ESTUDO DOS EFEITOS PROVOCADOS PELO USO DO ANABOLIZANTE ESTANOZOLOL

STUDY OF THE EFFECTS CAUSED BY THE USE OF ANABOLIC STANOZOLOL

NARIELE ARAÚJO FERNANDES **FERREIRA**^{1*}, SABRINA GONTIJO VIVAS DE **SÁ**¹, ISABELLA BORGES **ALEIXO**¹, ANDRES MARLO RAIMUNDO DE **PAIVA**²

- 1. Aluno do curso de graduação em Biomedicina da Universidade FUMEC; 2. Professor Mestre do Curso de Biomedicina da Universidade FUMEC.
- * Faculdade de Ciências Humanas, Sociais e da Saúde da Universidade FUMEC, Rua Cobre, 200. Cruzeiro, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil. CEP: 30.310-190. narieleaff@gmail.com

Recebido em 13/06/2014. Aceito para publicação em 05/07/2014

RESUMO

Os esteroides anabólicos androgênicos têm sido utilizados de forma abusiva por muitos atletas amadores e profissionais, de ambos os gêneros, com o objetivo de melhorar o desempenho físico e a estética corporal e aumentar a massa muscular. O anabolizante Estanozolol é o mais consumido na atualidade, e por isso, o escolhido para o presente estudo. O objetivo do trabalho foi o de avaliar os efeitos provocados pelo uso deste anabolizante, por meio de relatos de caso, estudos em humanos e experimentos realizados em roedores. Para isso, foi realizada uma pesquisa retrospectiva, através de artigos científicos disponíveis na íntegra e com acesso eletrônico livre, utilizando a plataforma BVS nos idiomas português, inglês e espanhol, que pudessem responder a pergunta desse estudo. Concluiu-se que o uso do Estanozolol pode levar a sérias complicações renais, hepáticas, neurológicas, entre outras, devido a sua elevada toxicidade.

PALAVRAS-CHAVE: Anabolizante, estanozolol, efeitos, androgênicos.

ABSTRACT

Anabolic androgenic steroids have been misused by many amateur and professional, of both genders, and athletes aiming to improve physical performance and body aesthetics and increase muscle mass. The anabolic steroid Stanozolol is the most consumed today, so being chosen for the present study. The objective of this study was to evaluate the effects of using this anabolic through case reports, studies in humans and experimental studies in rodents. For this, a retrospective survey was conducted by scientific articles available in full and free electronic access using BVS platform in Portuguese, English and Spanish, they could answer the question of this study. It was concluded that the use of Stanozolol can lead to serious renal, hepatic, neurological complications, among others, due to its high toxicity.

KEYWORDS: Anabolic, stanozolol, effects, androgenic.

1. INTRODUÇÃO

A importância atribuída à aparência corporal tem caracterizado nossa sociedade nos últimos tempos. Homens e mulheres tem se preocupado e dado maior atenção ao corpo, por meio da utilização de técnicas e cuidado voltados para o mesmo. Investimentos como dietas, musculação e até mesmo cirurgias estéticas tem se tornado algo comum¹.

Segundo Silva & Moreau (2003)² a prática de musculação tornou-se padrão cultural entre jovens no Brasil, sendo comprovado por meio do aumento do número de academias, tornando-se uma forma lucrativa de empreendimento.

Em paralelo ao culto ao corpo, estudos mostram que tem aumentado o número de pessoas que se encontram insatisfeitas com sua aparência física, assim como o consumo de drogas esteroides anabólicos androgênicos (EAA) conhecidas como "drogas da imagem corporal"¹.

Originalmente desenvolvido para finalidades terapêuticas, os EAA são usados geralmente em pequenas doses para tais patologias como: anemia aplástica, endometriose, hipogonadismo masculino, cancro da mama inoperável, angioedema hereditário e osteoporose³.

Porém além dessas aplicações terapêuticas, estes medicamentos estão sendo utilizados de forma abusiva por muitos atletas amadores e profissionais para melhorar o físico, o desempenho atlético, além aumentar a massa muscular , força e resistência além de estar se tornando cada vez mais popular entre as meninas adolescentes e mulheres atletas³.

De acordo com dados levantados por COSTILL & WILMORE (2002)⁴ não é de hoje que alguns atletas usam anabolizantes com o objetivo de melhorar a performance, mas foi nos últimos dez anos que o abuso dos esteroides se disseminou entre frequentadores de acade-

mias sem nenhum interesse em participar de competições esportivas, unicamente para melhorar a aparência física.

