



PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA E SAÚDE HUMANA

FLÁVIA RIBEIRO DO PRADO VALLADARES

ESTRUTURA E FUNÇÃO CARDÍACA DE PRATICANTES DE MUSCULAÇÃO EM
USO DE ESTEROIDES ANABÓLICOS ANDROGÊNICOS: INFERÊNCIAS SOBRE
MAGNITUDE DE EFEITO.

SALVADOR
2021

FLÁVIA RIBEIRO DO PRADO VALLADARES

ESTRUTURA E FUNÇÃO CARDÍACA DE PRATICANTES DE MUSCULAÇÃO EM
USO DE ESTEROIDES ANABÓLICOS ANDROGÊNICOS: INFERÊNCIAS SOBRE
MAGNITUDE DE EFEITO.

Dissertação apresentada ao curso de Pós-
graduação em Medicina e Saúde Humana da
Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública
para obtenção do título de Mestre em
Medicina e Saúde Humana

Orientador: Dr. Luis Claudio Lemos Correia

Salvador

2021

Nome: VALLADARES, Flávia Ribeiro do Prado

Título: Estrutura e função cardíaca de praticantes de musculação em uso de esteroides anabólicos androgênicos: inferências sobre magnitude de efeito.

Dissertação apresentada à Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública para obtenção do título de Mestre em Medicina e Saúde Humana.

Aprovado em:

Banca Examinadora

Prof. Dr. :
Titulação:
Instituição:

Profa. Dr. :
Titulação:
Instituição:

Prof. Dr. :
Titulação:
Instituição:

RESUMO

Introdução: Embora o risco do uso de anabolizantes em promover alterações estruturais e funcionais cardíacas façam parte do senso comum, a causalidade deste binômio exposição e desfecho não é suportada por evidências suficientes.

Objetivo: explorar a hipótese de que, no mundo real, indivíduos que utilizam esteroides anabólicos androgênicos com objetivos estéticos, comparados a não usuários, apresentam alterações de estrutura e função cardíaca.

Materias e métodos: em um estudo transversal com grupo de exposição e não exposição, foram comparados homens praticantes de musculação que faziam uso de esteroides *versus* praticantes de musculação não usuários. Alterações de estrutura e função foram avaliados por ecocardiograma transtorácico, sendo o desfecho primário pré-definido como índice de massa do ventrículo esquerdo. Cálculo amostral foi definido *a priori*, objetivando 80% de poder estatístico (alfa = 5%) para detecção de diferença modesta entre os grupos, tendo a premissa de desvio-padrão do desfecho principal sido contemplada pela distribuição da amostra do estudo.

Resultados: Foram incluídos no estudo 34 usuários e 37 não usuários de esteroides com média de idade de $29 \pm 6,7$ e $30 \pm 8,7$ respectivamente ($p=0,56$). Não houve diferenças entre as características clínicas, exceto pelo maior peso corporal (90 ± 10 Kg *versus* 78 ± 11 Kg; $p < 0,001$), e massa muscular [47 (intervalo interquartil = $39 - 55$ kg) *versus* 39 (intervalo interquartil = $33 - 45$ kg); $p < 0,001$] no grupo usuários. Doze diferentes esteroides foram relatados, com dose média de uso semanal de 939 ± 488 mg. Para o desfecho primário de índice de massa do ventrículo esquerdo, ambos os grupos apresentaram valores médios dentro dos limites da normalidade, porém usuários de esteroides apresentaram valores estatisticamente superiores ao não usuários (99 ± 17 g/m² *versus* 87 ± 11 g/m²; $p = 0,001$). Em contrapartida, não houve diferença na função sistólica do ventrículo esquerdo medida pela fração de ejeção ($59,5\% \pm 5,8$ *versus* $61,8 \pm 5$; $p = 0,08$), ou na função diastólica do ventrículo esquerdo (onda e' septal $9,8$ cm/s $\pm 2,4$ *versus* $10,48$ cm/s $\pm 2,4$; $p = 0,27$).

Conclusão: O presente estudo corrobora com a existência de alterações estruturais relacionadas ao uso de esteroides anabolizantes. Por outro lado, a frequência e a magnitude destas alterações e a ausência de impacto observado na função miocárdica sugere a valorização da incerteza, o que promoveria aprofundamento científico quanto ao risco cardiovascular imposto por esta estratégia estética.

Palavras chaves: esteroides anabólicos androgênicos. Testosterona. Hipertrofia do ventrículo esquerdo. Exercício físico resistivo.

ABSTRACT

Background: Although the risk of using anabolic steroids to promote cardiac structural and functional changes is part of common sense, the causality of this exposure and outcome is not supported by sufficient evidence.

Objective: explore the hypothesis that, in the real world, individuals who use anabolic androgenic steroids for aesthetic purposes, compared to non-users, present changes in cardiac structure and function.

Methodology: in a cross-sectional study with an exposure and non-exposure group, men who practiced weight training using steroids were compared to those who did not use. Changes in structure and function were assessed by transthoracic echocardiogram, the primary outcome being pre-defined as left ventricular mass index. Sample calculation was defined a priori, aiming at 80% of statistical power ($\alpha = 5\%$) for detecting a modest difference between groups, with the premise of standard deviation of the main outcome being contemplated by the distribution of the study sample.

Results: The study included 34 users and 37 non-users of steroids with a mean age of 29 ± 6.7 and 30 ± 8.7 respectively ($p = 0.56$). There were no differences between clinical characteristics, except for greater body weight (90 ± 10 kg versus 78 ± 11 kg; $p < 0.001$), and muscle mass [47 (interquartile range = 39 -55 kg) versus 39 (interquartile range = 33 - 45 kg); $p < 0.001$] in the users group. Twelve different steroids have been reported, with an average weekly dose of 939 ± 488 mg. For the primary outcome of left ventricular mass index, both groups had mean values within normal limits, but steroid users had values statistically higher than non-users (99 ± 17 g / m² versus 87 ± 11 g / m²; $p = 0.001$). In contrast, there was no difference in left ventricular systolic function measured by ejection fraction ($59.5\% \pm 5.8$ versus 61.8 ± 5 ; $p = 0.08$), or in left ventricular diastolic function (wave and 'septal 9.8 cm / s ± 2.4 versus 10.48 cm / s ± 2.4 ; $p = 0.27$).

Conclusion: The present study corroborates the existence of structural changes related to the use of anabolic steroids. On the other hand, the frequency and magnitude of these changes and the absence of an impact on myocardial function suggests the valuation of uncertainty, which would promote scientific deepening regarding the cardiovascular risk imposed by this aesthetic strategy.

Key words: anabolic androgenic steroids. Testosterone. Hypertrophy of left ventricle. Resistense physical exercise.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	07
2 OBJETIVO	09
3 REVISÃO DA LITERATURA	10
3.1 História dos esteróides anabólicos androgênicos	
3.2 Prevalência do uso dos esteróides anabólicos androgênicos	
3.3 Potenciais mecanismos de alterações cardiovasculares pelos esteroides anabólicos androgênicos	
3.4 Revisão dos estudos observacionais sobre efeito dos esteroides anabólicos androgênicos na estrutura e função cardiovascular	
3.5 Revisão dos estudos de intervenção sobre efeito dos esteroides anabólicos androgênicos na estrutura e função cardiovascular	
3.6 Revisão de evidências sobre efeito dos esteroides anabólicos androgênicos em eventos clínicos cardiovasculares	
4 METODOLOGIA	21
4.1 Desenho do estudo	
4.2 População de referência	
4.3 Critérios de inclusão e exclusão	
4.4 Delineamento do estudo	
4.5 Avaliação antropométrica	
4.6 Avaliação ecocardiográfica	
4.7 Avaliação ergométrica	
4.8 Avaliação bioquímica	
4.9 Variáveis do estudo	
4.10 Tamanho amostral e análise estatística	
4.11 Considerações éticas	
5 RESULTADOS	28
6 DISCUSSÃO	35
7 LIMITAÇÕES E PERSPECTIVAS	37
8 CONCLUSÕES	38
REFERÊNCIAS	39
ANEXOS	46

1.INTRODUÇÃO

Os esteróides anabólicos androgênicos (EAA) são substâncias sintéticas análogas à testosterona produzidas no início dos anos de 1930. Após a descrição da molécula de testosterona, mais de 200 tipos de esteroides anabólicos androgênicos já foram sintetizados¹. Este grupo de hormônios possui ação anabólica atuando no crescimento muscular, redução da gordura, além de propriedades androgênicas.

Inicialmente utilizada em condições clínicas como hipogonadismo, redução da libido e distúrbios depressivos, os esteroides passaram a ser utilizados por atletas de elite a fim de alcançar aumento de massa muscular e melhor desempenho esportivo¹. O primeiro relato de uso dos esteroides por atletas foi na Rússia, em 1954, quando o time de levantamento de peso utilizou testosterona no campeonato de Viena. Na década de 70, ainda muitos atletas de diversas modalidades como fisiculturistas, levantamento de peso e jogadores de futebol americano faziam uso frequente destas substâncias². Ao final desta década, os esteroides configuraram entre as substâncias banidas pelo Comitê Olímpico Internacional (COI) nas regras *antidoping*³.

O uso dos esteroides difundiu-se na população geral, e os atletas de elite passaram a representar uma pequena parcela do grupo de usuários, sendo a maioria composta por atletas recreacionais ou aqueles que visam resultados estéticos ou ocupacionais⁴. Os primeiros estudos epidemiológicos mostravam uma prevalência de 6,6% de uso em escolas norte-americanas nos anos 1980⁵. Atualmente, milhões de homens pelo mundo usam os EAA. Em uma metanálise que envolveu 271 estudos, foi descrita uma prevalência global de uso dos anabolizantes de 3,3%⁴. No Brasil, um estudo de prevalência com 5773 voluntários praticantes de musculação, encontrou uma prevalência de 9,1% de uso dessas substâncias⁶. No entanto, tais prevalências podem estar subestimadas devido ao caráter clandestino no uso dos esteroides.

Enquanto os esteroides promovem resultados funcionais e estéticos evidentes⁷, predomina na comunidade médica uma natural visão contrária ao uso devido à preocupação quanto aos efeitos adversos. Do ponto de vista cardiovascular, o risco de dano miocárdico ou desenvolvimento de doença coronária são as maiores fontes de preocupação⁸. Estudos em animais apontaram que doses supra-fisiológicas de nandrolona inibiam o relaxamento vascular induzido pela acetilcolina assim como pelo óxido nítrico⁹. Outros estudos experimentais verificaram que o uso de estanozolol e enantato de testosterona provocavam apoptose dos cardiomiócitos quando utilizados em doses supra-terapêuticas, com resposta dose

dependente¹⁰. Ainda foram descritos que a testosterona e di-hidrotestosterona estimulam diretamente a hipertrofia dos miócitos ao se ligarem a receptores androgênicos específicos e assim aumentam a incorporação de aminoácidos na cadeia protéica¹¹.

Entretanto, estudos observacionais e intervencionistas em humanos mostraram-se conflitantes, havendo uma assimetria entre o nível de evidências a respeito destes efeitos deletérios e percepção de risco por parte da comunidade médica. A maioria das evidências relacionadas a desfechos clínicos derivam de relatos de casos¹², havendo uma carência de comprovação de causalidade e magnitude de efeito^{13; 14}.

Diante do exposto, o objetivo do presente estudo foi explorar a hipótese de que, no mundo real, indivíduos que utilizam esteroides anabólicos androgênicos com objetivos estéticos, comparados a não usuários, apresentam alterações de estrutura e função cardíaca que corrobora com percepção de grande efeito deletério por parte da comunidade médica.

2.OBJETIVO

Explorar a hipótese de que indivíduos que utilizam esteroides anabólicos androgênicos com objetivos estéticos, comparados a não usuários, apresentam alterações de estrutura e função cardíaca que corrobora com percepção de grande efeito deletério por parte da comunidade médica.

3. REVISÃO DA LITERATURA

3.1 HISTÓRIA DOS ESTERÓIDES ANABÓLICOS ANDROGÊNICOS

A história dos esteróides anabólicos androgênicos data de 6000 anos atrás¹⁵. Na China Imperial (1300 AC), a castração era prática comum com intuito de tornar os escravos mais obedientes, incapazes de procriar e assim não poder gerar filhos competitivos¹⁶. Aristóteles (384-322 AC), e demais pensadores da Grécia Antiga, descreveram sobre os efeitos da castração em animais e seus efeitos sobre a pecuária¹⁷.

Já no século XVIII, John Hunter (1728-1793) realizou o primeiro transplante de testículos de um galo em uma galinha¹⁶. Por volta de 1849, Arnold Adolf Bertholf (1803-1861) encontrou evidências que substâncias da corrente sanguínea de galos interferiam em suas características físicas e no comportamento. Ele também observou que uma vez castrados, os galos diminuía de tamanho, perdiam o interesse pelas galinhas e reduziam o comportamento agressivo habitual dos machos¹⁸. Entretanto, foi Charles Edouard Brown-Sequard (1817-1894) o pesquisador mais conhecido na época. Considerado um dos fundadores da endocrinologia moderna, ele auto-experimentou extratos de testículos de porcos e cães, descrevendo aumento de sua força, habilidade cognitiva, apetite e até melhora dos seus problemas com obstipação¹⁸.

Em 1902, William Bayliss (1860-1924) e Ernest Starling (1866-1927) isolaram uma substância da mucosa duodenal que quando injetada no sangue estimulava a secreção de água e bicarbonato¹⁶. Desta maneira, eles postularam que substâncias produzidas em alguns tecidos atuavam como mensageiros sanguíneos em alvos distantes, modulando diversas funções. Em junho de 1902, estes pesquisadores utilizaram pela primeira vez a palavra hormônio para denominar tais mensageiros. Neste momento histórico, a indústria farmacêutica ansiava por lucrar com a organoterapia, mesmo com dúvidas sobre a sua efetividade. Assim, três equipes de pesquisadores se formaram na corrida para a descoberta do hormônio testicular¹⁶.

