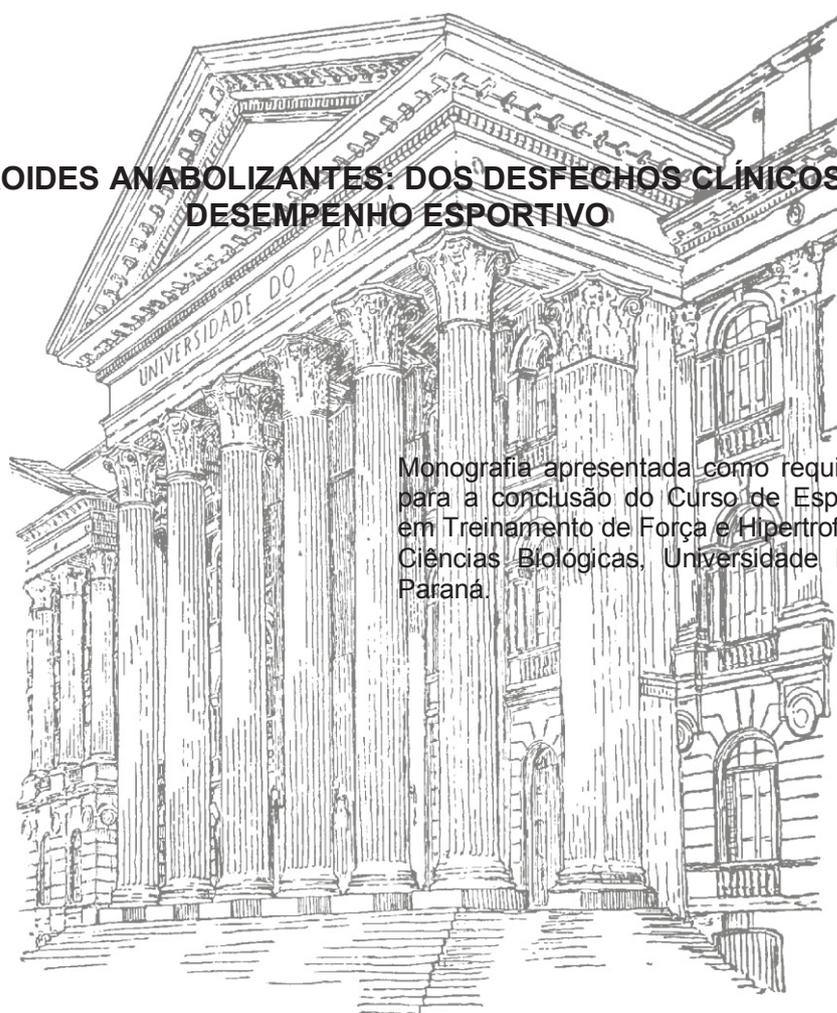


**UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ**

**DIOGO DE PAIVA PALUMBO**

**ESTEROIDES ANABOLIZANTES: DOS DESFECHOS CLÍNICOS AO  
DESEMPENHO ESPORTIVO**



Monografia apresentada como requisito parcial para a conclusão do Curso de Especialização em Treinamento de Força e Hipertrofia, Setor de Ciências Biológicas, Universidade Federal do Paraná.

**CURITIBA  
2019**

**DIOGO DE PAIVA PALUMBO**

**ESTEROIDES ANABOLIZANTES: DOS DESFECHOS CLÍNICOS AO  
DESEMPENHO ESPORTIVO**

Monografia apresentada como requisito parcial para a conclusão do Curso de Especialização em Treinamento de Força e Hipertrofia, Setor de Ciências Biológicas, Universidade Federal do Paraná. Orientador Prof. Dr. Raul Osiecki.

**CURITIBA  
2019**

Dedico este trabalho aos meus maiores  
incentivadores: “Meu pai e minha Mãe.

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço a meus pais, Paulo Afonso e Ligia, que sempre confiaram em mim e apoiaram na minha carreira acadêmica.

Agradeço a todos os professores que contribuíram para minha formação, em especial ao professor Raul Osiecki, meu orientador, que me ajudou muito nestes quatro anos de curso.

Agradeço a todos que, direta ou indiretamente, contribuíam para que eu concluísse o Curso de Especialização em Fisiologia do Exercício.