O uso de EAA está associado a diversos efeitos colaterais, associados geralmente ao uso ilícito de megadoses, tais como: "hepatoxicidade, alterações no perfil lipídico no soro, retenção de líquidos, hipertrofia cardíaca, hipogonadismo hipogonadotrófico, ginecomastia em homens, hirsutismo e irregularidades menstruais em mulheres e mudanças de comportamento". Muitos destes, podem causar danos graves aos órgãos e até mesmo irreversíveis⁵.

Alguns efeitos secundários podem ser observados exclusivamente em mulheres usuárias de EAA, tais como, "aumento de pelos faciais, engrossamento da voz, aumento do clitóris e distúrbios do ciclo menstrual". Estudos também identificaram efeitos colaterais em mulheres que são semelhantes aos apresentados em homens, tais como, aumento da agressividade, aumento da libido, acne e queda de cabelo⁶.

Segundo Tucci *et al.* (2012)⁷ além desse efeitos há diversos relatos na literatura onde apresenta efeitos adversos sobre a saúde mental devido ao uso abusivo de EAA, sendo a depressão uma reação comum entre eles.

Alguns autores ainda relatam a ocorrência de outros episódios psiquiátricos como: mania , agressão e psicose⁸.

Porém, estudos comprovam que os usuários que aderem ao uso destas substâncias, fazem manutenção no uso, mesmo com seus efeitos colaterais⁹.

Oga *et al.* (2008)¹⁰ relatam que substâncias naturais e sintéticas anabolizantes são banidas pelas entidades esportivas nacionais e internacionais, mesmo quando registradas como medicamentos na agência de vigilância sanitária (ANVISA) do Brasil.

Dados provam que a problemática do uso nacional aponta para o comércio livre destes medicamentos que, em 29 dos 32 casos, foram vendidos livremente sem receita ou prescrição médica. São medicamentos obtidos a partir de um mercado extra-oficial sem controle legal, expondo seus usuários a graves problemas de saúde⁹.

De acordo com Silva *et al.* (2007)⁹ o EAA mais consumido foi o Estanozolol (EST), não produzido nem distribuído pelos laboratórios e farmácias do Brasil.

Uma de suas características é a sua administração que pode ser realizada por via oral, o que o torna preferido em relação aos demais¹¹.

O presente artigo apresenta uma revisão sobre o anabolizante EST utilizado em larga escala na atualidade por jovens e adultos, de ambos os gêneros com a finalidade de ganho de massa muscular e melhora no condicionamento físico.

O objetivo deste estudo foi o de avaliar os efeitos provocados pelo uso deste anabolizante, por meio de relatos de caso, estudos em humanos e experimentos realizados em roedores.

2. MATERIAL E MÉTODOS

A revisão integrativa da literatura também é um dos métodos de pesquisa utilizados que permite a incorporação das evidências na prática clínica. Seu objetivo é reunir e sintetizar resultados de pesquisas sobre um determinado tema ou questão, de maneira sistemática e ordenada, contribuindo para o conhecimento do tema investigado¹².

Foi realizado um levantamento bibliográfico de publicações referentes a estudos sobre os efeitos do uso do anabolizante EST.

A população e amostra foram compostas de artigos provenientes da base de dados da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). Por meio da busca avançada, as palavras utilizadas foram "Stanozolol" como "descritor de assunto" e "Efeitos" como "Título, resumo, assunto". Foram encontrados duzentos e setenta artigos que foram filtrados, resultando em 36 artigos, abordando os efeitos do uso do anabolizante EST.

Os critérios de inclusão para os artigos desta revisão integrativa foram: artigos publicados nos idiomas inglês, espanhol e português, em quaisquer anos de publicação, disponíveis na íntegra, com acesso eletrônico livre e que respondem a pergunta proposta.

Quadro 1. População e amostra do estudo

Fonte	Estratégias de Busca	População	Amostra
BVS	Stanozolol [Descritor de assunto] and Efeitos [Títu- lo, resumo, assunto], Filtro: disponíveis	36	15

3. DESENVOLVIMENTO

A seguir o Quadro 2 apresenta informações referentes a autoria, bases de dados e títulos dos artigos utilizados para esse estudo.