Ernst Laqueur, em 1935, isolou o hormônio testosterona de testículos de touros patrocinado pela companhia *Organon in Oss* na Holanda. Naquele mesmo ano, no time fundado pela *Schering Corporation* (Alemanha), Butendant e Gunicr Hanisch publicaram o trabalho “*A Method for Preparing Testosterone from Cholesterol*”. Apenas uma semana depois, Leopold Ruzicka (que sintetizou androsterona em 1934) e A. Wettstein publicaram “*On the Artificial Preparation of the Testicular Hormone Testosterone (Andro-sten-3-one-17-ol)*” e aplicaram para patente. Tais descobertas renderam a Butendant e Ruzicka o prêmio Nobel de química em 1939¹⁸. No final dos anos de 1930, experimentos em humanos com

proprianato de testosterona e metil-testosterona já eram realizados, principalmente para tratamento de hipogonadismo¹⁸. Fisiculturistas e atletas começaram a usar os esteroides nos anos de 1940-1950 com propósito de aumento de massa muscular e intensificar os protocolos de treino. Em 1958, o *Food and Drugs Administration (FDA)* aprovou o uso da metandrostenolona¹⁸.

Com o uso clínico da testosterona, diversas substâncias e formas de administração foram desenvolvidas para melhor eficácia e menores efeitos colaterais¹⁵. Nos anos de 1950 a 1970, indústrias farmacêuticas se empenharam em desenvolver moléculas de esteroides com ações mais específicas na eritropoiese, osteogênese ou anabólica. Na ocasião, mais de mil esteroides anabólicos androgênicos foram produzidos, no entanto, nenhum foi capaz de produzir um efeito androgênico específico¹⁵. No final da década de 70, os esteroides configuraram entre as substâncias banidas pelo Comitê Olímpico Internacional (COI) nas regras *antidoping* e no início dos anos 1990, várias indústrias farmacêuticas suspenderam a produção dos EAA. Entretanto, nesta época, a produção e comercialização destas substâncias era facilmente realizada pelo mercado informal, principalmente com a expansão da internet.

3.2 PREVALÊNCIA DO USO DOS ESTERÓIDES ANABÓLICOS ANDROGÊNICOS

No final dos anos de 1930 e início de 1940, os esteroides foram largamente prescritos no tratamento da depressão e considerados como possível cura para o climatério masculino¹⁹. Ainda nos anos 1940, essas substâncias passaram a ser utilizadas para tratamento de diversas condições clínicas como hipogonadismo, alguns tipos de anemia e como tratamento anti-catabolismo principalmente em pacientes com imunodeficiência adquirida (SIDA)¹⁹.

Logo após a introdução dos esteroides como agentes terapêuticos, os atletas despertaram interesse na ação anabólica destes, capazes de promover aumento da massa muscular acima do alcançado de maneira natural¹⁹. Em 1945, a publicação do livro “*The Male Hormone*” por Paul de Kruif impulsionou o uso dos EAA ao escrever que estas substâncias aumentavam a força muscular¹. O primeiro relato de uso dos esteroides por atletas foi na Rússia, em 1954, quando o time de levantamento de peso utilizou testosterona no campeonato de Viena². O seu uso foi banido nos jogos Olímpicos de 1967, no entanto vários atletas conseguiam evitar a detecção nos testes de doping com a suspensão das substâncias próximo da data do teste, mantendo assim o uso dos esteroides¹. Na década de 70, ainda muitos atletas de diversas modalidades como fisiculturistas, levantamento de peso e jogadores de futebol americano faziam uso frequente destas substâncias².

Foi no início dos anos 1980 que os esteróides saíram do domínio dos atletas de elite para alcançar a comunidade geral. Alguns guias clandestinos como “*Original Underground Steroid Handbook*” e “*Anabolic reference guide*” traziam informações de como comprar, usar e aplicar os esteroides e se tornaram populares entre fisiculturistas não federados. No mesmo período, a cultura ocidental começava a valorizar a musculosidade masculina, ostentando imagens de corpos masculinos em revistas e até influenciando na aparência de brinquedos como o GI Joe que apareceu com corpo semelhante aos usuários de esteroides²⁰.

Os primeiros estudos epidemiológicos mostravam uma prevalência de 6,6% de uso em adolescentes masculinos em escolas norte-americanas nos anos 1980⁵. Williamson *et. al.* descreveram uma prevalência de usuários de 2,8% em estudo realizado em escola de tecnologia britânica²¹. Já no trabalho de Nilsson, foi visto uma prevalência de 5,8% de uso de esteroides em homens de quatorze a dezenove anos em escolas de Falkenberg/Suécia²². Lambert *et.al.* encontraram uma taxa de prevalência de 14,4/1000 em duas regiões distintas da África do Sul, com uma taxa de 28,2/1000 em homens e 0,7/1000 em mulheres adolescentes²³.

Atualmente, milhões de homens pelo mundo usam os EAA com intuito de aumentar sua força e aparência física. Os atletas de elite representam uma pequena parcela do grupo de usuários, sendo a maioria composta por atletas recreacionais ou aqueles que visam resultados estéticos ou ocupacionais⁴. Em uma metanálise que envolveu 271 estudos, Dominic Sagoe MPhil *et.al.* descreveram uma prevalência global de 3,3%⁴. Neste trabalho, na análise da prevalência regional, foi encontrado uma taxa de 21,7% no Oriente Médio, seguido por 4,8% na América do Sul, 3,8% na Europa, 3% na América do Norte, 2,6% na Oceania e 0,2% na Ásia⁴.

No Brasil, a revisão sistemática de Abrahin *et.al.* encontrou uma prevalência variável entre 2,1% a 31,6%²⁴. As academias foram os locais de maior consumo destas substâncias. Em relação as regiões do Brasil com maior uso, as regiões Sudeste e Sul revelaram as maiores prevalências. No entanto, também foram essas regiões que apresentaram mais trabalhos conduzidos, não existindo informações sobre a prevalência na região Nordeste nesta revisão²⁴. Pereira *et. al.* realizaram um estudo transversal em cem academias de Curitiba, envolvendo 5773 participantes. Neste trabalho foi encontrado uma prevalência de 9,1% de usuários antigos, 3,4% de usuários atuais e 4,3% de potenciais usuários⁶. Destes 16,9% eram homens e 6,3% mulheres, com uma média de idade de 31 ± 10 anos e 33 ± 11 anos respectivamente⁶. Em estudo original, realizado em João Pessoa/Paraíba, Nogueira *et. al.* questionaram 510

participantes de diferentes academias da cidade, encontrando uma prevalência de uso dos EAA de 20,6%. Destes 98,1% eram homens e 1,9% mulheres²⁵.

Entretanto, tais prevalências do uso de EAA podem estar subestimadas devido a ampla variação nas metodologias aplicadas nestes estudos e o caráter clandestino no uso dessas substâncias.

3.3 POTENCIAS MECANISMOS DE ALTERAÇÕES CARDIOVASCULARES PELOS ESTEROIDES ANABÓLICOS ANDROGÊNICOS

A testosterona age em vários tecidos do corpo e desempenha sua atividade intracelular de modo específico em cada um dos tecidos. Os efeitos dos androgênios é mediado a partir da estimulação de receptores específicos (NR3C4) localizados no núcleo e citoplasma celulares²⁶. Após a ativação desses receptores, os esteroides androgênicos se acopam com DNA do núcleo celular, promovendo então a transcrição e tradução de proteínas envolvidas nas respostas anabólicas e androgênicas²⁷. No músculo cardíaco, os esteroides desempenham ação anabólica ao induzir o crescimento dos filamentos não miofibrilares do ventrículo esquerdo que servem como citoesqueleto de suporte da contração ventricular²⁸. Ainda no músculo cardíaco, os andrógenos potencializam o crescimento muscular promovido pelo hormônio do crescimento (GH)²⁹.

Os efeitos farmacológicos dos esteroides sobre a estrutura e função cardiovascular não são completamente esclarecidos. Sabe-se que a ligação dos esteróides com receptores específicos no coração e grandes artérias, em doses fisiológicas, gera ações benéficas ao estimular a produção de óxido nítrico e inibir o tônus da musculatura vascular¹¹. Entretanto, estudos em animais revelaram que doses supra-fisiológicas de nandrolona inibiram o relaxamento vascular induzido pela acetilcolina assim como pelo óxido nítrico⁹. Em outros estudos experimentais, foram verificados que o uso de estanozol e enato de testosterona causaram apoptose dos cardiomiócitos quando utilizados em doses supra-terapêuticas, com resposta dose dependente¹⁰.

Atletas usuários de esteróides com frequência apresentam hipertrofia ventricular esquerda (HVE). A possível associação entre o uso de EAA e HVE pode ser secundário à hipertensão arterial sistêmica ou por ação direta dos esteróides sobre o miocárdio¹¹. Marsh *et.al.* demonstraram que a testosterona e di-hidrotestosterona estimulam diretamente a hipertrofia dos miócitos ao se ligarem a receptores androgênicos específicos e assim aumentar a incorporação de aminoácidos na cadeia protéica. Também neste estudo, a secreção de peptídeo natriurético atrial (PNA), marcador de hipertrofia ventricular esquerda, mostrou-se

elevada pela ação da di-hidrotestosterona³⁰. Outros mecanismos não genômicos de hipertrofia são descritos. Os EAA parecem alterar o fluxo de cálcio para os cardiomiócitos, contribuindo para a hipertrofia destes³⁰.

Entretando, sabe-se que apenas o exercício físico resistivo pode causar hipertrofia ventricular esquerda, independente do uso de EAA. Em uma metanálise, Pluim *et. al.*, descreveram padrões distintos de adaptação às diferentes modalidades esportivas. Enquanto os atletas de atividade dinâmica (maratonistas) apresentaram aumento do diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo, sem aumento da espessura das paredes e assim hipertrofia excêntrica do ventrículo esquerdo, os atletas de atividade estática (levantamento de peso) apresentaram aumento dos diâmetros ventriculares, com aumento predominante da espessura das paredes e consequentemente hipertrofia concêntrica do ventrículo esquerdo³¹. Ainda na metanálise, os praticantes de atividade estática apresentaram os maiores valores de espessura relativa do ventrículo esquerdo (0,44 mm) e massa ventricular esquerda (267 g)³¹. Todavia, sempre há dúvida quanto ao uso oculto dos EAA nestes trabalhos e seus possíveis efeitos potencializadores na hipertrofia do ventrículo esquerdo.

A relação dos esteroides com pressão arterial tem se mostrado controversa. Quando a hipertensão está presente, relaciona-se com a retenção de sódio pelos rins induzida pelos EAA e de maneira dose- dependente¹¹. Angell *et. al.* descreveram discreta elevação da pressão arterial sistólica em usuários de EAA com valores mais baixos de pressão arterial diastólica quando comparados com não usuários, entretanto sem significância estatística³². Urhausen *et. al.* encontraram elevação transitória e modesta nos usuários dos esteróides³³. Enquanto Palatini *et. al.* identificaram médias de pressão arterial medidas pela monitorização ambulatorial da pressão arterial (MAPA) semelhantes entre os grupos de usuários e não usuários. Ainda neste trabalho, foi verificado que aqueles que usavam EAA tinham um descenso noturno da pressão arterial atenuados assim como uma menor pressão de pulso³⁴.

De modo semelhante, trabalhos sobre os efeitos dos esteroides no perfil lipídico têm se mostrado contraditórios. Diversos estudos observacionais associaram o uso dos esteróides com elevação da fração de *low-density-cholesterol* (LDL) e redução da fração de *high-density-cholesterol* (HDL)¹¹. A redução sérica do HDL ocorre pela ação da lipase hepática que também atua na elevação do LDL, aumentando o risco aterogênico nos pacientes usuários de EAA³⁵. Os esteróides de uso oral 17- α -alquilados apresentam maiores efeitos metabólicos que as demais formas de apresentação. No entanto, enantato e cipionato de testosterona, ambos injetáveis, também estiveram associados com a redução dos valores de HDL, embora

não tenham sido relacionados com a elevação do LDL³⁵. Os valores séricos de colesterol total e triglicérides parecem não se alterar com o uso dessas substâncias.

Poucos estudos avaliaram o efeito dos EAA sobre as apolipoproteínas (Apo) e lipoproteínas (Lpa). A ação dos esteróides foi avaliada principalmente sobre as formas apolipoproteína A1 e apolipoproteína B, mostrando uma redução dos valores séricos da primeira e um aumento da última. Esses efeitos estão em concordância com as alterações no HDL e LDL provocados pelos EAA³⁵. Assim como o HDL e LDL, os esteroides 17- α -alquilados também apresentam maiores efeitos sobre as apolipoproteínas quando comparados aos esteroides de testosterona. O mesmo foi observado com o uso de polidrogas³⁵. Em contrapartida, o efeito dos esteróides sobre as lipoproteínas mostrou-se benéfico. A lipoproteína é um marcador independente de risco cardiovascular, determinado geneticamente e que não reduz com exercícios físicos ou terapia hipolipemiante. Hartgens e colaboradores identificaram que a combinação de EAA reduziram de forma significativa os valores de lipoproteína (a)³⁶.

3.4 REVISÃO DOS ESTUDOS OBSERVACIONAIS SOBRE EFEITO DOS ESTEROIDES ANABÓLICOS ANDROGÊNICOS NA A ESTRUTURA E FUNÇÃO CARDIOVASCULAR

Efeitos dos esteroides anabólicos androgênicos sobre a estrutura e função cardiovascular foram avaliados em estudos observacionais e se mostraram conflitantes. Sader *et. al.* descreveram valores médios do índice de massa do ventrículo esquerdo e da espessura das paredes do ventrículo esquerdo semelhantes entre os grupos de fisiculturistas usuários de esteroides e fisiculturistas não usuários em estudo observacional³⁷. Antonello D'Andrea e colaboradores compararam a estrutura cardiovascular em três diferentes grupos, fisiculturistas usuários de esteroides, fisiculturistas não usuários e controles sedentários. Neste corte transversal, não houve diferença entre os valores de índice de massa do VE entre os dois grupos de atletas que, por sua vez, mostraram maiores valores de espessura das paredes do VE quando comparados ao grupo controle de sedentários. Nos três grupos a fração de ejeção do ventrículo esquerdo e os índices de fluxo transmitral foram semelhantes³⁸.

