP: 90470-260 - Porto Alegre – RS
Tel.: (51) 9806 2423
Fax: (51) 3333 6135

Introdução

A testosterona e seus derivados vêm sendo usados como substâncias terapêuticas para uma série de condições clínicas, como impotência, depressão, criptorquidia, grandes cirurgias e queimaduras, desde 1932¹. Passados alguns anos, começaram a ser descritos estudos sobre a melhora do desempenho atlético em soldados, durante a II Guerra Mundial. No Campeonato Mundial de Levantamento de Peso, realizado 1954, o uso de esteróides anabolizantes (EA) começou a ser descrito como uma ferramenta de auxílio ergogênico². Nas Olimpíadas de 1964, é fato conhecido que diversos atletas de diferentes nações fizeram uso de EA de forma muito liberal. Conforme o exemplo da década de sessenta evidencia, o uso de EA proliferou nas competições internacionais, tomando proporções epidêmicas. No entanto, só nas Olimpíadas de Montreal (Canadá/1976) tais substâncias foram formalmente proibidas, sendo consideradas *Doping*. Cabe salientar que, mesmo com a ação intensa do Comitê Olímpico Internacional (COI), assim como de diferentes organismos, desportistas de diversas modalidades competitivas vêm lançando mão deste recurso ilícito com o objetivo de melhora da performance. Outro problema atual é o uso crescente destas substâncias dentre adolescentes e jovens que participam de competições esportivas ou que freqüentam centros físicos/academias.

Muitos dos efeitos tóxicos dos EA podem ser atribuídos à dosagem excessiva e a técnicas de administração equivocadas³. Burkett e Falduto⁴ descreveram que a quantidade usada por levantadores de peso em geral excedia entre 10 e 100 vezes a dose terapêutica normal destas substâncias. Outros autores descrevem porções tão aumentadas quando 1000 vezes a dose terapêutica².

Uso de esteróides anabolizantes no Brasil e no exterior

Segundo o COI, os EA pertencem à classe dos agentes anabólicos que, somados a estimulantes, narcóticos, diuréticos e hormônios peptídicos, glicoprotéicos e análogos, compõem as substâncias proibidas no esporte⁵. O *National Institute Drug Abuse* (NIDA)⁶, em 2001, listou os EA mais consumidos, que

constam na tabela 1.

Em 2001, Ribeiro⁷ listou algumas características dos EA mais usados em âmbito nacional, como o decanoato de nandrolona, que é um esteróide injetável com grande efeito no ganho de massa muscular. Os derivados da testosterona: propionato, fenilpropionato, isocaproato e decanoato de testosterona (4 tipos diferentes de testosterona sintética) também são bastante empregados com o mesmo intuito. A oximetolona é o esteróide oral que tem o maior poder no ganho de massa e força muscular entre todos os EA que existem no Brasil e no exterior, mas também é o mais tóxico, podendo causar hepatite instantânea, independente da dose. A mesterolona, outro esteróide citado, apresenta toxicidade mediana e pouco efeito em ganho de massa muscular. Entre os EA importados, Ribeiro⁷ relaciona o estanozolol, que existe nas formas oral e injetável, sendo extremamente hepatotóxico e empregado de maneira ampla também no Brasil. O emantato de metolona tem pouco efeito no aumento da massa muscular e é menos tóxico e a oxandrolona não provoca muitos efeitos colaterais, sendo o preferido entre as mulheres. Seu efeito terapêutico é indicado para crianças com problemas de peso e para pacientes com síndrome da imunodeficiência adquirida (SIDA), a fim de minimizar perdas musculares causadas pela doença. A trembolona é um esteróide injetável muito tóxico, porém, mesmo assim, é bastante utilizado por fisiculturistas e atletas profissionais de outras modalidades, sendo usado também por freqüentadores de academias.