Quadro 2. Autoria, base de dados e título dos artigos

Autoria	Base de	Título do artigo	
	dados		
SLATER; DAVIDSON; PATRICK.	NCBI	Jaundice induced by stanozolol hypersensitivity	
LIOW; TAVARES	NCBI	Bilateral rupture of the quadriceps tendon associated with anabolic steroids	
YOSHIDA et al.	NCBI	At what price, glory? Severe cholestasis and acute renal failure in an athlete abusing stanozolol	
EVELY R. S et al.	NCBI	Severe cholestasis associated with stanozolol	

SOCAS et al.	MED- LINE	Hepatocellular adenomas associated with anabolic androgenic steroid abuse in bodybuilders: a report of two cases and a review of the literature
MARTÍNEZ et al.	Scielo	Colestasis inducida por consumo de estanozolol
SILVA et al.	Scielo	Prevalência do uso de agentes anabólicos em praticantes de musculação de Porto Alegre
PINNA et al.	Springer Science	Neurosteroid Biosynthe- sis Regulates Sexually Dimorphic Fear and Aggressive Behavior in Mice
FARKASH; SHABSHIN; PRITSCH	PMC	Rhabdomyolysis of the Deltoid Muscle in a Bodybuilder Using Ana- bolic-Androgenic Steroids: A Case Report
THIBLIN; MOBINI- FAR; M. FRISK	Science Direct	Sudden unexpected death in a female fitness athlete, with a possible connection to the use of anabolic an- drogenic steroids (AAS) and ephedrine
MATRISCIANO et al	Science Direct	Repeated anabolic androgenic steroid treatment causes antidepressant-reversible alterations of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis, BDNF levels and behavior
TUCCI et al.	Science Direct	Neurochemical consequence of steroid abuse: Stanozolol-induced monoaminergic changes
LAXMI; INAMDAR; JAYAMMA.	Science Direct	Acceleration of neutrophil precursors' maturation and immunostimulation of CD3+, CD4+ lymphocytes by stanozolol in mice
SIRIANNI et al.	Science Direct	Nandrolone and stanozolol upregulate aromatase ex- pression and further in- crease IGF-I-dependent effects on MCF-7 breast cancer cell proliferation
MAINI; MAX- WELL-SCOTT; MARKS	Science Direct	Severe alkalosis and hypokalemia with stanozolol misuse

O EST é um esteróide anabólico androgênico popular, usado por fisiculturistas e atletas com o objetivo de melhorar o desempenho físico. Não há muitos relatos sobre os seus potenciais efeitos adversos¹¹.

É um fármaco que pode ser administrado pelas vias oral e parenteral, com doses habituais de 6-10 mg por dia e pode ser detectado na urina até cinco meses após o seu consumo¹³.

Segundo Maini *et al.* (2013)¹¹ devido a sua fácil administração por via oral, muitas vezes é preferido em relação aos demais EAA, além de apresentar elevada biodisponibilidade e um baixo metabolismo hepático de primeira passagem.

Estudos recentes relatam que o EST, isolado ou em combinação, constitui de 60 % de todos os regimes que utilizam EAA¹¹.

É considerado um androgênio não aromatizável de composição química [(17β -hidroxi- 17α -metilandrostano (3,2-c) pirazol)]³.

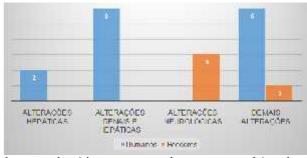
Recomenda-se a utilização do EST segundo o seu fabricante, em situações onde há "estados gerais de deterioração, magreza de origem diversa, anorexia, convalescença, doenças crônicas e debilitantes". Pode ser usado também como "adjuvante no tratamento de úlceras de decúbito, fraturas de consolidação lenta, osteoporose, queimaduras extensas, pré e pós-operatório". Na pediatria é usado em casos de atrasos no crescimento em estatura e ponderal¹⁴.

4. DISCUSSÃO

Nos artigos estudados, as principais alterações encontradas sobre os efeitos do EST foram: hepáticas, renais e neurológicas (Figura 1).

Figura 1. Número de artigos *versus* Alterações encontradas

Dentre os efeitos causados, seis autores encontraram



alterações hepáticas, e nestes observou-se também alterações renais associadas.

Segundo Slater *et al.* (1976)¹⁵ em seu relato, um paciente após 7 meses de tratamento com o EST, apresen-

tou o desenvolvimento de icterícia causada por uma hipersensibilidade. A necrose acidófila foi um achado clínico consistente para o diagnóstico.