Em contrapartida, Baggish *et. al.* identificaram maior índice de massa do ventrículo esquerdo associado com disfunção sistólica, avaliada pela fração de ejeção e *Strain* longitudinal, e prejuízo na função diastólica em usuários de longa data de esteroides. Ainda neste trabalho, os usuários de esteroides apresentaram maior volume de placa aterosclerótica em coronárias quando comparados com os não usuários³⁹. Angell *et. al.* mostraram tanto impacto estrutural cardíaco com maiores espessuras do ventrículo esquerdo, índice de massa

do ventrículo indexado pela altura nos usuários, como alteração da função diastólica avaliada pelos parâmetros de fluxo transmitral e *Doppler* tecidual. No entanto, a principal contribuição deste trabalho foi a documentação do *Strain* e *Strain Rate* em múltiplos planos, com identificação de redução no *Strain* sistólico de pico longitudinal nos usuários assim como redução do *Strain rate* diastólico radial (segmento basal) e circunferencial (segmento apical)³².

Tabela 1: Estudos observacionais sobre efeito dos EAA na estrutura e função cardiovascular

Autor/Ano	N	Objetivo	Drogas/Dose	Resultados
Piccoli et.al./1991	42	Comparar parâmetros ecocardiográficos entre usuários/não usuários e grupo de controle sedentários.	testosterona, oxandrolona, estanozolol, metinolona, androstenolona	Índice de massa do VE aumentado nos usuários. Sem diferença na função sistólica
Thompson/1992	23	Comparar tamanho e função cardiovascular em levantadores de peso usuários e não usuários de EAA.	Polidrogas	Sem diferença entre os grupos quanto ao índice de massa do VE, função sistólica e diastólica.
Dickerman/1997	16	Avaliar efeito dos esteroides associado com treino resistivo em impacto cardiovasculares em levantadores de peso usuários e não usuários.	Não menciona	Diâmetro diastólico do VE aumentado em usuários. Sem diferença na função sistólica e diastólica.
Sader/2001	30	Estudar a estrutura e função cardíaca e vascular em fisiculturistas usuários e não usuários de EAA	polidrogas, mas frequente estanozolol e nadrolona	Maior índice de massa do VE em usuários, sem diferenças na função sistólica. Função vascular semelhantes entre os grupos.
Urhausen et al/2004	32	Avaliar a reversibilidade dos efeitos CV após uso crônico dos EAA entre ex-usuários, usuários e controles.	Polidrogas/720 mg/sem	Índice de massa maiores em usuários e ex-usuários. Não houve diferença na função sistólica.
D'Andrea/2007	70	Avaliar potencial disfunção do miocárdica através do <i>Doppler</i>	Metenolona, esteroides de testosterona,	Índice de massa VE semelhantes entre os atletas e maiores que os controles. Redução no <i>Doppler</i> tecidual e <i>Strain rate</i> nos

		tecidual e <i>strain rate</i> em fisiculturistas usuários, não usuários e controles sedentários.	nadrolona, fluoximesterona, mesterolona, oxadrolona, metandienona, oximetolona/ 525,4 mg/sem	usuários, compatíveis com disfunção miocárdica subclínica.
Peter Angell/2012	47	Avaliar o efeito na estrutura e função cardiovascular dos esteroides em levantadores de peso usuários e não usuários	Polidrogas/ 232 mg/d	Maior índice de massa indexado para altura, menor fração de ejeção e alteração na função diastólica em usuários. Redução do strain longitudinal em usuários.
Baggish/2017	140	Avaliação da função diastólica e sistólica do ventrículo esquerdo e formação de placa aterosclerótica em praticantes de musculação usuários e não usuários.	Não menciona	Maior índice de massa do VE, redução na fração de ejeção e onda e' em usuários. Maior volume de placa aterosclerótica em usuários.

3.5 REVISÃO DE ESTUDOS DE INTERVENÇÃO SOBRE EFEITO DOS ESTEROIDES ANABÓLICOS ANDROGÊNICOS NA A ESTRUTURA E FUNÇÃO CARDIOVASCULAR DE ENSAIOS CLÍNICOS

Apenas dois ensaios clínicos foram conduzidos para avaliar impacto estrutural e funcional dos esteroides no sistema cardiovascular. Hartgens et. al. realizaram dois ensaios clínicos. No seu primeiro estudo aberto, após 8 semanas de autoadministração de esteroides, não ocorreu alteração na estrutura e função cardiovascular avaliada pelo ecocardiograma, assim como não houve diferença entre os grupos de comparação (usuários x não usuários). No segundo estudo, foi realizado um ensaio clínico randomizado, duplo cego, placebo controlado com uso de dose fixa de nandrolona (200 mg/semana) por oito semanas. Na avaliação inicial com ecocardiograma, já existia diferença do índice de massa do ventrículo esquerdo entre os grupos, com maiores valores no grupo placebo. No entanto, após as 8 semanas do uso de nandrolona, não houve mudanças significativas na morfologia cardíaca avaliada pelas medidas ecocardiográficas. Neste trabalho, o uso do esteroide não induziu alterações significativas na

morfologia cardíaca nem nos parâmetros de análise da função diastólica e sistólica após análise de curto prazo¹⁴.

Chung e colaboradores avaliaram o impacto na nandrolona e testosterona em ensaio clínico randomizado, duplo cego, placebo controlado com três grupos de comparação. Os participantes foram alocados nos grupos de intervenção com 200 mg/semana de ester de testosterona, 200 mg/semana de decanoato de nandrolona ou placebo. Após quatro semanas de uso, não houve mudança no diâmetro diastólico final do VE com o tratamento, ocorrendo apenas aumento no diâmetro sistólico final do VE no grupo testosterona que ainda assim permaneceu dentro dos limites da normalidade. Não houve alterações na função diastólica ou sistólica do ventrículo esquerdo avaliada por fração de ejeção, índice de Tei ou *Strain* em todos os grupos¹³.

Tabela 2: Estudos intervencionistas

Autor/ano	N	Objetivo	Grupos de comparação	Drogas/dose	Resultados
Chung et al/2007	30	Avaliar os efeitos da testosterona e nandrolona em homens jovens saudáveis.	03 grupos de comparação: usuários de testosterona, nandrolona e placebo	Testosterona/200 mg/s Nandrolona 200mg/s	Não houve efeito benéfico ou adverso após 4 semanas de uso testosterona e nandrolona quando comparados ao placebo
Hartgens et al/2013	Estudo1:32 Estudo2:16	Avaliar os efeitos do uso de nandrolona isoladamente ou polidrogas na função e estrutura cardíaca.	Dois estudos: Estudo 1: Aberto com grupo de usuários e controles. Estudo 2: dois grupos de comparação usuários de nandrolona por 8 semanas e placebo	Estudo 1: Doses livres de EAA. Estudo 2: Nandrolona 200 mg/sem	Estudo1: não houve diferenças na estrutura ou função cardiovascular entre os grupos. Estudo 2: não houve diferenças entre os grupos quanto à função sistólica e diastólica entre os grupos.

3.6. REVISÃO DE EVIDÊNCIAS SOBRE EFEITO DOS ESTEROIDES ANABÓLICOS ANDROGÊNICOS EM EVENTOS CLÍNICOS CARDIOVASCULARES

A maioria das evidências relacionadas ao uso de doses suprafisiológicas de esteróides anabólicos androgênicos e desfechos clínicos derivam de relatos de casos¹². Poucos estudos observacionais ou intervencionistas pesquisaram os efeitos clínicos dos esteroides em doses fisiológicas para homens com hipogonadismo. Em uma metanálise de ensaios clínicos randomizados, Haddad *et.al.* descreveram pequeno e insignificante efeito dos esteroides nas frações de colesterol, controle glicêmico e pressão arterial em homens com diferentes graus de hipogonadismo. A ocorrência de eventos clínicos como morte cardiovascular, infarto agudo do miocárdio, angina, arritmia, revascularização miocárdica ou AVC foi rara e sem diferença entre os grupos de usuários de testosterona ou placebo⁴⁰. De maneira semelhante, Fernández-Balsells *et al.* demonstraram que uso de testosterona em homens com hipogonadismo esteve associado com aumentos significativos da hemoglobina e hematócrito, e pequena redução nos valores do colesterol HDL. Todavia, a terapia com testosterona não teve efeito sobre todas as causas de morte, eventos cardiovasculares ou fatores de risco cardiovascular⁴¹.

Recentemente dois trabalhos observacionais trouxeram resultados diferentes, sugerindo aumento do risco cardiovascular em usuários de testosterona para tratamento de hipogonadismo. Vigen *et. al.* realizaram uma análise retrospectiva de 8709 homens do banco de dados do sistema de saúde dos veteranos que foram submetidos a angiografia coronária. Dentre aqueles classificados com deficiência de testosterona, os autores descreveram uma maior ocorrência de infartos, AVC e morte nos que receberam uma prescrição de testosterona quando comparados aos que não receberam⁴². Estranhamente, a taxa de eventos foi menor nos homens que receberam testosterona comparados aos que não usaram (10,1% *versus* 21,2%). Porém, os autores deste trabalho chegaram a uma conclusão oposta através de um complexo modelo estatístico incluindo mais de 50 variáveis que excluiu os valores basais substancialmente baixos de testosterona no grupo tratamento, a despeito dessa deficiência estar relacionada com aumento de eventos cardiovasculares e morte⁴³.

O segundo estudo foi uma coorte retrospectiva de um grande banco de dados de assistência à saúde (N=55.593) que analisou a taxa de infarto noventa dias após a prescrição de testosterona para tratamento de hipogonadismo comparada a taxa antes da prescrição. Finkle *et. al.* descreveram uma razão de incidência de 1,36 (IC= 1,03 - 1,81) na comparação pós/pré-prescrição, com taxas maiores na população acima de 65 anos (2,19; IC= 1,04 - 3,49).

Desta forma, a conclusão deste trabalho foi que uso de testosterona aumentou substancialmente o risco de infarto em indivíduos acima de 65 anos ou jovens com doença cardiovascular pregressa⁴⁴. No entanto, uma série de limitações metodológicas põem a prova esta conclusão. Por se tratar de um estudo retrospectivo, informações básicas foram perdidas, especialmente dados sobre etnia, tabagismo, uso de álcool, índice de massa corpórea, indicação do tratamento com testosterona e exames laboratoriais pregressos, potenciais fatores de confusão para o desfecho. Além disso, a ausência de grupo controle com indivíduos com a mesma condição de deficiência de testosterona que não receberam a medicação não permite concluir o impacto da reposição de testosterona na ocorrência de infarto. Por fim, o desfecho primário foi identificado apenas através de códigos diagnósticos de seguros de vida, sem verificação se o infarto de fato ocorreu.

4. METODOLOGIA

4.1 DESENHO DO ESTUDO

Este trabalho é estudo de corte transversal, analítico, com dois grupos de comparação: usuários de esteroides praticantes de musculação e não usuários de esteroides praticantes de musculação que ocorreu na cidade de Salvador/BA.

4.2 POPULAÇÃO DO ESTUDO

4.2.1 População alvo

Praticantes de musculação usuários de esteroides anabólicos androgênicos.

4.2.2 População acessível

Os primeiros sujeitos da pesquisa foram recrutados pessoalmente pelos pesquisadores através do contato direto em academias e faculdade de educação física. Uma vez incluído no estudo, o voluntário sugeria demais possíveis participantes da pesquisa. Desta maneira, as amostras foram construídas através de contato direto dos pesquisadores ou indicação dos participantes.

4.3 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO

Os critérios de inclusão foram: adultos do sexo masculino, praticantes de musculação de nível avançado (indivíduos com mínimo de um ano de treinamento contra resistência).

Para compor o grupo usuário de esteroides, os sujeitos deveriam ter realizado pelo menos um ciclo de EAA (mínimo quatro semanas) nos três meses antecedentes ao estudo. Somente foram incluídos no grupo não usuários os sujeitos que negavam o uso de esteroides e com valores dos hormônios luteinizante (LH) e folículo estimulante (FSH) dentro dos limites da normalidade.

Foram excluídos aqueles que apresentaram condição médica sabidamente crônica (hipertensão arterial, miocardiopatia, valvopatia, doença arterial coronariana, cardiopatias congênitas e diabetes mellitus) ou que estiveram em uso de medicações para desordens cardiometabólicas.

4.4 DELINEAMENTO DO ESTUDO

A coleta de dados ocorreu em duas etapas:

1º etapa: esta etapa ocorreu no ambulatório docente da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, unidade de Brotas, onde foram coletados dados clínicos dos sujeitos de forma presencial pela pesquisadora com realização da anamnese e exame físico completo, incluindo

determinação da frequência cardíaca e pressão arterial em repouso. A aferição da pressão arterial ocorreu com o paciente sentado, no membro superior direito, utilizando o esfigmomanômetro analógico com braçadeira adequada para a circunferência do braço do sujeito. Também neste primeiro encontro, foram colhidas informações referentes ao treinamento físico com determinação da frequência semanal de atividade aeróbia e resistiva. Sobre o uso dos esteroides, foi aplicado um questionário detalhado com informações sobre as substâncias utilizadas, procedência, indicação, dose semanal de uso, tempo da última aplicação, dose máxima e mínima utilizadas, uso simultâneo de diferentes substâncias, idade ao primeiro uso, número de ciclos, se faziam uso de forma contínua e informações sobre terapia pós-ciclo.