Parkinson e Evans⁸ realizaram estudo com 500 usuários de EA. O estudo consistiu em um questionário anônimo, auto-administrado, aplicado em sites da internet comuns entre usuários de esteróides. O objetivo foi coletar informações sobre efeitos adversos e tendências atuais entre os usuários de EA. Oitenta por cento dos usuários tinham entre 16 e 35 anos de idade, e 40% iniciaram o uso entre os 20 e 24 anos, evidenciando que o uso destas substâncias é um problema importante já entre adolescentes e adultos jovens. Mais de metade dos entrevistados utilizavam esteróides por um período de um a três anos e a quantidade de efeitos adversos foi impressionante, como se pode observar na tabela 2. Neste mesmo grupo de indivíduos, um grande número de medicamentos também foi utilizado concomitantemente aos

Tabela 1 – EA mais consumidos segundo o NIDA (2001)

Esteróides orais	Esteróides injetáveis
Anadrol (oximetolona)	Deca-Durabolin (decanoato de nandrolona)
Oxandrin (oxandrolona)	Durabolin (fenilpropionato de nandrolona)
Dianabol (metandrostenolona)	Depo-testosterone (cipionato de testosterona)
Winstrol (estanozolol)	Equipoise (undecilenato de boldenona)

Tabela 2 – Efeitos adversos mais comuns ao uso de EA

Efeito adverso	Nº de usuários	% de usuários
Atrofia testicular	318/500	63,6
Acne	317/500	63,4
Retenção de fluidos/Edema	261/500	52,2
Insônia	256/500	51,2
Dor no local da injeção	245/500	49,0
Estrias	222/500	44,4
Alterações de humor	214/500	42,8
Disfunção sexual	123/500	24,6
Ginecomastia	115/500	23,0
Nenhum	4/500	0,8

EA. Dentre eles podemos ressaltar agentes anabólicos acessórios como insulina e hormônio do crescimento; estimulantes e fármacos para perda de apetite, como efedrina, anfetaminas e hormônio tireóideo; e fármacos para tratamento de efeitos adversos, como tamoxifeno, finasterida e clomifeno.

Outro estudo entre alunos universitários californianos⁹ investigou o uso de EA entre 1.185 estudantes atletas por meio de um questionário anônimo. Desses, 3,3% eram usuários de EA assumidos, sendo mais comum o uso entre homens (4,2% entre os homens e 1,2% entre as mulheres). Quase todos os usuários acreditavam ter conhecimento suficiente sobre os riscos inerentes ao uso de EA, e a fonte de informação deste normalmente era oriunda de colegas de musculação e outros atletas. O uso de EA foi mais freqüente em ciclos (média de 6,7 semanas) e o uso de múltiplos agentes foi mais comum. Uma grande variedade de esteróides foi usada pelos atletas, sendo a maioria obtida de maneira ilegal. Striegel e colaboradores¹⁰ realizaram estudo em academias alemãs aplicando questionários entre 113 freqüentadores. Treze por cento admitiram o uso de EA pelo menos uma vez na vida, e seu uso teve relação positiva com uso de cocaína, anos de treinamento e freqüência de treinamento. O uso de EA foi relacionado de modo negativo com grau de educação e ingestão de álcool.

Esteróides e Marcadores aterotrombóticos

O uso não medicamentoso dos EA têm sido associado à morte súbita, infarto do miocárdio, alterações no perfil lipídico e hipertrofia miocárdica em humanos. Estudos experimentais em modelos animais, que foram correlacionados com achados em humanos, sugerem que existam pelo menos quatro modelos hipotéticos de efeitos adversos cardiovasculares induzidos por EA: 1) modelo aterogênico envolvendo o efeito dos EA sobre o perfil lipídico; 2) modelo envolvendo o efeito dos EA sobre os fatores de coagulação e plaquetários; 3) modelo de associação do uso de EA com vasoespasmo, mediado por uma ação sobre o sistema vascular e por interação com o óxido nítrico e 4) modelo de ação direta por dano individual na célula miocárdica³.

Diferentes estudos têm evidenciado a relação entre o uso de EA e infarto do miocárdio. Em carta publicada no ano de 1990¹¹, foi descrito um relato de caso onde um fisiculturista de 23 anos, usuário de EA, apresentou infarto agudo do miocárdio de parede lateral. Aterogênese precoce foi evidenciada por um cateterismo cardíaco realizado no paciente, estando a artéria descendente anterior ocluída após o primeiro ramo septal, sendo suprida distalmente pela artéria coronária direita. Também foi encontrado estreitamento da coronária direita na bifurcação entre a artéria descendente posterior e os ramos ventriculares esquerdos.