Evely *et al.* (1987)¹⁶ afirmaram que por ser o EST um hormônio derivado da testosterona C17 substituído, a icterícia pode ser esperada como uma complicação. Eles relataram três pacientes com icterícia grave, dois deles apresentavam também insuficiência renal, no qual o EST era o único agente que poderia estar implicado.

Segundo Sherlock (1968)¹⁷; Maxwell e Williams (1973)¹⁸ a colestase ictérica pode ter sido uma consequência direta sobre as células canaliculares biliares.

Hepatotoxicidade induzida por EST pode ocorrer de acordo com a dose. Lesões do figado causadas por este EAA têm sido descritas tanto em animais como em seres humanos. Pode induzir o estresse oxidativo em hepatócitos e, em doses elevadas, exerce um estímulo proliferativo¹³.

Yoshida *et al.* (1994)¹⁹ descreveram um jovem atleta que desenvolveu disfunção hepática grave e insuficiência renal aguda após o uso do EST. Nos exames laboratoriais o nível de creatinina no soro era de 162 (60-110) μmol/L, AST 33 (19-38) U / L, FAL 137 (45-125) U / L, bilirrubina total 335 (< 22) mmol / L e bilirrubina direta 258 (< 5) mmol / L. A icterícia foi atribuída ao efeito anabólico, induzida por esteroides. O paciente apresentou insuficiência renal aguda secundária à NTA (necrose tubular aguda), é uma complicação pós-operatória bem descrita de icterícia obstrutiva, mas não de colestase não-obstrutiva.

Segundo Martínez et al. (2006)¹³ a hepatotoxicidade e a gravidade da lesão está relacionada com a dose ingerida além da susceptibilidade individual, bem como a existência de doença hepática e o uso de álcool associado. Há relatos em que o EST e outros esteróides anabolizantes têm sido a causa de disfunção hepática grave e insuficiência renal secundária à colestase grave, mas há recuperação completa após a retirada da droga. A forma mais frequente de alteração é a hepatite colestática, e pode ocorrer também devido às altas dosagens: "colestase pura, hepatite coletática aguda, lesão hepatocelular aguda, tumores hepáticos e peliose hepática".

No estudo realizado por Evely *et al.* (1987)¹⁶ a biópsia do fígado identificou colestase grave em dois pacientes, estes também apresentaram insuficiência renal. Em um terceiro paciente por meio do exame histológico renal foi encontrado necrose tubular aguda, e como tratamento houve a necessidade de diálise peritoneal.

Yoshida *et al.* (1994)¹⁹ relataram um paciente, que quando internado no hospital apresentava o nível de fosfatase alcalina no soro três vezes o limite superior do normal. Não havia outra causa mecânica, infecciosa ou tóxica aparente para a colestase. Os resultados de uma biópsia renal foram consistentes com o diagnóstico de

NTA. A colestase foi associada à NTA e desenvolveram-se após o uso de cinco vezes a mais a dose terapêutica de EST.

Cicardi *et al.* (1987)²⁰ mostraram em estudo que biópsias hepáticas realizadas em 11 pacientes em tratamento com EST ou danazol, ou ambos a longo prazo: um paciente apresentou concentração sérica de bilirrubina normal e a atividade de fosfatase alcalina mostrou colestase.

Alguns autores descreveram o surgimento de câncer com associação ao uso de EST. Segundo Chimento *et al.* (2012)²¹ por meio da ativação de vias dependentes de estrogênio, os EAA incluindo o EST estão envolvidos na progressão de um tipo de câncer testicular.

Socas et al. (2004)²² mostraram que o uso indevido do EST juntamente a outros EAA está associado a efeitos adversos graves para o figado, como adenomas celulares e adenocarcinomas. Este fato foi comprovado em dois relatos de caso estudados. No primeiro, o exame clínico realizado logo após a admissão do paciente, mostrou hepatomegalia grave. Não havendo outro fator de risco e devido a utilização de EAA em doses elevadas permitiu estabelecer a etiologia dos tumores hepáticos: adenomas secundárias ao abuso de EAA. O outro paciente apresentava sinais e sintomas em diversos órgãos devido ao uso de doses elevadas do EST associado a outros EAA. Ele mostrou hepatomegalia leve, com alguns nódulos hiperecogênicos, aumento na excreção renal de mioglobina, com a formação de cilindro nos néfrons e/ou toxicidade de células tubulares que levou à insuficiência renal aguda.