Neste mesmo dia, os sujeitos foram submetidos a avaliação antropométrica, seguida de avaliação cardiológica com eletrocardiograma, ecocardiograma transtorácico e teste ergométrico de esteira realizados pelos próprios pesquisadores. O recolhimento do TCLE foi realizado nesta etapa.

2º etapa: Os sujeitos foram orientados a procurar por conta própria o laboratório LPC, unidade Pituba, em jejum de 12 horas e com material de urina para análise.

4.5 AVALIAÇÃO ANTROPOMÉTRICA

Na avaliação antropométrica foram medidos a estatura, massa corporal total, dobras cutâneas (peitoral, abdominal, coxa, tríceps e suprailíca). A avaliação foi realizada seguindo as recomendações da *International Society for the Advancement of Kinanthropometry (ISAK)*, sendo realizadas duas medidas como descrito por Norton e Olds⁴⁵ (1996). Medidas realizadas descritas abaixo:

Circunferência do quadril: maior circunferência sobre a região glútea.

Circunferência da cintura (CC): menor circunferência encontrada entre a última costela e a crista ilíaca.

Estatura: voluntário estando sob a haste do estadiômetro (estadiômetro profissional, Sanny, São Paulo, Brasil) apoiado em seu vértex, descalço e pés unidos, cabeça disposta no plano de Frankfurt. Em seguida foi solicitado que o participante realizasse uma inspiração máxima e neste momento o avaliador a ergueu levemente pela base do crânio.

Massa Corporal Total MCT: foi realizada com o participante vestindo apenas roupas e estando com os pés unidos sobre a balança (PL 200, Filizola, São Paulo, Brasil). Para o cálculo do índice de massa corpórea (IMC) foi utilizada a fórmula de Quetelet: divisão entre o peso (em kg) e a altura (em metros), elevada ao quadrado ($IMC = \text{kg}/\text{m}^2$).

Para avaliação da gordura corporal (%G) foi utilizado um equipamento de bioimpedância (Omron HBF-306©, Omron, Bannockburn, Illinois, USA). Esta medida teve como referência o sexo, a idade e o nível de atividade física para predição do percentual de gordura corporal. O percentual de gordura também foi obtido através da utilização das dobras cutâneas e posterior cálculo com a equação proposta por Jackson e Pollock. O fracionamento dos componentes corporais foram determinados a partir da proposta de Matiegka ⁴⁶, onde a $MCT = MG + MO + MM + MR$. A massa gorda (MG) foi obtida por meio da multiplicação da massa corporal total pela fração do percentual de %G, a massa óssea (MO) foi estimada a partir da equação de Von Döbeln modificada por Rocha ⁴⁷, a massa muscular (MM) foi obtida através do cálculo proposto por De Rose e Guimarães ⁴⁸, a massa residual foi calculada através da fórmula proposta por Wurch ⁴⁹, ver equações abaixo.

➤ Massa gorda (MG): $MG(kg) = MCT \times \left(\frac{\%G}{100}\right)$

➤ Massa óssea: $MO(kg) = 3,02 \times (Estatura^2 \times DBE \times DBF \times 400)^{0,712}$

➤ Massa muscular: $MM = MT - (MG + MO + MR)$

➤ Massa residual: $MR = MCT \times 0,241$

4.6 AVALIAÇÃO ECOCARDIOGRÁFICA

A realização do ecocardiograma transtorácico ocorreu com o sujeito deitado em decúbito lateral esquerdo, seguido da posição em decúbito dorsal para a aquisição das imagens nas janelas paraesternal, apical, supraesternal e subcostal. O aparelho utilizado foi o GE *Healthcare* modelo Vivid 3, equipado com um transdutor de 2-5 MHz.

Foram realizadas as medidas, em milímetros (mm), do diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo (DDVE), diâmetro sistólico do ventrículo esquerdo (DSVE), septo interventricular (SIV), parede posterior (PP), átrio esquerdo (AE) e raiz da aorta (Ao) pelo método bidimensional no plano paraesternal longitudinal em acordo com as recomendações da *American Society of Echocardiography*⁵⁰. A partir das medidas dos diâmetros diastólico e sistólico do ventrículo esquerdo foram calculados os valores de fração de ejeção pelo método de Teicholz. Os sujeitos que apresentaram valores reduzidos da fração de ejeção por este método, tiveram a fração de ejeção calculada também pelo método de Simpson. O cálculo da massa do ventrículo esquerdo foi realizada pela fórmula dos cubos que presume que o ventrículo esquerdo é uma esfera, sendo assim foram calculadas as dimensões internas e externas da esfera, sendo a diferença entre elas a espessura do miocárdio. A partir deste valor se tem a massa do ventrículo esquerdo ao ser multiplicado pela gravidade específica do músculo (1,05 g/cm³). Ver fórmulas abaixo:

- Espessura do miocárdio = (SIV + DDVE + PP) – DDVE
- Massa do ventrículo esquerdo = espessura do miocárdio X 1,05 g/cm³

Para cálculo do índice de massa do ventrículo esquerdo, a massa do ventrículo esquerdo foi indexado para a superfície corpórea. A espessura relativa da parede do ventrículo esquerdo foi calculado pela relação: $2x \text{ PP} / \text{DDVE}$. Foi considerado hipertrofia do ventrículo esquerdo valores de índice de massa maior que 115 g/m² ⁵⁰. Para definição do grau de hipertrofia foram utilizados os estratos de índice de massa entre 116 a 131 g/m² (leve), 132 a 148 g/m² (moderada) e maior ou igual a 149 g/m² (grave)⁵¹. A espessura relativa da parede do ventrículo esquerdo foi calculada pela relação: $2x \text{ PP} / \text{DDVE}$. Um valor de espessura relativa maior que 0,42 mm define padrão concêntrico de hipertrofia.

Na janela apical de quatro e duas câmaras foram realizadas as medidas do volume do átrio esquerdo pelo método de Simpson, com posterior indexação para superfície corpórea. Ainda foram realizadas a planimetria do átrio direito (AD), para mensuração da sua área, no período sistólico ventricular máximo, e medida do diâmetro do ventrículo direito no segmento médio em sua diástole máxima.

A análise da função diastólica do ventrículo esquerdo foi avaliada através do uso do *Doppler* pulsado, com a colocação do volume amostra do cursor nas extremidades das cúspides da valva mitral. Após registro do *Doppler* espectral, as medidas das velocidades máximas das ondas E e A do enchimento ventricular, bem como a relação das duas ondas (relação E/A) foram realizadas. Com o *Doppler* tecidual, colocando o volume amostra no segmento basal da parede inferosseptal e no segmento basal da parede antero-lateral, na janela apical quatro câmaras, foram analisadas a velocidade anular mitral septal e lateral (e' septal e lateral) respectivamente. Posteriormente foram realizadas a média das relações entre as ondas E/e' septal e lateral.

As valvas cardíacas foram avaliadas em todas as janelas para identificação de valvopatias associadas que excluirmos o sujeito da pesquisa.

4.7 AVALIAÇÃO ERGOMÉTRICA

Os sujeitos foram submetidos a prova de esforço através do teste ergométrico de esteira rolante no aparelho Micromed Centurion 300. O protocolo utilizado foi de Ellestad o qual envolve aumento da velocidade e inclinação da esteira de forma progressiva. O protocolo consistiu em 6 estágios com duração de 3 minutos no primeiro estágio e de 2 minutos nos estágios subsequentes com aumento da velocidade em cada estágio e aumento da inclinação a partir do 5º estágio. Ver tabela abaixo do protocolo.

Estágio	Velocidade em mph	Velocidade em km/h	Elevação (%)
1	1,7	2,7	10
2	3	4,8	10
3	4	6,4	10
4	5	8	10
5	5	8	15
6	6	9,6	15

O teste ergométrico foi supervisionado pelos próprios pesquisadores e executado com o auxílio da equipe de enfermagem do ADAB do setor de cardiologia. Os voluntários foram estimulados a continuar o exame até o cansaço limitante avaliado de forma subjetiva. Em todos os estágios do protocolo foram registrados os valores da frequência cardíaca, pressão arterial e traçado eletrocardiográfico.

A partir do teste ergométrico foram analisadas as seguintes variáveis: consumo de oxigênio (VO₂) máximo, frequência cardíaca (FC) máxima prevista, FC máxima avaliada, débito cardíaco (DC) previsto, DC avaliado, o equivalente metabólico (MET) previsto e MET avaliado, além das alterações eletrocardiográficas.

A frequência cardíaca máxima prevista foi determinada pela seguinte equação:

- FC máxima = 220 – idade em anos.

Para o cálculo do VO₂ foi utilizado a seguinte fórmula:

- VO₂ max (ml/Kg.min) = 4,46 + (3,933 x Tempo do exercício em minutos).

O débito cardíaco foi estimado pela equação de Hossack:

- DC previsto (homens) = (VO₂ máx/kg × peso kg × 0,0046) + 5,31 = L/min.

O MET foi estimado de acordo com o estágio alcançado pelo paciente.

A análise das alterações eletrocardiográficas foram dicotomizadas em presença ou ausência de alterações. Posteriormente, os casos positivos foram categorizados em 4 níveis:

- 1 = extrassístoles.
- 2 = infradesnivelamento do segmento ST ascendente.
- 3 = infradesnivelamento do segmento ST horizontal.
- 4 = infradesnivelamento do segmento ST descendente.

4.8 AVALIAÇÃO BIOQUÍMICA

A coleta de sangue venoso foi realizada após jejum de 12 horas, sem alimentos, sem uso de medicamentos ou consumo de álcool e outras drogas. As avaliações laboratoriais incluíram a dosagem do perfil lipídico (colesterol total, HDL, LDL e triglicerídeos), glicemia, transaminases hepáticas, albumina sérica, bilirrubinas, Gama glutamil tranferase- GGT, tempo de tromboplastina parcialmente ativada, tempo de protrombina, níveis séricos de testosterona, estradiol, hormônio luteinizante (LH), hormônio folículo estimulante (FSH), globulina ligadora de hormônio sexual (SHBG), proteínas totais e frações, androstenediona, dehidroepiandrosterona (*DHEA*). Os participantes forneceram amostra de urina para avaliação da microalbuminúria.

4.9 VARIÁVEIS DO ESTUDO

4.9.1 Variável desfecho primário

- Índice de massa do ventrículo esquerdo calculada em g/m^2 .

4.9.2 Variáveis desfecho secundário

- Diâmetros do ventrículo esquerdo: septo interventricular, parede posterior, diâmetro diastólico, diâmetro sistólico.
- Espessura relativa do ventrículo esquerdo.
- Velocidades das ondas E e A.
- Velocidade da onda E' septal e lateral.
- Relação das ondas E/A e E/e'.
- Fração de ejeção do ventrículo esquerdo.
- Diâmetro e volume do átrio esquerdo.
- Área do átrio direito e diâmetro do ventrículo direito.

4.10 TAMANHO AMOSTRAL E ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os critérios utilizados para cálculo do tamanho amostral foi uma diferença de $12 \text{ g}/\text{m}^2$ no índice de massa do ventrículo esquerdo com desvio padrão de $18 \text{ g}/\text{m}^2$ de acordo com estudo prévio³⁹ para se obter um poder de 80% com alfa de 5%. Assim foi encontrado um valor de 36 sujeitos para cada grupo. O programa utilizado para o cálculo foi o WinPepi.

A distribuição das variáveis foi verificada através do teste de Shapiro-Wilk e Kolmogorov-Smirnov e da análise visual da curva normal. As variáveis contínuas foram

descritas em medidas de tendência central (média) e desvio Padrão (DP) se distribuição normal, ou mediana (MD) e intervalo interquartil (IIQ) se distribuição não normal.

Para o índice de massa do ventrículo esquerdo e demais desfechos secundários foi utilizado o teste *T de student* não pareado para comparar as médias entre os grupos usuários de esteroides e não usuários. Para as variáveis que apresentaram distribuição não normal foi utilizado o teste de Mann-Whitney. A comparação de variáveis categóricas foi realizada através de teste de qui-quadrado. Correlação linear de Spearman foi realizada entre a dose semanal total de uso dos esteroides e índice de massa do ventrículo esquerdo.

A significância estatística foi definida por valor de $p \leq 0,05$. Para ajuste das análises dos desfechos secundários considerou-se um uma correção do $\alpha = 0.05/n^\circ$ de variáveis de desfecho secundárias. Todas as análises estatísticas foram realizadas utilizando o software SPSS 21,0 (SPSS, Chicago, IL, EUA).

4.11 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

Foram observadas as diretrizes sobre a pesquisa com seres humanos da Declaração de Helsinque e da Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde. A coleta de dados ocorreu após a aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa com seres humanos. Este projeto foi aprovado pelo comitê de ética em pesquisa da EBMSP, parecer nº 1.945.993. O projeto foi registrado na Plataforma Brasil (CAAE 61147716.4.0000.5544).

Todos os sujeitos receberam detalhadamente as informações sobre os objetivos do estudo, riscos e benefícios envolvidos nos procedimentos e assinaram termo de consentimento livre e esclarecido.

5. RESULTADOS

5.1 DESCRIÇÃO DA AMOSTRA POPULACIONAL

Originalmente foram recrutados 36 usuários, porém dois foram excluídos por serem portadores de hipertensão arterial sistêmica, enquanto 37 sujeitos foram incluídos no grupo não usuários. A idade no grupo de usuários foi representada pela média de $29 \pm 6,7$ anos, semelhante ao grupo de não usuários ($30 \pm 8,7$ anos; $p = 0,56$). Para maioria das características clínicas, os grupos foram similares, exceto pelo peso corporal que foi superior no grupo dos usuários (90 ± 10 Kg *versus* 78 ± 11 Kg; $p < 0,001$), refletindo em maior índice de massa corpórea ($28 \pm 2,4$ kg/cm² *versus* $25 \pm 2,9$ kg/cm²; $p < 0,001$). Os usuários ainda apresentaram maior massa muscular [47 (intervalo interquartil = 39 -55 kg) *versus* 39 (intervalo interquartil = 33 - 45 kg); $p < 0,001$], compatível com o efeito anabólico dos esteroides – Tabela 1.