Os atletas de força consumindo EA têm risco maior de

aterosclerose em função das alterações no perfil lipídico, por aumento nas concentrações de LDL colesterol e diminuição do HDL colesterol. O aumento do risco ocorre por depósito de placas de colesterol na parede dos vasos, associado ao aumento da agregação plaquetária e provável disfunção endotelial. Tanto a alteração do perfil lipídico e da coagulação quanto a disfunção endotelial podem levar a um risco aumentado de espasmo coronariano¹. Alguns estudos observacionais, relatos de caso e revisões da literatura associam o uso de EA à alterações importantes no perfil lipídico^{12,13,14,15}, entretanto, há escassez de estudos com intervenções e ensaios clínicos randomizados sobre esse assunto.

Hartgens e colaboradores¹⁶ investigaram o efeito de dois regimes diferentes de esteróides anabolizantes nas lipoproteínas e lipídios séricos e a recuperação dessas variáveis após a cessação do uso de esteróides. Dois estudos diferentes foram delineados. No primeiro, os lipídios foram medidos em 19 indivíduos que se auto-administraram EA por oito ou 14 semanas e em 16 indivíduos não-usuários de EA. No segundo estudo, este um ensaio clínico randomizado duplo cego, foram avaliados os efeitos do decanoato de nandrolona intramuscular (200mg/semana) em 8 semanas de uso. As mesmas variáveis, agora em 16 atletas voluntários, foram examinadas. Concentrações séricas de colesterol total, triglicerídeos, HDL-colesterol, HDL2-colesterol, HDL3-colesterol, apolipoproteína A1 (Apo-A1), apolipoproteína B (Apo-B) e lipoproteína (a) (Lp(a)) foram medidas. No primeiro estudo, o uso de EA levou à uma diminuição nas concentrações séricas de HDL (de 1,08 para 0,43 mmol/l), HDL2-C (de 0,21 para 0,05 mmol/l), HDL3-C (de 0,87 para 0,40 mmol/l), e Apo-A1 (1,41 para 0,71 g/l), enquanto os níveis de Apo-B aumentaram de 0,96 para 1,32 g/l. A Lp(a) sérica foi reduzida de 189 para 32 U/l. Colesterol total e triglicerídeos não se alteraram significativamente. As mudanças após 8 e 14 semanas de uso de esteróides foram semelhantes. Nenhuma modificação ocorreu nos controles. Mesmo após seis semanas do término do uso de EA, os valores ainda não haviam retornado ao nível basal, e o uso por 14 semanas esteve relacionado a uma recuperação mais lenta dos níveis basais. Já no segundo estudo, decanoato de nandrolona não influenciou nos valores dos triglicerídeos, colesterol total, HDL, HDL2, HDL3, Apo-A1, e Apo-B, após 4 e 8 semanas de uso. Entretanto, concentrações de Lp(a) caíram de modo significativo de 103 para 65 U/l no grupo que utilizou decanoato de nandrolona. Seis semanas após a intervenção, os níveis de Lp(a) haviam retornado ao valor basal.

Ansell e colaboradores¹⁷, no ano de 1993, por meio de experimento metodologicamente questionável, avaliaram os efeitos do uso de EA na coagulação e nos sistema fibrinolítico de 16 fisiculturistas do sexo masculino, com idades entre 20 e 42 anos. O estudo foi conduzido para detectar se as alterações

ocorridas poderiam predispor esses indivíduos a um estado de hipercoagulabilidade. Apenas em 6 indivíduos pode-se observar um pareamento amostral adequado, seja durante o período de uso dos EA ou nos períodos pré ou pós uso do mesmo. Nos outros 10 sujeitos, só 5 providenciaram amostras durante o uso de EA, e 5, em período livre do seu uso. Os valores de fibrinogênio não diferiram nos 6 indivíduos com ou sem o uso de EA. Quando o grupo inteiro foi analisado (11 sujeitos durante o uso de EA e 11 sujeitos em período livre de esteróides), uma contagem elevada de plaquetas foi encontrada em vigência de EA. O colesterol total apresentou pequena, mas significativa redução durante o uso de EA nos 6 indivíduos com amostras pareadas.