Sirianni *et al.* (2012)²³ demonstraram que o uso de altas doses de nandrolona e EST combinados com IGF-I, podem aumentar o risco de cancro da mama. Assim, ambos os EAA contribuem para a produção de estrogênio que poderia levar ao crescimento do tumor de mama.

Alterações neurológicas podem ser encontradas segundo alguns autores. Pinna *et al.* (2008)²⁴ mostraram evidências que a repetição do tratamento com EAA aumenta a agressão em seres humanos, bem como em animais de laboratório. Em seus estudos, o EST induziu a agressão em ratos apenas em doses elevadas, enquanto que doses anabólicas de EST não conseguem induzir a mesma. Tucci *et al.* (2012)⁷ e Matrisciano *et al.* (2010)⁸ comprovaram por meio de seus estudos em modelos de ratos, que doses elevadas de EST, podem levar à depres-

são.

Tucci et al. (2012)⁷ relataram que um modelo de rato induzido ao abuso de EST apresentou mudanças comportamentais e bioquímicas relacionadas a fisiopatologia do transtorno depressivo maior. No estudo, foram analisadas possíveis mudanças no sistema monoaminérgico, um substrato neurobiológico de depressão, em diferentes áreas do cérebro de animais tratados com EST. Foi comprovado que o uso crônico deste anabolizante afeta significativamente as monoaminas cerebrais, levando a modificações neuroquímicas como depressão e estados relacionados com o stress.

Estudos feitos em ratos normais comprovam que a administração de doses suprafisiológicas de EST associados a outros EAA pode induzir a um estado depressivo, o que leva a preocupação de que o abuso de EAA em humanos pode causar depressão⁸.

No estudo feito por Matrisciano *et al.* (2010)⁸ o tratamento com a nandrolona ou EST reduziu substancialmente os níveis de BDNF no hipocampo e córtex pré-frontal. A redução foi impedida pelo antagonista do receptor de andrógeno, a flutamida.

Demais alterações também foram encontradas por outros autores em pacientes e modelos de roedores que foram expostos ao EST. Foi avaliado o efeito em curto prazo do uso do EST em camundongos que resultou em relevantes alterações no perfil das lipoproteínas. Houve uma diminuição no colesterol de lipoproteína de alta densidade (HDL - C), bem como o colesterol total (CT) e um aumento da lipoproteína de baixa densidade (LDL - C) em altura. Isto pode refletir sobre as enzimas hepáticas de triglicérides, como a lipase hepática³.

Em um relato de caso, no qual o paciente era usuário do EST, foi diagnosticado rabdomiólise do músculo deltóide. Na investigação laboratorial houve alterações dos marcadores enzimáticos indicando ruptura muscular , com um nível de creatina quinase de 18 200 U / L ($VR < 195 \ U / L)$ sugerindo rabdomiólise maciça , sendo confirmado por meio de ressonância magnética, onde mostrava duas áreas de necrose muscular focal. A rabdomiólise foi localizada na área de aplicação do EAA e pode ter sido causada por uma série de fatores, incluindo o efeito tóxico de um ingrediente presente no EST 5 .

Liow & Tavares (1995)²⁵ também relataram um caso onde um paciente apresentou problemas

musculares devido ao uso indiscriminado de diversos anabolizantes, entre eles o EST. O paciente foi diagnosticado com ruptura bilateral do tendão do quadríceps. Estudos realizados em ratos reforçam o quadro clínico e a suspeita da causa patológica apresentada pelo paciente. Não se pode afirmar que houve uma relação de causa-efeito associada ao uso dos anabolizantes, mas sugere que os EAA desempenharam um papel significativo na sua ruptura de tendão.

O uso indevido do EST pode propiciar profunda hipocalemia e alcalose metabólica. Um relato de caso de um paciente do serviço de urgência apresentou resultados de exames laboratoriais confirmando este fato. De acordo com estes exames e o quadro clínico apresentado pelo paciente, a impressão clínica foi de uma síndrome de excesso de mineralocorticóide, isso pode ser explicado pelo fato do EST aumentar glicocorticóide e, consequentemente, a atividade mineralocorticóide¹¹.