Não houve diferença entre a frequência de dias por semana na prática de atividade física entre os grupos, tanto para o treino aeróbio quanto ao treino resistivo. No entanto, os voluntários do grupo não usuários apresentaram maiores valores de equivalente metabólico. As pressões arteriais sistólica e diastólica, no repouso, foram semelhantes entre os grupos e as médias de seus valores estiveram na faixa de normalidade definida por pressão arterial menor que 140 x 90 mmHg⁵². Também não houve diferença entre os grupos quanto à frequência cardíaca em repouso. Já em relação ao uso de suplementação alimentar, 76% dos usuários fizeram uso *versus* 43% dos não usuários ($p < 0,001$) - Tabela 1.

O consumo de tabaco foi menos prevalente quando comparado ao consumo de álcool em ambos os grupos, sem diferença estatisticamente significativa entre esses. O uso de drogas ilícitas, apesar de não ter alcançado significância estatística, foi mais frequente no grupo de usuários – Tabela 1.

Tabela 1. Características das amostras do estudo

Variáveis	Usuários (N=34)	Não (N=37)	Valor de P
Idade (anos)	$29 \pm 6,7$	$30 \pm 8,7$	0,57
<i>Dados antropométricos</i>			
Peso (kg)	$90 \pm 10,2$	$78 \pm 10,7$	<0,001
Altura (m)	$1,8 \pm 0,07$	$1,8 \pm 0,06$	0,12
Superfície Corpórea (m ²)	$2,1 \pm 0,15$	$1,9 \pm 0,15$	< 0,001

Índice de Massa Corpórea (Kg/cm ²)	28 ± 2,35	25 ± 2,95	< 0,001
Massa muscular (Kg)*	47 (39-55)	39 (33-45)	< 0,001
Massa gorda (Kg)*	8,5 (1,83-15)	9 (2,2-16)	0,77
Massa óssea (Kg)*	12 (10-15)	11 (9,9-12)	0,001
Massa residual (kg)*	21 (17-25)	19 (15-22)	<0,001
% Gordura	16 ± 3,1	15 ± 5,3	0,47
<i>Dias de treino/semana</i>			
Resistivo	5,3 ± 1,4	5 ± 1,3	0,35
Aeróbio	3,4 ± 2,5	3 ± 2,3	0,53
<i>Dados ergométricos</i>			
Equivalente Metabólico	16 ± 2,9	18 ± 3,1	<0,001
<i>Dados vitais em repouso</i>			
Pressão arterial sistólica (mmHg)	134 ± 13	132 ± 13	0,49
Pressão arterial diastólica (mmHg)	85 ± 9,5	83 ± 5,7	0,48
Frequência cardíaca (bpm)	78 ± 13	73 ± 13	0,15
<i>História de uso de outras substâncias</i>			
Etilismo	9 (26,5%)	10 (27%)	0,95
Tabagismo	3 (8,8%)	2 (5,4%)	0,57
Drogas ilícitas	8 (23,5%)	4 (10,8%)	0,15
Suplementação alimentar	26 (76%)	15 (40,5%)	<0,001

*mediana, intervalo interquartil e comparação por Teste de Man Whitney.

5.2 CARACTERÍSTICAS METABÓLICAS

Os hormônios FSH e LH estiveram dentro dos valores de referências no grupo não usuários (FSH 5 ± 2,1 mg/dL; LH 5 ± 2,1 mg/dL) corroborando, portanto, com a história negativa de uso de esteroides anabólicos androgênicos. Em contrapartida, o grupo de usuários apresentou valores baixos (FSH 1 ± 1,2 mg/dL; LH 1,4 ± 1,7 mg/dL), sugerindo a supressão exógena do eixo hipotalâmico-hipofisário causada pelo uso de esteroides (p < 0,001 e p < 0,001 respectivamente). Os usuários apresentaram valores menores de HDL (36 ± 13 mg/dL vs

52 \pm 12 mg/dL; $p < 0,001$), sem alterações nas demais frações de colesterol e nos triglicerídeos.

5.3 PADRÃO DE USO DOS ESTERÓIDES ANABÓLICOS ANDROGÊNICOS

Doze diferentes esteroides foram relatados pelos usuários. A maioria dos usuários adquiriam os esteroides no mercado informal, realizavam a autoaplicação e tinham como principal motivação para o uso os resultados estéticos. A dose média semanal de uso foi de 939 \pm 488 mg. O enantato de testosterona foi a substância mais frequentemente utilizada, seguida pela trembolona, dianabol e decanoato de nandrolona. A maioria (97%) dos usuários referiu uso de pelo menos duas substâncias simultaneamente -Tabela 2.

A média de idade ao primeiro uso dos esteroides foi de 24 \pm 7,4 anos. Sobre o uso contínuo, 32% referiam o uso deste modo, dentre estes, 45,5% usavam por um a dois anos e 45,5% mais de dois anos, sendo os demais usuários por menos de um ano. Quanto ao número de ciclos por ano, 35% dos usuários faziam apenas um ciclo por ano e o restante dois ou mais ciclos/ano. Para a maior parte dos usuários, a duração destes ciclos foi de 8 a 12 semanas. A terapia pós-ciclo de esteroides foi realizada em 71% dos casos. As substâncias mais utilizadas foram o tribullus terrestre e tamoxifeno -Tabela 3.

Tabela 2. Esteroides Anabólicos Androgênicos utilizados

Substância	N	%
Deposteron	1	2,9
Durateston	8	24
Enantato	18	53
Dianabol	10	29
Estanozolol	6	18
Metenolona (primabolon)	3	8,8
Drostanolona (masteron)	4	12
Trembolona	12	35
Nadrolona	10	29
Propionato de testosterona	4	12
Oxandrolona	3	8,8
Boldenona	2	5,8
Dose total/semana		939 \pm 488 mg

Tabela 3. Detalhamento do uso dos esteroides anabólicos androgênicos

Variáveis	N	%
<i>Uso contínuo</i>		
Sim	11	32
Não	23	68
<i>Tempo de uso contínuo</i>		
Não faz uso contínuo	23	68
Menos de um ano	1	2,9
1 a 2 anos	5	15
Mais de 2 anos	5	15
<i>Número de ciclos/ano</i>		
1 ciclo/ano	12	35
2 ciclos/ano	13	38
3 ciclos/ano	2	5,9
4 ou mais ciclos/ano	7	21
<i>Duração do ciclo</i>		
4 a 8 semanas	9	27
8 a 12 semanas	18	53
Mais de 12 semanas	7	21
<i>Uso simultâneo de EAA</i>		
Apenas um	1	2,9
Dois	18	53
Três ou mais	15	44
<i>Dose máxima utilizada</i>		
Até 300 mg/semana	1	2,9
300-500 mg/semana	10	29
500-700 mg/semana	7	21
700-1000 mg/semana	11	32

1000-1500 mg/semana	2	5,9
> 1500 mg/semana	3	8,8

Dose mínima utilizada

Até 300 mg/semana	25	74
300-500 mg/semana	7	21
500-700 mg/semana	2	5,9

Terapia pós ciclo

Tribullus terrestre	12	35
Tamoxifeno	10	29
Hcg	9	27
Clomifeno	7	21
Maka peruana	6	18
Tadalafila	2	5,9
Anastrozol	2	5,9
Ligandrol	1	2,9
Letrozol	1	2,9

5.4 IMPACTO CARDÍACO ESTRUTURAL E FUNCIONAL

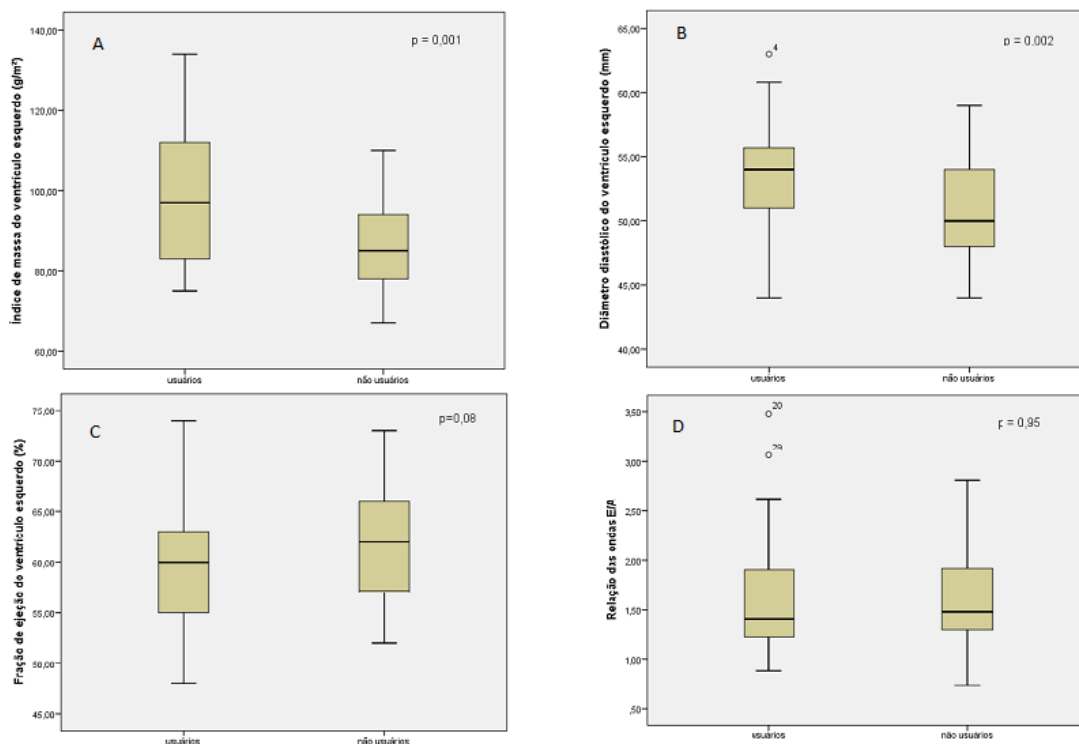
Para o desfecho primário de índice de massa do ventrículo esquerdo pela superfície corpórea, ambos os grupos apresentaram valores médios dentro dos limites da normalidade, porém os valores dos usuários foram superiores aos de não usuários ($99 \pm 17 \text{ g/m}^2$ versus $87 \pm 11 \text{ g/m}^2$; $p = 0,001$), configurando uma diferença de 13% a mais do índice de massa do ventrículo esquerdo no grupo usuários - Figura 1. No grupo de usuários, a prevalência de hipertrofia do ventrículo esquerdo foi de 18%, comparado a nenhuma hipertrofia nos não usuários ($p = 0,008$). Nestes 6 casos, 17% foram de hipertrofia moderada, sendo todo o restante de hipertrofia leve, sem casos graves. Ao indexar a massa ventricular esquerda pela altura^{2,7}, os usuários mantiveram médias maiores com diferença significativa entre os grupos ($43 \pm 7,8 \text{ g/m}^{2,7}$ versus $37 \pm 5,7 \text{ g/m}^{2,7}$; $p < 0,001$), no entanto ainda com valores médios dentro da faixa de normalidade. A diferença entre os grupos dos índices de massa ventricular indexado para a altura^{2,7} foi de 16% superior para o grupo usuários. Quanto ao padrão de hipertrofia ventricular esquerda, dos seis voluntários com índice de massa maior que 115

g/m², 67% apresentaram um padrão de hipertrofia excêntrica (espessura relativa < 0,42 mm). Não houve correlação entre a dose semanal de esteróides e o índice de massa do ventrículo esquerdo ($r = -0,206$, $p = 0,26$).

Os diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo ($54 \pm 4,2$ mm *versus* $51 \pm 3,7$ mm; $p = 0,002$), diâmetro sistólico do ventrículo esquerdo ($37 \pm 3,8$ mm *versus* $34 \pm 3,1$ mm; $p = 0,001$), diâmetro do septo interventricular ($9,9 \pm 1,4$ mm *versus* $9,1 \pm 0,97$ mm; $p = 0,013$), diâmetro da parede posterior ($10 \pm 1,2$ mm *versus* $9,3 \pm 0,89$ mm; $p = 0,001$), diâmetro da raiz da aorta ($35 \pm 2,9$ mm *versus* $33 \pm 2,8$ mm; $p = 0,01$) e volume do átrio esquerdo (59 ± 13 ml *versus* 49 ± 15 ml; $p = 0,004$) foram maiores no grupo usuários -Tabela 4. Em ambos os grupos, estes parâmetros médios se encontravam dentro dos valores de normalidade.

Quanto à função sistólica, não houve redução da fração de ejeção, sendo as médias comparáveis entre os grupos (FE $60 \pm 5,8\%$ *versus* $62 \pm 5\%$; $p = 0,08$). Na análise da função diastólica do ventrículo esquerdo, os dois grupos mostraram um padrão normal de relaxamento e complacência ventricular, avaliados pelo enchimento ventricular (ondas E e A) e relaxamento do miocárdio (ondas e' septal e lateral). Também não houve diferença em relação as dimensões das câmaras direitas entre os grupos (área do átrio direito $17 \pm 2,7$ cm² *versus* $14 \pm 2,6$ cm²; $p = 0,81$; diâmetro do ventrículo direito $32 \pm 3,8$ mm *versus* $31 \pm 3,2$ mm; $p = 0,65$).

Figura 1



Legenda: comparação entre usuários e não usuários de esteroides quanto aos (A) Índice de massa do ventrículo esquerdo, (B) diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo, (C) fração de ejeção do ventrículo esquerdo e (D) relação das ondas E/A em usuários de esteroides em comparação com não usuários.