Grace e cols.¹⁸, em um estudo de casos e controles, relataram que os níveis de proteína C reativa eram mais elevados em usuários de EA quando comparados com controles atletas e sedentários.

Severo, Donelli, Stein e colaboradores¹⁹ realizaram um estudo de casos e controles com o objetivo de avaliar as alterações sobre marcadores aterotrombóticos e a função endotelial em atletas do sexo masculino usuários de EA quando comparados a controles em não usuários. Foram estudados 22 atletas de força, sendo 10 casos e 12 controles. Pressão arterial (PAS e PAD), peso e horas de exercício/semana foram aferidos, assim como hemograma, plaquetas, fibrinogênio, perfil lipídico, proteína C reativa ultrasensível (PCRus), além de hormônios esteróides. A função endotelial foi avaliada por ecografia braquial em 4 momentos (basal, pós-oclusão, pré e pós nitrato sublingual) por intermédio de protocolo validado. Amostras de urina foram coletadas para confirmar o uso de EA. Os valores médios da PAS e da PAD (155 vs 119 e 93 vs 77mmHg, $p < 0,05$) foram maiores entre os usuários de EA. A concentração plaquetária foi mais elevada (317 vs 215×10^3 , $p < 0,05$) e o HDL-colesterol foi menor entre os usuários de EA (21 vs 42 mg/dl, $p < 0,05$). Valores detectáveis de PCR ($>3,16$ mg/L) foram encontrados em 70 % dos casos e em nenhum controle. ($p < 0,05$). A testosterona livre estava alterada (>55 pg/ml) em 60 % nos casos e foi normal nos controles ($p < 0,05$). O FSH estava suprimido ($<0,10$ mUI/mL) em 100% dos casos e em nenhum controle.

Esteróides e Função Endotelial

Os efeitos fisiopatológicos dos androgênios na estrutura e função arterial são pouco estudados na literatura internacional. Alguns trabalhos buscam evidências sobre seu efeito pró-aterogênico²⁰. Casos de infarto do miocárdio foram descritos em atletas em uso de EA sem qualquer evidência de aterosclerose ou trombose. Uma provável explicação para estes achados pode ser uma possível alteração endotelial coronariana. O óxido nítrico (ON) age como um fator de relaxamento das artérias coronárias por ação na guanilil ciclase que, por sua vez, aumenta a produção de monofosfato de guanosina cíclica (GMPc). A produção de GMPc acaba levando a um relaxamento importante da musculatura vascular lisa. A administração de nandrolona em coelhos resultou em redução do relaxamento da aorta torácica, possivelmente por inibição da guanilil ciclase. Os efeitos adversos dos EA sobre a concentração de lipoproteínas pode também levar ao vasoespasm, provavelmente por oxidação do LDL colesterol pelas células endoteliais arteriais. A oxidação do LDL tem sido vista como inibidor do relaxamento vascular endotélio-dependente. Tal quadro se manifesta mediante uma resposta vasoconstritora coronariana com o uso de acetilcolina, em geral na ausência de achados morfológicos clássicos de aterosclerose. Esta anormalidade pode decorrer da uma redução dos níveis de ON. De maneira alternativa, a resposta vasoconstritora pode ser mediada pelo aumento na liberação de endotelina, reconhecendo que estes peptídeos produzidos potencializam a vasoconstrição coronariana, os quais podem, por sua vez, causar isquemia miocárdica em modelos animais²¹.