Em um relato de caso de uma necropsia de uma fisiculturista, identificou-se o uso de nove EAA diferentes, em várias combinações, entre eles o EST. A causa mais plausível da morte foi considerada arritmia cardíaca súbita relacionada com a combinação de um processo inflamatório não específico no coração e a influência aguda de EAA e efedrina. Ao exame apresentava uma musculatura visivelmente bem desenvolvida, baixa quantidade de gordura subcutânea, cicatrizes de acne no rosto, estrias nas coxas, aumento do clitóris e, grandes lábios aparentemente atrofiados, interpretados como sendo resultado de uma redução geral na gordura subcutânea. Os achados microscópicos foram: suprarrenais apresentaram espessura diminuída de ambos os córtex e da medula, enquanto que a própria cápsula parecia ligeiramente aumentada em espessura; o útero apresentava um pouco maior e os ovários menores do que o habitual. Os órgãos internos maiores eram anormalmente pesados e congestionados (figado, rins e pulmões). O coração apresentava pequenos focos de tecido de granulação, interpretado como necrose miocárdica mínima recente. Nos lobos pulmonares havia múltiplas áreas com alvéolos contendo eritrócitos, a traqueia e brônquios maiores continham quantidades moderadas de espuma manchada de sangue. O tecido hepático demonstrou mudanças típicas de decomposição recente⁶.

Farkash *et al.* (2009)⁵ relatam que seu uso está associado a vários efeitos colaterais que geralmente são relacionados com a dose sistêmica, portanto, o uso ilícito pode levar a danos graves e irreversíveis.

5. CONCLUSÃO

O uso do EST pode levar a diversas complicações comprovadas em vários estudos e relatos de caso. Dentre as alterações mais encontradas, destacam-se: hepatotoxicidade, nefrotoxicidade e neurotoxicidade.

Apesar das complicações que os usuários sofreram, na maioria dos casos foram reversíveis. Grande parte dos pacientes com problemas hepáticos apresentaram icterícia e colestase. O uso de álcool associado às altas dosagens do EST piora o quadro de agressão hepática. A insuficiência renal aguda foi uma complicação encontrada em alguns pacientes e está associada aos problemas hepáticos. Casos de depressão foram achados clínicos encontrados em pacientes que fizeram o uso indiscriminado desta droga.

Este estudo tem grande relevância em função do uso crescente do EST. Um fato que aumentou a sua utilização é a biodisponibilidade para o uso oral, comparado aos outros EAA. No entanto, os resultados confirmam os altos risco nos quais os usuários estão submetidos.

REFERÊNCIAS

- [1]. Iriart JAB, Chaves JC, Orleans RG de. Culto ao corpo e uso de anabolizantes entre praticantes de musculação. Cad. saúde pública. Rio de Janeiro. 2009; 25(4):773-782.
- [2]. Silva LSMF, Moreau RLM da. Uso de esteróides anabólicos androgênicos por praticantes de musculação de grandes academias da cidade de São Paulo. Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas. 2003; 39(3): 327-333
- [3]. Inamdar Doddamani LS, Jayamma Y. Acceleration of neutrophil precursors' maturation and immunostimulation of CD3+, CD4+ lymphocytes by stanozolol in mice. J Steroid Biochem Mol Biol. Estados Unidos. 2012; 129(3-5):172-8. Disponível em: http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0960076 01100238X#> Acesso em: 12 abr 2014.
- [4]. Costill DL, Wilmore JH. Fisiologia do esporte e do exercício, Editora Manole, 2002.
- [5] Farkash U, Shabshin N, Pritsch M. Rhabdomyolysis of the Deltoid Muscle in a Bodybuilder Using Anabolic-Androgenic Steroids: A Case Report. J Athl Train. Estados Unidos. 2009; 44(1): 98-100. Disponível em: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2629047/?t ool=pubmed> Acesso em: 12 abr 2014.
- [6]. Thiblin I, Mobini-Far H, Frisk M. Sudden unexpected death in a female fitness athlete, with a possible connection to the use of anabolic androgenic steroids (AAS) and ephedrine. Forensic Sci Int. Estados Unidos. 2009; 184(1-3):7-11. Disponível em: <</p>