Tabela 4. Parâmetros ecocardiográficos

Variáveis	Usuários (n=34)	Não usuários (n=37)	Valor de P
<i>Dimensões cavitárias</i>			
Diâmetro diastólico do VE (mm)	54 ±4,2	51 ±3,7	0,002
Diâmetro sistólico do VE (mm)	36 ±3,8	34 ±3,1	0,001
Septo interventricular (mm)	9,9 ±1,4	9,1±0,97	0,01
Parede posterior (mm)	10 ±1,2	9,3 ±0,89	0,001
Átrio esquerdo (mm)	38 ±4,4	36 ±3,4	0,09
Volume do átrio esquerdo (ml)	59 ± 13	49 ± 15	0,004
Índice de volume do AE (ml/m ²)	27 ±6,4	26 ±7,3	0,36
Área do átrio direito (cm ²)	17 ±2,7	14±2,6	0,81
Diâmetro do ventrículo direito (mm)	32 ±3,8	31 ±3,2	0,65
Diâmetro da raiz da aorta (mm)	35 ±2,9	33 ±2,8	0,01
Espessura relativa do VE	0,38 ±0,05	0,37 ±0,04	0,25
Índice de massa do VE (g/m ²)	99 ±17	87 ± 11	<0,001
Índice de massa do VE pela altura (g/m ^{2,7})	43 ±7,8	37 ±5,7	<0,001
Fração de ejeção do VE (%)	60 ±5,8	62 ±5	0,08
<i>Parâmetros da Função Diastólica</i>			
Velocidade da Onda E (cm/s)	78 ±15	75±18	0,40
Velocidade da Onda A (cm/s)	51 ±13	48 ±11	0,35
Relação E/A	1,6 ±0,59	1,6 ±0,52	0,95
e' septal (cm/s)	9,8 ±2,4	10,5 ±2,4	0,27
e' lateral (cm/s)	15 ±3,7	16±3,6	0,54

Relação E/e' média	6,8 ±1,7	6,1 ±1,3	0,07
--------------------	----------	----------	------

VE: ventrículo esquerdo, AE: átrio esquerdo.

6.DISCUSSÃO

O presente estudo corrobora com a ideia de que o uso de esteroides anabolizantes promove alterações cardíacas estruturais indesejadas. Quanto à magnitude destas alterações, nesta amostra de uso liberal de anabolizantes, sem limites de dose ou frequência e exemplos de excesso, o achado de hipertrofia miocárdica foi infrequente e a magnitude pequena na vasta maioria dos casos. Adicionalmente, não houve casos de alteração da função sistólica ou diastólica ventricular esquerda, sendo estas medidas funcionais semelhantes entre usuários e não usuários.

Considerando o caráter observacional e utilização de desfechos substitutos dos clínicos, este deve ser considerado um estudo exploratório, com função de modelar a probabilidade de hipóteses. Intrínseco à nossa análise primária, há duas hipóteses: (1) a existência de impacto cardíaco e (2) risco de grande magnitude, o que tornaria irracional a utilização estética destas drogas. A primeira hipótese tem sua probabilidade incrementada pelos achados estruturais. No entanto, a magnitude dos achados estruturais e a ausência de alterações funcionais reduz a probabilidade das alterações se traduzirem em alto risco de complicações maiores. Este segundo achado não deve ser interpretado como validação para a utilização destas drogas para fins estéticos, porém serve de valorização da incerteza a respeito desta questão.

Quanto aos efeitos estéticos, o grupo de usuários mostrou maior peso corporal com uma diferença entre os grupos cerca de 12 kg de peso, associado a maior massa muscular com uma diferença de 8 kg de músculo entre os grupos. A dosagem dos hormônios FSH e LH, evidentemente supressos no grupo usuários, confirmou o uso supra fisiológico dos esteroides. Interpretamos como elevada a dose semanal (939 ± 488 mg) de esteroides encontrada no nosso trabalho. Antonello D'Andrea *et. al.* descreveram uma dose média semanal de 525 mg em estudo de corte transversal³⁸, semelhante ao descrito por Ülker Kaya *et. al.* que encontraram uma dose semanal de 536 mg⁵³. Os poucos ensaios clínicos randomizados que avaliaram efeito a curto prazo dos esteroides usaram uma dose semanal fixa de 200 mg de substâncias pré-definidas, como a nandrolona no estudo de Hartgens *et. al.*¹⁴, e nandrolona ou éster de testosterona no trabalho de Chung e colaboradores¹³. Ainda sobre o uso dos esteroides, no nosso trabalho foi verificado que a maioria dos usuários consumiam duas substâncias ou mais simultaneamente e faziam mais de três ciclos por ano com duração média de 8 a 12 semanas para cada ciclo, corroborando com uso maciço dos esteroides na população estudada.

Devemos interpretar nossos resultados à luz das probabilidades trazidas pela literatura *a priori*. Quanto a alterações estruturais e funcionais do coração, os estudos observacionais apresentam resultados discordantes. No trabalho de Sader *et. al*³⁷ não foram verificadas diferenças entre os grupos de usuários e não usuários de esteroides quanto a estrutura ou função cardiovascular. Entretanto, Baggish *et. al.* descreveram maior índice de massa do ventrículo esquerdo associado com disfunção sistólica, avaliada pela fração de ejeção e *Strain* longitudinal, e prejuízo na função diastólica em usuários de longa data de esteroides³⁹. Em dois ensaios clínicos randomizados, placebo-controlado, apenas um encontrou alteração, caracterizada por aumento do diâmetro sistólico do ventrículo esquerdo no grupo de pacientes que receberam testosterona, sem repercussões na função sistólica ou diastólica¹³.

Desta forma, partimos de uma duvidosa probabilidade *a priori* quanto a existência de efeito deletério relevante, sendo que o presente estudo não aumenta esta probabilidade, assumindo mais o sentido da incerteza. Apesar desta incerteza, prevalece um senso de aversão na comunidade médica quanto ao uso estético e funcional de anabolizantes. Do ponto de vista clínico, esta aversão se justifica, pois não há benefício preventivo de doenças, havendo possibilidade de malefício. Por outro lado, do ponto de vista biopsicossocial, se faria necessário uma tomada de decisão dentro de um paradigma de economia clínica, mensurando riscos (custo) e benefícios que seriam proporcionais a valores, preferências e senso de autoestima dos indivíduos. Afinal, procedimentos estéticos cirúrgicos ou drogas anorexígenas, que imprimem riscos⁵⁴, são aceitos dentro deste ponto de vista da decisão compartilhada. Paradoxalmente, o estigma quanto ao uso de esteroides expõe pacientes de duas formas: primeiro, este passa a ser um assunto menos estudado, e a precisão das estimativas dos efeitos deletérios se reduz; segundo, o uso passa a ser clandestino, sem controle clínico, diferentes de outras estratégias estéticas aceitas socialmente.

7. LIMITAÇÕES E PERSPECTIVAS

Nosso trabalho apresenta limitações que precisam ser consideradas. As informações sobre o uso dos esteroides foram autodeclaradas e por isso dependia da recordação dos usuários. Assim, algumas destas informações foram incompletas, prejudicando a quantificação exata do consumo destas substâncias. A confirmação do uso de esteroides não foi ratificada por exames toxicológicos urinário ou sanguíneo para a detecção direta dos esteroides, entretanto, além da declaração de uso de tais substâncias, todos os voluntários foram submetidos a dosagem de LH e FSH que confirmaram a supressão exógena do eixo hipotálamo-hipófise no grupo de usuários.

Sobre a prática de atividade física, não foi detalhado no estudo a quantidade de anos que os indivíduos praticavam o exercício resistivo e nem qual a carga máxima que estes eram capazes de levantar. Tais variáveis podem se correlacionar diretamente com o índice de massa do ventrículo esquerdo, podendo ser um potencial viés de confusão. Apenas um examinador realizou os exames de ecocardiograma e este não foi cegado para os grupos. No entanto, a ausência deste cegamento tenderia a superestimar os valores de índice de massa do ventrículo esquerdo medido no grupo dos usuários que se mostraram mais fortes e musculosos. No nosso trabalho não verificamos valores alterados na maioria dos usuários, portanto nossos resultados são a despeito desse viés. Por fim, o estudo não observou os efeitos do uso crônico dos esteroides, não sendo possível fazer inferência causal sobre o efeito destes na estrutura e função cardiovascular.

8.CONCLUSÕES

O presente estudo corrobora com a existência de alterações estruturais relacionadas ao uso de esteroides anabólicos androgênicos. Por outro lado, a frequência e a magnitude destas alterações e a ausência de impacto observado na função miocárdica sugere o caminho da valorização da incerteza, o que promoveria o aprofundamento científico quanto ao risco cardiovascular imposto por esta estratégia estética e funcional.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 KANAYAMA, G.; POPE, H. G., JR. History and epidemiology of anabolic androgens in athletes and non-athletes. **Mol Cell Endocrinol**, v. 464, p. 4-13, Mar 15 2018. ISSN 0303-7207.
- 2 WADE, N. Anabolic Steroids: Doctors Denounce Them, but Athletes Aren't Listening. **Science**, v. 176, n. 4042, p. 1399-403, Jun 30 1972. ISSN 0036-8075 (Print) 0036-8075.
- 3 American College of Sports Medicine. Position statement on the use and abuse of anabolic-androgenic steroids in sports. **Med Sci Sports**, v. 9, n. 4, p. xi-xii, Winter 1977. ISSN 0025-7990 (Print) 0025-7990.
- 4 SAGOE, D. et al. The global epidemiology of anabolic-androgenic steroid use: a meta-analysis and meta-regression analysis. **Ann Epidemiol**, v. 24, n. 5, p. 383-98, May 2014. ISSN 1047-2797.
- 5 BUCKLEY, W. E. et al. Estimated prevalence of anabolic steroid use among male high school seniors. **Jama**, v. 260, n. 23, p. 3441-5, Dec 16 1988. ISSN 0098-7484 (Print) 0098-7484.
- 6 PEREIRA, E. et al. Prevalence and profile of users and non-users of anabolic steroids among resistance training practitioners. **BMC Public Health**, v. 19, n. 1, p. 1650, 2019/12/09 2019. ISSN 1471-2458. Disponível em: < <https://doi.org/10.1186/s12889-019-8004-6> >.
- 7 BHASIN, S. et al. The effects of supraphysiologic doses of testosterone on muscle size and strength in normal men. **N Engl J Med**, v. 335, n. 1, p. 1-7, Jul 4 1996. ISSN 0028-4793 (Print) 0028-4793.
- 8 MARAVELIAS, C. et al. Adverse effects of anabolic steroids in athletes. A constant threat. **Toxicol Lett**, v. 158, n. 3, p. 167-75, Sep 15 2005. ISSN 0378-4274 (Print) 0378-4274.
- 9 FERRER, M. et al. Chronic treatment with the anabolic steroid, nandrolone, inhibits vasodilator responses in rabbit aorta. **Eur J Pharmacol**, v. 252, n. 2, p. 233-41, Feb 3 1994. ISSN 0014-2999 (Print) 0014-2999.
- 10 ZAUGG, M. et al. Anabolic-androgenic steroids induce apoptotic cell death in adult rat ventricular myocytes. **J Cell Physiol**, v. 187, n. 1, p. 90-5, Apr 2001. ISSN 0021-9541 (Print) 0021-9541.
- 11 ACHAR, S.; ROSTAMIAN, A.; NARAYAN, S. M. Cardiac and metabolic effects of anabolic-androgenic steroid abuse on lipids, blood pressure, left ventricular

- dimensions, and rhythm. **Am J Cardiol**, v. 106, n. 6, p. 893-901, Sep 15 2010. ISSN 0002-9149 (Print)
0002-9149.
- ¹² ANGELL, P. et al. Anabolic steroids and cardiovascular risk. **Sports Med**, v. 42, n. 2, p. 119-34, Feb 1 2012. ISSN 0112-1642.
- ¹³ CHUNG, T. et al. Effects of testosterone and nandrolone on cardiac function: a randomized, placebo-controlled study. **Clin Endocrinol (Oxf)**, v. 66, n. 2, p. 235-45, Feb 2007. ISSN 0300-0664 (Print)
0300-0664.
- ¹⁴ HARTGENS, F.; CHERIEX, E. C.; KUIPERS, H. Prospective echocardiographic assessment of androgenic-anabolic steroids effects on cardiac structure and function in strength athletes. **Int J Sports Med**, v. 24, n. 5, p. 344-51, Jul 2003. ISSN 0172-4622 (Print)
0172-4622.
- ¹⁵ NIESCHLAG, E.; NIESCHLAG, S. ENDOCRINE HISTORY: The history of discovery, synthesis and development of testosterone for clinical use. **Eur J Endocrinol**, v. 180, n. 6, p. R201-r212, Jun 1 2019. ISSN 0804-4643.
- ¹⁶ FREEMAN, E. R.; BLOOM, D. A.; MCGUIRE, E. J. A brief history of testosterone. **J Urol**, v. 165, n. 2, p. 371-3, Feb 2001. ISSN 0022-5347 (Print)
0022-5347.
- ¹⁷ NIESCHLAG, E.; NIESCHLAG, S. The medical and cultural history of testosterone and the testes In: EBERHARD NIESCHLAG, H. M. B. (Ed.). **Testosterone : action, deficiency, substitution**. Fourth edition. Inglaterra: Cambridge : Cambridge University Press, v.1, 2012.
- ¹⁸ DOTSON, J. L.; BROWN, R. T. The history of the development of anabolic-androgenic steroids. **Pediatr Clin North Am**, v. 54, n. 4, p. 761-9, xi, Aug 2007. ISSN 0031-3955 (Print)
0031-3955.
- ¹⁹ KANAYAMA, G.; HUDSON, J. I.; POPE, H. G., JR. Illicit anabolic-androgenic steroid use. **Horm Behav**, v. 58, n. 1, p. 111-21, Jun 2010. ISSN 0018-506X (Print)
0018-506x.
- ²⁰ _____. Long-term psychiatric and medical consequences of anabolic-androgenic steroid abuse: a looming public health concern? **Drug Alcohol Depend**, v. 98, n. 1-2, p. 1-12, Nov 1 2008. ISSN 0376-8716 (Print)
0376-8716.
- ²¹ WILLIAMSON, D. J. Anabolic steroid use among students at a British college of technology. **British journal of sports medicine**, v. 27, n. 3, p. 200-201, 1993/09// 1993. ISSN 0306-3674. Disponível em: <
<http://europepmc.org/abstract/MED/8242280>>.Disponível em: <
<https://doi.org/10.1136/bjsem.27.3.200>>.Disponível em: <