Green e colaboradores²² enviaram carta para o periódico

Lancet descrevendo, de modo resumido, um estudo realizado com seis homens (média de idade = 22 anos), que informaram usar decanato de nandrolona e testosterona (auto-administração). Os indivíduos foram avaliados por mensuração de fluxo sanguíneo em antebraço em resposta à infusão de metacolina e nitroprussiato de sódio. A avaliação transcorreu em 3 etapas. Em um primeiro momento, com os sujeitos sem utilizar o EA há 21 dias, mas, previamente, o decanato de nandrolona intramuscular havia sido usado na dose média de 250 mg por mês, por 4 semanas. Após este período, os indivíduos fizeram uso de testosterona (300 mg por semana) e foram novamente avaliados. Em um terceiro momento, após 8 semanas sem drogas, novas mensurações foram realizadas. Os autores descreveram que apenas um sujeito apresentou diferença nos três momentos ao longo de todo o processo de avaliação. Este sujeito apresentou resposta vasodilatadora após infusão de nitroprussiato de sódio e metacolina (71% e 51%, respectivamente), com 2 desvios padrões, quando comparado com os outros seis indivíduos. Cabe salientar que tal resposta foi de menor magnitude na segunda e na terceira medida, quando comparadas com a primeira. Diante do exposto, os autores sugerem que os EA podem induzir alterações no comportamento do sistema dilatador do óxido nítrico *in vivo*. É importante mencionar que estes resultados não foram publicados sob a forma de artigo completo em qualquer revista indexada, até a presente data.

Sader e colaboradores²⁰ realizaram estudo com 20 halterofilistas do sexo masculino (média de idade de 35 anos). Nesta amostra, dez indivíduos referiam uso do EA (idade variando entre 18 e 55 anos) e dez negavam o uso de tais substâncias (idade variando entre 27 e 48 anos). Foram mensurados os lipídios séricos, os níveis hormonais, a espessura intimal-média (EIM) da carótida, a reatividade arterial e a dimensão ventricular esquerda. O diâmetro dos vasos foi medido por ultra-som em repouso, durante a hiperemia reativa (resposta endotélio-dependente, principalmente para dilatação fluxo-mediada – DFM), e após nitroglicerina sublingual (NTG - dilatação endotélio-independente). A reatividade arterial também foi medida em dez indivíduos não atletas, sedentários, utilizados como grupo controle. O uso de EA foi associado com redução significativa do HDL colesterol, quando comparado com o grupo controle (1,4 vs. 0,6 mmol/litro, $p < 0,001$). Observou-se também redução na globulina ligada ao hormônio sexual ($p = 0,002$), na testosterona ($p = 0,02$), no LH ($p = 0,007$) e no FSH ($p = 0,001$). Por outro lado, a EIM da carótida (0,60 vs. 0,63 mm), a DFM arterial (4,7 vs 4,1) e a resposta a NTG (11,4 vs 14,4) foram similares em ambos os grupos de halterofilistas. A resposta à NTG foi significativamente menor e a EIM da carótida significativamente maior nos halterofilistas quando estes foram comparados com o grupo controle ($p = 0,01$). Os autores acabaram por concluir que, apesar de haver associação entre o uso de EA com prejuízo da reatividade vascular e com o aumento da espessura da parede arterial, o uso destas substâncias *per se* parecia não estar associado com anormalidades significativas da estrutura e função arterial, não provocando, assim, disfunção endotelial.

Ebenbichler e colaboradores³ estudaram vinte halterofilistas do sexo masculino, todos não-fumantes, que referiram uso atual ou passado de EA. Os autores utilizaram seis outros halterofilistas masculinos também não-tabagistas, os quais negavam uso de EA ao longo da vida, como controle. A idade e o índice de massa corporal foram semelhantes em ambos os grupos (média de idade 31anos). Os vinte indivíduos que referiram uso de EA foram divididos em três grupos: a) grupo sem uso de esteróide no momento do experimento (uso prévio por 4,7 anos). Todos estes sujeitos foram submetidos a um ciclo de treinamento muscular; b) grupo em uso de esteróide e em treinamento muscular (tempo de uso de esteróide de 3,7 anos, usando alguma droga há pelo menos 8 a 12 semanas) e c) grupo em fase competitiva pós uso de esteróide e em treinamento muscular (*wash out* de 8 semanas,

mas que vinham em uso de esteróide para competir há 4,6 anos). Estes atletas foram recrutados de centros de treinamento na Áustria, sendo que, nos diferentes centros, as substâncias variavam em sua composição química (auto-administração). As drogas utilizadas foram ésteres de nandrolona e/ou ésteres de testosterona por via intramuscular e/ou winobanin, mesterolona e/ou undecanoato de testosterona por via oral. Foram mensurados os níveis de colesterol e procedida análise hormonal (testosterona, LH e FSH). Foi realizado estudo ultrassonográfico através do Protocolo desenvolvido por Celermajer e col. para artéria braquial^{23,24}.