- http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0379073 808004325> Acesso em: 12 abr 2014.
- [7]. Tucci P, et al. Neurochemical consequence of steroid abuse: stanozolol-induced monoaminergic changes. Steroids. Estados Unidos. 2012; 77(3):269-75. Disponível em: http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S003912 8X11003801> Acesso em: 12 abr 2014.
- [8]. Matrisciano F, *et al.* Repeated anabolic androgenic steroid treatment causes antidepressant-reversible alterations of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis, BDNF levels and behavior. Neuropharmacology. Estados Unidos. 2010; 58(7):1078-84. Disponível em: http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S002839 0810000298> Acesso em: 12 abr 2014.
- [9]. Silva PRP, *et al.* Prevalência do uso de agentes anabólicos em praticantes de musculação de Porto Alegre. Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia. São Paulo. 2007; 51(1):104-10. Disponível em: < http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0 004-27302007000100017>. Acesso em: 12 abr 2014.
- [10]. Oga S, Camargo MMA, Batistuzzo JAO. Fundamentos de toxicologia. 3. ed. São Paulo. Atheneu. 2008; 677.
- [11]. Maini AA, Maxwell-Scott H, Marks DJ. Severe alkalosis and hypokalemia with stanozolol misuse. The American Journal of Emergency Medicine. Estados Unidos. 2014; 32(2):196-4. Disponível em: http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0735675713006293 Acesso em: 12 abr 2014.
- [12]. Mendes KDS, Silveira RCCP, Galvão CM. Revisão Integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. Texto Contexto Enferm. Florianópolis. 2008; 17(4):758-64.
- [13]. Martínez B, et al. Colestasis inducida por consumo de estanozolol. Rev Esp Enferm Dig. Espanha. 2006; 98(3):219-20. Disponível em: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S 1130-01082006000300010&lng=es&nrm=iso&tlng=es> Acesso em: 12 abr 2014.
- [14]. Landerlan, 2014, SP.
- [15]. Slater SD, Davidson JF, Patrick RS. Jaundice induced by stanozolol hypersensitivity. Postgrad Med J. Inglaterra. 1976; 52(606):229-32. Disponível em: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2496182/ ?tool=pubmed> Acesso em: 12 abr 2014.
- [16]. Evely RS, et al. Severe cholestasis associated with stanozolol. Br Med J (Clin Res Ed), Inglaterra. 1987; 6572:612-3. Disponível em: < http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1245653/p df/bmjcred00010-0026b.pdf> Acesso em: 12 abr 2014.
- [17]. Sherlock S. Diseases of the Liver and Biliary System. Oxford: Blackwell Scientific Publications, 1968; 371.
- [18]. Maxwell JD, Williams R. Drug-induced jaundice. British Journal of Hospital Medicine, 1973; 193.
- [19]. Yoshida EM, *et al.* At what price, glory? Severe cholestasis and acute renal failure in an athlete abusing stanozolol. CMAJ; Canadá. 1994; 151(6):791-3. Disponível em: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1337134/? total-pubmed Acesso em: 12 abr 2014.
- [20]. Cicardi M, et al. Morphological evaluation of the liver in hereditary angioedema patients on long term treatment with androgen derivatives. J Allergy Clin Immunol. 1983; 294-5.
- [21]. Chimento A, et al. J. Cell Physiol. 2012. 2079–2088 p.

- [22]. Socas L, *et al.* Hepatocellular adenomas associated with anabolic androgenic steroid abuse in bodybuilders: a report of two cases and a review of the literature. Br J of Sports Medicine. Inglaterra. 39(5): 27. Disponível em: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1725213/pdf/v039p00e27.pdf Acesso em: 12 abr 2014.
- [23]. Sirianni R, *et al.* Nandrolone and stanozolol upregulate aromatase expression and further increase IGF-I-dependent effects on MCF-7 breast cancer cell proliferation. Mol Cell Endocrinol. 2012; 363(1-2):100-10. Disponível em: http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0303720712003838 Acesso em: 12 abr 2014.
- [24]. Pinna G, et al. Neurosteroid biosynthesis regulates sexually dimorphic fear and aggressive behavior in mice. Neurochem Res. Estados Unidos. 2008; 33(10):1990-2007. Disponível em: http://link.springer.com/article/10.1007%2Fs11064-008-9718-5 Acesso em: 12 abr 2014.
- [25]. Liow RY, Tavares S. Bilateral rupture of the quadriceps tendon associated with anabolic steroids. Br J Sports Med, Inglaterra. 1995; 29(2): 77-9. Disponível em: < http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1332283/?t ool=pubmed> Acesso em: 12 abr 2014.