- <https://europepmc.org/articles/PMC1332188> >.Disponível em: < <https://europepmc.org/articles/PMC1332188?pdf=render> >.
- 22 NILSSON, S. Androgenic anabolic steroid use among male adolescents in Falkenberg. **European journal of clinical pharmacology**, v. 48, n. 1, p. 9-11, 1995 1995. ISSN 0031-6970. Disponível em: < <http://europepmc.org/abstract/MED/7621856> >.Disponível em: < <https://doi.org/10.1007/bf00202164> >.
- 23 LAMBERT, M. I.; TITLESTAD, S. D.; SCHWELLNUS, M. P. Prevalence of androgenic-anabolic steroid use in adolescents in two regions of South Africa. **S Afr Med J**, v. 88, n. 7, p. 876-80, Jul 1998. ISSN 0256-9574 (Print).
- 24 ABRAHIN, O. S.; SOUSA, E. C.; SANTOS, A. M. Prevalence of the use of anabolic-androgenic steroids in Brazil: a systematic review. **Subst Use Misuse**, v. 49, n. 9, p. 1156-62, Jul 2014. ISSN 1082-6084.
- 25 NOGUEIRA, F. et al. Prevalence of anabolic steroids in bodybuilders in the city of João Pessoa-PB: Anabolic agents in academies. **Gazzetta Medica Italiana Archivio per le Scienze Mediche**, v. 173, p. 299-308, 05/01 2014.
- 26 SMITH, L. B.; WALKER, W. H. The regulation of spermatogenesis by androgens. **Semin Cell Dev Biol**, v. 30, p. 2-13, Jun 2014. ISSN 1084-9521 (Print) 1084-9521.
- 27 BRINKMANN, A. O. Molecular mechanisms of androgen action--a historical perspective. **Methods Mol Biol**, v. 776, p. 3-24, 2011. ISSN 1064-3745.
- 28 BEHRENDT, H. Effect of anabolic steroids on rat heart muscle cells. **Cell and Tissue Research**, v. 180, n. 3, p. 303-315, 1977/05/01 1977. ISSN 1432-0878. Disponível em: < <https://doi.org/10.1007/BF00227598> >.
- 29 SCOW, R. O.; HAGAN, S. N. Effect of testosterone propionate and growth hormone on growth and chemical composition of muscle and other tissues in hypophysectomized male rats. **Endocrinology**, v. 77, n. 5, p. 852-8, Nov 1965. ISSN 0013-7227 (Print) 0013-7227.
- 30 MARSH, J. D. et al. Androgen receptors mediate hypertrophy in cardiac myocytes. **Circulation**, v. 98, n. 3, p. 256-61, Jul 21 1998. ISSN 0009-7322 (Print) 0009-7322.
- 31 PLUIM, B. M. et al. The athlete's heart. A meta-analysis of cardiac structure and function. **Circulation**, v. 101, n. 3, p. 336-44, Jan 25 2000. ISSN 0009-7322.
- 32 ANGELL, P. J. et al. Anabolic steroid use and longitudinal, radial, and circumferential cardiac motion. **Med Sci Sports Exerc**, v. 44, n. 4, p. 583-90, Apr 2012. ISSN 0195-9131.

- 33 URHAUSEN, A.; ALBERS, T.; KINDERMANN, W. Are the cardiac effects of anabolic steroid abuse in strength athletes reversible? **Heart**, v. 90, n. 5, p. 496-501, May 2004. ISSN 1355-6037 (Print)
1355-6037.
- 34 PALATINI, P. et al. Cardiovascular effects of anabolic steroids in weight-trained subjects. **J Clin Pharmacol**, v. 36, n. 12, p. 1132-40, Dec 1996. ISSN 0091-2700 (Print)
0091-2700.
- 35 HARTGENS, F.; KUIPERS, H. Effects of androgenic-anabolic steroids in athletes. **Sports Med**, v. 34, n. 8, p. 513-54, 2004. ISSN 0112-1642 (Print)
0112-1642.
- 36 HARTGENS, F. et al. Effects of androgenic-anabolic steroids on apolipoproteins and lipoprotein (a). **Br J Sports Med**, v. 38, n. 3, p. 253-9, Jun 2004. ISSN 0306-3674 (Print)
0306-3674.
- 37 SADER, M. A. et al. Androgenic anabolic steroids and arterial structure and function in male bodybuilders. **J Am Coll Cardiol**, v. 37, n. 1, p. 224-30, Jan 2001. ISSN 0735-1097 (Print)
0735-1097.
- 38 D'ANDREA, A. et al. Left ventricular early myocardial dysfunction after chronic misuse of anabolic androgenic steroids: a Doppler myocardial and strain imaging analysis. **Br J Sports Med**, v. 41, n. 3, p. 149-55, Mar 2007. ISSN 0306-3674 (Print)
0306-3674.
- 39 BAGGISH, A. L. et al. Cardiovascular Toxicity of Illicit Anabolic-Androgenic Steroid Use. **Circulation**, v. 135, n. 21, p. 1991-2002, May 23 2017. ISSN 0009-7322 (Print)
0009-7322.
- 40 HADDAD, R. M. et al. Testosterone and cardiovascular risk in men: a systematic review and meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. **Mayo Clin Proc**, v. 82, n. 1, p. 29-39, Jan 2007. ISSN 0025-6196 (Print)
0025-6196.
- 41 FERNÁNDEZ-BALSELLS, M. M. et al. Clinical review 1: Adverse effects of testosterone therapy in adult men: a systematic review and meta-analysis. **J Clin Endocrinol Metab**, v. 95, n. 6, p. 2560-75, Jun 2010. ISSN 0021-972x.
- 42 VIGEN, R. et al. Association of testosterone therapy with mortality, myocardial infarction, and stroke in men with low testosterone levels. **Jama**, v. 310, n. 17, p. 1829-36, Nov 6 2013. ISSN 0098-7484.
- 43 MORGENTALER, A. Testosterone, cardiovascular risk, and hormonophobia. **J Sex Med**, v. 11, n. 6, p. 1362-6, Jun 2014. ISSN 1743-6095.

- 44 FINKLE, W. D. et al. Increased risk of non-fatal myocardial infarction following testosterone therapy prescription in men. **PLoS One**, v. 9, n. 1, p. e85805, 2014. ISSN 1932-6203.
- 45 NORTON, K.; OLDS, T. **Anthropometrica**. Sydney: 1996. Disponível em: <
<https://books.google.com/books/about/Anthropometrica.html?hl=pt-BR&id=Bkk8FuB0P4IC> >.
- 46 MATIEGKA, J. The testing of physical efficiency. **American Journal of Physical Anthropology**, v. 4, 1921. Disponível em: <
<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/ajpa.1330040302> >.
- 47 ROCHA, M. Peso ósseo do brasileiro de ambos os sexos de 17 a 25 años. **Arquivos de Anatomía e Antropología**, v. 1, p. 445-451, 1975.
- 48 DE ROSE, E.; GUIMARAES, A. A model for optimization of somatotype in young athletes. In: OSTYN, M.; BEUNEN, G., *et al* (Ed.). **Kinanthropometry II**. Baltimore: University Park Press, 1980. p.77-80.
- 49 WÜRCH, A. La femme et le sport. **Médecine Sportive Francaise**, v. 4(1), 1974.
- 50 LANG, R. M. et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. **J Am Soc Echocardiogr**, v. 28, n. 1, p. 1-39.e14, Jan 2015. ISSN 0894-7317.
- 51 _____. Recommendations for chamber quantification: a report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, developed in conjunction with the European Association of Echocardiography, a branch of the European Society of Cardiology. **J Am Soc Echocardiogr**, v. 18, n. 12, p. 1440-63, Dec 2005. ISSN 0894-7317.
- 52 MALACHIAS, M. V. B. et al. 7th Brazilian Guideline of Arterial Hypertension: Chapter 2 - Diagnosis and Classification. **Arq Bras Cardiol**, v. 107, n. 3 Suppl 3, p. 7-13, Sep 2016. ISSN 0066-782X (Print) 0066-782x.
- 53 KAYA, Ü. et al. Association between fragmented QRS complexes and left-ventricular dysfunction in anabolic androgenic steroid users. **Acta Cardiol**, v. 75, n. 3, p. 244-253, Jun 2020. ISSN 0001-5385.
- 54 FARAH, D.; FONSECA, M. C. M. Short-term Evidence in Adults of Anorexigenic Drugs Acting in the Central Nervous System: A Meta-Analysis. **Clin Ther**, v. 41, n. 9, p. 1798-1815, Sep 2019. ISSN 0149-2918.

ANEXOS

Anexo A. Termo de consentimento livre e esclarecido

Pesquisador Responsável: Luís Cláudio L. Correia Endereço: Av. Dom João VI, nº 275, Brotas CEP: 40290-000 – Salvador – BA

Fone: (71) 99971-1032

E-mail: luisclcorreia@gmail.com

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

O Sr. (a) está sendo convidado (a) como voluntário (a) a participar da pesquisa “ESTERÓIDES ANABÓLICOS ANDROGÊNICOS: TENORES RUINS PARA A ORQUESTRA CARDIOVASCULAR OU EXAGERO MÉDICO?”. Neste estudo pretendemos testar a hipótese de que esteróides anabólicos androgênicos promovem alterações cardiovasculares e metabólicas potencialmente deletérias.

O motivo que nos leva a estudar este assunto é que o uso de esteroides anabólicos vem crescendo a cada ano e nem todos concordam com os efeitos negativos dessas substâncias nas funções cardiovasculares e metabólicas. Ainda assim, é comum entre os esportistas e praticantes de musculação a utilização de esteroides anabólicos para fins estéticos e competitivos, sendo necessários estudos para que sua utilização e prescrição possuam base científica.

Para este estudo faremos os procedimentos listados a seguir:

1. O estudo será composto de 2 visitas: Uma para a realização de um exame medico/físico e Teste de esforço e outra para Ecocardiografia e exames laboratoriais (sangue e urina).
2. Durante o exame medico/físico serão realizadas perguntas sobre o estado de saúde, uso de medicamentos, drogas, esteróides, padrão alimentar e a um protocolo de medidas (estatura, massa corporal total e dobras cutâneas).

Esta pesquisa envolve riscos de lesões musculares, articulares e ósseas, além de desconforto durante os testes e dor muscular entre 24 e 48 horas após. Além disso, existe o risco de constrangimento durante a aplicação dos questionários, bem como risco de desconforto na realização dos exames laboratoriais. Para tentar diminuir os possíveis riscos serão utilizados os protocolos adequados para cada procedimento, bem como serão utilizados consultórios médicos individuais para os atendimentos. A realização desta pesquisa irá beneficiar toda população que faz uso de esteroides anabólicos. Toda intercorrência será encaminhada ao setor de pronto atendimento mais próximo e seus custos serão reembolsados pela equipe responsável pela pesquisa. Em caso de necessidade de atendimento de urgência/emergência, os participantes serão encaminhados pelo Sistema de Atendimento Móvel de Urgência (SAMU) para o hospital mais próximo.

Para participar deste estudo você não terá nenhum custo, nem receberá qualquer vantagem financeira. Você será esclarecido (a) sobre o estudo em qualquer ponto que desejar e estará livre para participar ou não. Poderá retirar seu consentimento ou interromper a participação a qualquer momento. A sua participação é voluntária e a recusa em participar não levará a qualquer dano ou modificação na forma em que é atendido pelo pesquisador.

O pesquisador irá tratar a sua identidade com padrões profissionais de sigilo.

Os resultados da pesquisa estarão à sua disposição quando finalizada. Seu nome ou o material que indique sua participação não será liberado sem a sua autorização.

O (A) Sr (a) não será identificado em nenhuma publicação que possa resultar deste estudo.

Este termo de consentimento encontra-se impresso em duas vias, sendo que uma cópia será arquivada pelo pesquisador responsável, na Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública e a outra será fornecida a você.

Caso haja danos decorrentes dos riscos previstos, despesas com alimentação e/ou transporte o pesquisador assumirá a responsabilidade por eles.

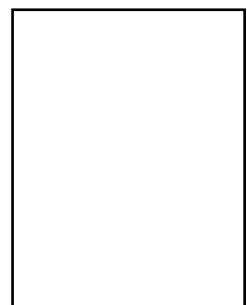
Eu, _____, portador do documento de Identidade _____ fui informado (a) dos objetivos do estudo “ESTERÓIDES ANABÓLICOS ANDROGÊNICOS: TENORES RUINS PARA A ORQUESTRA CARDIOVASCULAR OU EXAGERO MÉDICO?”, de maneira clara e detalhada e esclareci minhas dúvidas. Sei que a qualquer momento poderei solicitar novas informações e modificar minha decisão de participar se assim o desejar.

Declaro que concordo em participar desse estudo. Recebi uma cópia deste termo de consentimento livre e esclarecido e me foi dada à oportunidade de ler e esclarecer as minhas dúvidas.

Salvador, _____ de _____ de 20____.