Os resultados demonstraram diminuição na dilatação fluxo-mediada, sendo esta mais pronunciada nos halterofilistas usuários de EA durante a fase de competição. Este é um estudo importante, pois foi a primeira investigação em atletas usuários de EA que se preocupou mais ativamente com a função endotelial *in vivo*, sugerindo que tal alteração possa aumentar o risco de aterosclerose.

Em um estudo nacional conduzido no INCOR-SP²⁵, testou-se a hipótese de que o aumento da atividade nervosa simpática periférica poderia alterar o fluxo sanguíneo periférico e a pressão arterial de 24 horas em indivíduos usuários de EA. Oito indivíduos usuários de EA e 6 indivíduos controle foram avaliados. A atividade nervosa simpática periférica (ANS) foi mensurada por meio da microneurografia. O fluxo sanguíneo do antebraço (FSA) foi medido por pletismografia de oclusão venosa. A pressão

arterial de 24 horas foi verificada por monitorização ambulatorial de pressão arterial de 24 horas (MAPA). Observou-se aumento da ANS no grupo de usuários de EA em comparação ao grupo controle (32 ± 18 vs. 18 ± 4 disparos/min, $P=0,004$). A MAPA mostrou aumento da pressão arterial sistólica (PAS) e pressão arterial média (PAM) nas 24 horas, entre os usuários de EA quando comparados ao grupo controle (127 ± 13 vs. 120 ± 3 mmHg, $P=0,003$; 91 ± 13 vs. 85 ± 3 mmHg, $P=0,01$, respectivamente). Na vigília, a PAS e a PAM também foram mais elevadas no grupo EA do que no de controle (131 ± 6 vs. 123 ± 5 mmHg, $P=0,001$; 95 ± 10 vs. 89 ± 3 mmHg, $P=0,002$, respectivamente). Durante o sono a PAS, PAM e PAD também foram mais elevadas entre os usuários de EA (117 ± 2 vs. 109 ± 3 mmHg, $P=0,0005$; 82 ± 5 vs. 75 ± 3 mmHg, $P=0,001$; 63 ± 2 vs. 57 ± 2 mmHg, $P=0,002$, respectivamente). O FSA foi menor em usuários de EA do que nos de controles ($2,3 \pm 1$ vs. $4,34 \pm 1,3$ ml/min/100ml, $P=0,006$).

Por sua vez, e também em experimento nacional, Severo, Donelli, Stein e colaboradores¹⁹, em estudo citado anteriormente, avaliaram a função endotelial em quatro momentos mediante ecografia da artéria braquial. Tanto a dilatação fluxo-mediada quanto a fluxo-independente não diferiram entre os casos e os controles, achados esses que vão ao encontro de alguns estudos e de encontro a outros, caracterizando um "empate" que evidencia o quanto ainda temos de estudar no quesito esteróides anabolizantes e sua relação com a função endotelial.

Referências

1. Sullivan ML, Martinez MC, Gennis P, JE Gallagher. The cardiac toxicity of anabolic steroids. *Prog Cardiovasc Dis*. 1998; 41:1-15.
2. Melchert RB, Welder A. Cardiovascular effects of androgenic-anabolic steroids. *Med Sci Sports Exerc*. 1995; 27:1252 – 62.
3. Ebenbichler CF, Sturm W, Ganzar H, Bodner, Mangweth B, Sandhofer R, Lechleitner M, Föger B, Patsch JR. Flow-mediated, endothelium-dependent vasodilatation is impaired in male body builders taking anabolic-androgenic steroids. *Atherosclerosis*. 2001; 158:483-90.
4. Burkett LN, Falduto MT. Steroid use by athletes in a metropolitan area. *Phys Sports Med*. 1984; 12:69-74.
5. Da Silva PRP, Danielski R, Czepielewski MA. Esteróides anabolizantes no esporte. *Rev Bras Med Esporte* 2002; 8(6):235-43.
6. National Institute on Drug Abuse. <http://www.nida.nih.gov/>
7. Ribeiro PCP. O uso indevido de substâncias: esteróides anabolizantes e energéticos. *Adolesc Latinoam*. 2001; 2 (2):97-101.
8. Parkinson AB and Evans NA. Anabolic androgenic steroids: a survey of 500 users. *Med Sci Sports Exercise* 2006; 38:644-651.
9. Kersey RD. Anabolic-androgenic steroid use among California community college student-athletes. *J Athl Train*. 1996 31(3) 237-241.
10. Striegel H, Simon P, Frisch S, Roecker K, Dietz K, Hans-Hermann D e Ulrich R. Anabolic ergogenic substance users in fitness-sports: A distinct group supported by the health care system. *Drug Alcohol Depend* 2006; 81:11-9.
11. Bowman S. Anabolic steroids and infarction. *Br J Med* 1990;300:750.
12. Sachtleben TR, Berg KE, Cheatham JP, Felix GL, Hofschire PJ. Serum lipoprotein patterns in long-term anabolic steroid users. *Res Q Exerc Sport*. 1997 Mar;68(1):110-5
13. Palatini P, Giada F, Garavelli G, Sinisi F, Mario L, Michieletto M, Baldo-Enzi G. Cardiovascular effects of anabolic steroids in weight-trained subjects. *J Clin Pharmacol*. 1996 Dec;36(12):1132-40.
14. Labib M, Haddon A. The adverse effects of anabolic steroids on serum lipids. *Ann Clin Biochem*. 1996 May;33 (Pt 3):263-4.
15. Glazer G. Atherogenic effects of anabolic steroids on serum lipid levels. A literature review. *Arch Intern Med*. 1991 Oct;151(10):1925-33.
16. Hartgens F, Rietjens G, Keizer HA, Kuipers H, Wolffenbuttel BH. Effects of androgenic-anabolic steroids on apolipoproteins and lipoprotein (a). *Br J Sports Med*. 2004 Jun;38(3):253-9.

17. Ansell JE, Tiarks C, Fairchild VK. Coagulation abnormalities associated with the use of anabolic steroids. *Am Heart J*. 1993; 125(2): 367-71.
18. Grace FM, Davies B. Raised concentrations of C reactive protein in anabolic steroid using bodybuilders. *Br J Sports Med* 2004; 38:97-98.
19. Severo CB, Silveira AD, Behling A, Rabelo E, Neto FR, Ribeiro JP, Stein R. Alterações nos marcadores aterotrombóticos em atletas usuários de esteróides anabolizantes. Congresso Iberoamericano de Cardiologia 2005.
20. Sader MA, Griffiths KA, McCredle RJ, David J, Celermajer DS. Androgenic anabolic steroids and arterial structure and function in male bodybuilders. *J Am Coll Cardiol*. 2001; 37:224-30.
21. Ross, R. Atherosclerosis: an inflammatory disease. *N Engl Med*. 1999; 340:115- 123.
22. Green D. J. , Cable N. T. , Rankin J.M., Fox C. and Taylor R. R. Anabolic steroids and vascular responses. (letter) *Lancet* .1993;342:863
23. Celermajer DS, Sorensen KE, Good VM, Spiegelhalter DJ, Miller OI, Sullivan ID. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis. *Lancet*. 1992; 340: 1111-5.
24. Celermajer DS, Sorensen KE, Gooch VM, Piegelharter DJ, Miller OI, Sullivan ID, et al. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis. *Lancet*. 1992;340:1111-1115
25. Alves MJNN, Rondon MUPB, Laterza MC, Spinelli TRCC, Akiho CA, Moreau RLM e Negrão CE. A atividade nervosa simpático-periférica e a pressão arterial de 24 horas estão aumentadas em usuários de esteróides androgênicos anabólicos. 61º Congresso da Sociedade Brasileira de Cardiologia.