Nome Participante: _____

Assinatura: _____



Impressão digital

Nome pesquisador/Avaliador: _____

Assinatura: _____

Em caso de dúvidas com respeito aos aspectos éticos deste estudo, você poderá consultar o:

Comitê de Ética em Pesquisa Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública - Fundação Bahiana para o Desenvolvimento das Ciências. Avenida Dom João VI, nº 275 – Brotas. CEP: 40.290-000 Salvador – BA Tel. 71 3276-8225

Anexo B. Ficha de avaliação**FICHA DE AVALIAÇÃO****Sujeito:****Data da Avaliação:**

Endereço: _____

Telefones: _____

Sexo: _____ Nascimento: Idade:

Clínico/saúde pessoal

IS:

Cabeça e pescoço:

AR:

ACV:

ABD:

NEURO:

Antecedentes Pessoais

Doenças:

Medicamentos:

Alergias:

Cirurgias:

Internamentos:

Hemotransfusões:

Acantose Nigricans (Inguinal, axilar e cervical):

Hábitos de Vida

Fumo:

Álcool:

Outras Drogas:

Atividade Física

Exercício:

Lazer:

Laboral:

Domésticas:

Deslocamento:

Exame Físico:

FC Repouso: bpm PA repouso: mmHg
mmHg

Cabeça e Pescoço:

AR:

ACV:.

ABD:

EXT:

Antropometria

MCT___ Estatura:_____ CC:

_____ CQ:___

DCCoaxial:_____ DCAbdominal:_____ DCCoxa:_____

DCTríceps:_____ DCSuprailíaca:_____

Perímetro Femur: Punho: Umero:

% Gordura dobras 18,8 %

Massa de Gordura 13,5 k

Massa Muscular 31 kg

Massa Óssea 9,9 kg

Massa Residual 17,4 kg

Bioimpedância: ___% gord

Limites Ventilatórios

FC Repouso:_____

FC Limiar 1:_____ Velocidade Limiar 1:_____

FC Limiar 2:_____ Velocidade Limiar 2:_____

Anexo C. Parecer CEP



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: ESTERÓIDES ANABÓLICOS ANDROGÊNICOS: TENORES RUINS PARA A ORQUESTRA CARDIOVASCULAR OU EXAGERO MÉDICO?
Um estudo das repercussões cardiovasculares e metabólicas dos esteróides anabólicos androgênicos em praticantes de musculação

Pesquisador: Luís C. L. Correia

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 61147716.4.0000.5544

Instituição Proponente: Fundação Bahiana para Desenvolvimento das Ciências - FUNDECI

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.945.993

Apresentação do Projeto:

Em suma, o pesquisador apresenta a pesquisa. Vejamos:

O uso de esteroides anabólicos androgênicos para aumento do desempenho e aplicado a estética não só é controverso por questões éticas, como também pela ausência de evidências claras à respeito de seus efeitos deletérios. Este estudo tem por objetivo testar a hipótese de que esteróides anabólicos androgênicos promovem alterações cardiovasculares e metabólicas potencialmente deletérias. Trata-se de um estudo transversal analítico. A amostra será composta por 200 sujeitos, divididos por 4 grupos de 50 indivíduos que se enquadrem em: 1) Fisiculturistas usuários, 2)

Fisiculturistas não usuários, 3) Fisiculturista recreacional usuário, 3) Fisiculturista recreacional não usuário.

Em um número de visitas conveniente

Endereço: AVENIDA DOM JOÃO VI, 275

Bairro: BROTAS

UF: BA

Município: SALVADOR

Telefone: (71)3276-8225

CEP: 40.290-000

E-mail: cep@bahiana.edu.br



Continuação do Parecer: 1.945.993

para conclusão da coleta de informações, os sujeitos de ambos grupos submeter-se-ão ao preenchimento de formulário de anamnese sobre sua história de saúde, treinamento físico e uso de EAA (nome das drogas, dosagem e informações sobre os ciclos), exame físico, coleta de dados antropométricos, coleta de amostras de sangue e urina, ecocardiografia, ultrassom vascular e ergoespirometria. Todas as avaliações ocorrerão nas dependências do setor de Cardiologia do ADAB (Ambulatório Docente de Assistência da Bahiana) e laboratório conveniado.

Objetivo da Pesquisa:

O pesquisador aponta os seguintes objetivos da pesquisa:

Objetivo Primário:

1. Testar a hipótese de que esteróides anabólicos androgênicos promovem alterações cardiovasculares e metabólicas potencialmente deletérias.

Objetivos Secundários:

2. Avaliar se há dose-resposta (frequência e número de ciclos, tipo de esteróide) para apresentação ou surgimento de prejuízos cardiovasculares ou metabólicos;
3. Testar se há interação entre a prática de fisiculturismo (atleta x não atleta) e uso de esteróide anabolizante sobre as variáveis cardiovasculares e metabólicas.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

O pesquisador responsável informa os riscos previstos e os benefícios diretos.

Riscos :

Riscos associados com a coleta de sangue, tais como: dor, hematoma, ou outro desconforto no local da coleta. Pode ocorrer desmaio ou infecções no local de punção. Existe risco de lesão osteomioarticular durante o teste de esforço e desconforto durante a realização do ecocardiograma devido ao posicionamento do corpo. Ainda nesse sentido, existe o risco de desconforto ou constrangimento ao responder o questionário sobre os hábitos de

Endereço: AVENIDA DOM JOÃO VI, 275	CEP: 40.290-000
Bairro: BROTAS	
UF: BA	Município: SALVADOR
Telefone: (71)3276-8225	E-mail: cep@bahiana.edu.br



Continuação do Parecer: 1.945.993

vida. Para evitar os possíveis riscos, todo procedimento será explicado ao participante e só após o seu entendimento o procedimento será executado. Todos os membros do grupo de pesquisa serão treinados para realizar os procedimentos. Além disso, serão utilizados os protocolos adequados para cada procedimento, bem como serão utilizados consultórios médicos individuais para os atendimentos. Na tentativa de evitar possíveis constrangimentos, os participantes serão avaliados apenas pelos pesquisadores ou membros do corpo técnico.

Benefícios:

A identificação dos possíveis efeitos deletérios no sistema cardiovascular e metabólico do uso de Esteroides anabólicos androgênicos pode beneficiar e precaver futuros usuários. Caso identificado necessidade de acompanhamento médico o sujeito será orientado para buscar atendimento específico e apropriado junto ao sistema único de saúde ou indicado para serviço privado, nos casos que possuem convênio.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Os sujeitos serão recrutados pessoalmente a partir dos contatos dos pesquisadores e indicados por professores de educação física e fisiculturistas já conhecidos dos pesquisadores.

Os critérios de inclusão serão: adultos, praticantes de musculação de nível avançado (indivíduos com mínimo de 1 ano de treinamento contra resistência e que tenham aumentado significativamente o condicionamento muscular – ACSM, 2002), ambos sexos. A amostra será composta por 200 sujeitos, divididos por 4 grupos de 50 indivíduos que se enquadrem em: 1) Fisiculturistas usuários, 2) Fisiculturistas não usuários, 3) Fisiculturista recreacional usuário, 4) Fisiculturista recreacional não usuário. Por fisiculturista recreacional é entendido aqui como o sujeito praticante de musculação com nível avançado,

Endereço: AVENIDA DOM JOÃO VI, 275
Bairro: BROTAS **CEP:** 40.290-000
UF: BA **Município:** SALVADOR
Telefone: (71)3276-8225 **E-mail:** cep@bahiana.edu.br



Continuação do Parecer: 1.945.993

porém não competidor. Somente serão incluídos no grupo de não usuários de EEA os sujeitos que tiverem história e teste urinário negativos para EAA no screening inicial. Serão consideradas para o emparelhamento as características gênero, tempo/nível de treinamento, massa ou composição corporal. Para cumprir os objetivos secundários serão compostos subgrupos a partir de: tipo de EAA, sexo, dose ou número de ciclos. PROTOCOLO DO ESTUDO Em duas visitas para conclusão da coleta de informações, os sujeitos de ambos grupos submeter-se-ão ao preenchimento de formulário de anamnese sobre sua história de saúde, treinamento físico e uso de EAA (nome das drogas, dosagem e informações sobre os ciclos), exame físico, coleta de dados antropométricos, coleta de amostras de sangue e urina, ecocardiografia, ultrassom vascular e ergoespirometria. Na avaliação antropométrica serão medidos a estatura, massa corporal total, dobras cutâneas (peitoral, abdominal, coxa, bíceps, tríceps, subescapular, panturrilha, supraespinhal, suprailíaca), perímetros (braço contraído, braço relaxado, antebraço relaxado, coxa medial e perna) diâmetros ósseos (úmero e fêmur).

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

O pesquisador responsável sanou as pendências listadas no parecer consubstanciado, referente aos seguintes itens :

1.0 Riscos :

Aponta os riscos e como serão prevenidos e quando não ocorrer como serão tratados.

Benefícios Direto:

Informa os benefícios diretos relacionados a identificação dos efeitos deletérios ao sistema cardiovascular advindos do uso da droga, e o encaminhamento para assistência se necessário.

2.0 Cronograma :

Contemplam todas as etapas da pesquisa, inclusive o planejamento para entrega dos resultados dos exames para os participantes do estudo e a entrega do relatório parcial ao CEP.

A carta de anuência apresentada informa que a pesquisa só será iniciada após aprovação do Comitê de Ética.

Endereço: AVENIDA DOM JOÃO VI, 275	CEP: 40.290-000
Bairro: BROTAS	
UF: BA	Município: SALVADOR
Telefone: (71)3276-8225	E-mail: cep@bahiana.edu.br



Continuação do Parecer: 1.945.993

3.0 Orçamento:

3.1. Inclusão dos equipamentos e exames contemplados na pesquisa.

O pesquisador responsável informa que este projeto irá utilizar equipamentos já adquiridos pela EBMSP em projetos anteriores e terá a colaboração de médicos, profissionais de Educação Física, psicólogos e estudantes membros do grupo de pesquisa para realização da coleta de dados.

Além disso, parte dos exames laboratoriais será realizada em laboratório particular com verba disponível de projeto anterior do pesquisador/orientador responsável no valor de R\$5.500,00. Os demais exames serão realizados à medida que obtivermos recurso disponível de financiamento de instituições de amparo à pesquisa. Em caso de dificuldades na obtenção de financiamento, os exames referentes aos desfechos principais do estudo serão realizados com recursos próprios dos pesquisadores.

Os testes ergométricos e exames de ecocardiografia serão realizados gratuitamente por cardiologista membro do grupo. Além disso, um professor de Educação Física membro do grupo irá auxiliar durante a realização dos exames ergométricos.

3.2 Inclusão do transporte para os participantes

Foi contemplado no orçamento o valor necessário para deslocamento. Não foi previsto a necessidade de custeio de alimentação para os voluntários, porém, foi acrescentado um valor extra caso haja necessidade.

4.0 Esclarecimento da ausência da carta de anuência das academias

Esclarecemos que os sujeitos não têm qualquer tipo de vínculo com academias de Salvador e que o recrutamento de sujeitos não envolverá de qualquer forma estas instituições. Os sujeitos serão recrutados pessoalmente a partir dos contatos dos pesquisadores e indicados por professores de educação física e fisiculturistas já conhecidos dos pesquisadores.

5.0 Considerações referente ao TCLE

Endereço: AVENIDA DOM JOÃO VI, 275	CEP: 40.290-000
Bairro: BROTAS	
UF: BA Município: SALVADOR	
Telefone: (71)3276-8225	E-mail: cep@bahiana.edu.br



Continuação do Parecer: 1.945.993

O pesquisador responsável atendeu as pendências, o TCLE em consonância com a Resolução 466/12-CNS.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Após análise dos aspectos bioéticos o protocolo de pesquisa foi considerado aprovado de acordo com a Resolução 466/12-CNS.

Considerações Finais a critério do CEP:

Atenção : o não cumprimento à Res. 466/12 do CNS abaixo transcrita implicará na impossibilidade de avaliação de novos projetos deste pesquisador.

XI DO PESQUISADOR RESPONSÁVEL

XI.1 - A responsabilidade do pesquisador é indelegável e indeclinável e compreende os aspectos éticos e legais.

XI.2 - Cabe ao pesquisador: a) e b) (...)

c) desenvolver o projeto conforme delineado;

d) elaborar e apresentar os relatórios parciais e final;

e) apresentar dados solicitados pelo CEP ou pela CONEP a qualquer momento;

f) manter os dados da pesquisa em arquivo, físico ou digital, sob sua guarda e responsabilidade, por um período de 5 anos após o término da pesquisa;

g) encaminhar os resultados da pesquisa para publicação, com os devidos créditos aos pesquisadores associados e ao pessoal técnico integrante do projeto; e

h) justificar fundamentadamente, perante o CEP ou a CONEP, interrupção do projeto ou a não publicação dos resultados

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Endereço: AVENIDA DOM JOÃO VI, 275

Bairro: BROTAS

CEP: 40.290-000

UF: BA

Município: SALVADOR

Telefone: (71)3276-8225

E-mail: cep@bahiana.edu.br



Continuação do Parecer: 1.945.993

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_777824.pdf	14/12/2016 01:20:44		Aceito
Declaração de Pesquisadores	Respostadependencia.docx	14/12/2016 01:20:03	Mário César Carvalho Tenório	Aceito
Orçamento	ORCAMENTO.docx	14/12/2016 01:17:36	Mário César Carvalho Tenório	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_EAA_2016_correcoes_CEP.docx	14/12/2016 01:16:21	Mário César Carvalho Tenório	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	tclecorrigido.docx	14/12/2016 01:07:29	Mário César Carvalho Tenório	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.docx	18/10/2016 22:42:00	Mário César Carvalho Tenório	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_EAA_2016.docx	18/10/2016 22:41:15	Mário César Carvalho Tenório	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	anuencia.pdf	18/10/2016 22:28:49	Mário César Carvalho Tenório	Aceito
Folha de Rosto	folha.pdf	18/10/2016 22:23:26	Mário César Carvalho Tenório	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

SALVADOR, 02 de Março de 2017

Assinado por:
CRISTIANE MARIA CARVALHO COSTA DIAS
 (Coordenador)

Endereço: AVENIDA DOM JOÃO VI, 275
Bairro: BROTAS **CEP:** 40.290-000
UF: BA **Município:** SALVADOR
Telefone: (71)3276-8225 **E-mail:** cep@bahiana.edu.br