## RESUMO

Os esteroides anabolizantes têm sido bastante prescritos e difundidos, da mesma forma que aumentaram o número de pesquisas que relaciona os potenciais benefícios e riscos que estes podem trazer, estes estudos têm recebido pouca atenção por parte dos usuários e de profissionais. Esses hormônios esteroides anabolizantes podem vir acompanhados tanto de efeitos benéficos, que irá aumentar a performance, quanto deletérios, que poderá causar efeitos colaterais. O presente estudo realizou uma busca, análise e descrição de um corpo de conhecimento da literatura envolvendo os esteroides anabolizantes. As bases de dados utilizadas para a pesquisa dos artigos científicos foram: “*PubMed*”, “*Science Direct*”, “*Scielo*” e “*Web Of Science*” com os descritores “androgenic steroids”, “steroids and performance”, “steroids side effects”. A partir dos resultados encontrados na literatura, quanto a utilização dos esteroides anabolizantes e risco cardiovascular estas substâncias se mostram muitas vezes protetoras e não apresentam riscos elevados para a saúde coronariana. Adicionalmente, no aspecto de comportamento agressivo as utilizações destes hormônios podem aumentar a agressividade de ratos. Quanto a neurodegeneração, vários estudos apontam que a utilização de esteroides anabolizantes em ratos pode causar efeitos apoptóticos em células nervosas. Finalmente, quanto a melhora da performance, a literatura apresenta evidências sólidas quanto ao aumento de massa magra, força muscular e conseqüentemente performance em indivíduos utilizando esteroides anabolizantes. Concluindo, os esteroides anabolizantes podem aumentar a performance e até servir como protetor cardiovascular, causando efeitos benéficos, bem como causar efeitos deletérios através do aumento da agressividade e neurodegeneração.

Palavras-chave: Esteroides; Anabolizantes; Hormônios;

## ABSTRACT

Anabolic steroids have been widely prescribed and disseminated, just as they have increased the number of surveys that relate the potential benefits and risks that these can bring, these studies have received little attention from the users as well as from professionals. These anabolic steroid hormones can be accompanied by both beneficial effects, that will increase performance and deleterious effects that may cause side effects. The present study performed a search, analysis and description of a body of knowledge of the literature involving anabolic steroids. The databases used for the research of the scientific articles were: PubMed, Science Direct, Scielo and Web of Science with the descriptors "androgenic steroids", "steroids and performance", "steroids side effects". From the results found in the literature, regarding the use of anabolic steroids and cardiovascular risk these substances are often protective and do not present high risks for coronary health. Additionally, in the aspect of aggressive behavior the uses of these hormones may increase the aggressiveness of rats. Regarding neurodegeneration, several studies indicate that the use of anabolic steroids in rats can cause apoptotic effects on nerve cells. Finally, regarding the performance improvement, the literature presents solid evidence regarding the increase of lean mass, muscular strength and consequently performance in individuals using anabolic steroids. In conclusion, anabolic steroids can increase performance and even serve as a cardiovascular protector, causing beneficial effects as well as causing deleterious effects through increased aggressiveness and neurodegeneration.

Key-words: Anabolic; Steroides; Hormones; Performance.

**SUMÁRIO**

<b>1. INTRODUÇÃO.....</b>	<b>8</b>
<b>2. METODOLOGIA.....</b>	<b>10</b>
<b>3. DESENVOLVIMENTO.....</b>	<b>11</b>
<b>4. CONCLUSÕES.....</b>	<b>17</b>
<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>18</b>

## 1 INTRODUÇÃO

Os esteroides anabolizantes (EA) têm sido bastantes prescritos e difundidos, da mesma forma que aumentaram o número de pesquisas que relaciona os potenciais benefícios e riscos que estes podem trazer, estes estudos têm-se recebido pouca atenção por parte dos usuários e de profissionais (Ribeiro, 2001). Estudos demonstram que o uso de EA é dependente do sexo, sendo o masculino responsável pelo maior uso, bem como a maior finalidade da utilização destas substâncias é estética; apesar dos usuários serem majoritariamente esportistas (Ribeiro, 2001). Estas substâncias foram criadas com o intuito terapêutico de algumas patologias, dentre elas se destacam: certos tipos de anemia, anabolismo proteico, angioedema hereditário, hipogonadismo, déficit de crescimento, osteoporose e algumas condições ginecológicas (Haupt, 1993; Snyder, 1984).

A maioria destes EA foram criados a partir de modificações na forma estrutural da testosterona, que é o principal andrógeno e hormônio anabolizante produzido nas células de *leydig* no escroto (Martindale, 1996). Desde 1935, ano que fora produzida a primeira testosterona sintética inúmeros outros estudos foram conduzidos com o objetivo de dissociar os efeitos androgênicos não desejados, tais como: hipertrofia prostática e calvície, dos efeitos anabólicos: hipertrofia muscular e aumento de desempenho (Bond, Llewellyn, & Van Mol, 2016; Yesalis & Bahrke, 2002). A testosterona é responsável pelas características androgênicas e anabólicas observadas em homens nas fases jovem e adulta (Yesalis & Bahrke, 2002). Adicionalmente, estes efeitos em conjunto com os estimuladores neurais podem explicar o grande número de adeptos destas substâncias no esporte competitivo (Luigi et al., 2005).

Estudos demonstram que em camundongos foram observadas mudanças de humor e neuroquímicas após longa administração de EA (Clark & Henderson, 2003; Henderson et al., 2005), estes efeitos também podem ser observados, de forma similar, em usuários de grandes doses de EA (Pomara et al., 2015). Apesar destes efeitos negativos, estudos apontam que estas substâncias (principalmente testosterona e hormônio do crescimento) podem aumentar a densidade mineral óssea (DMO), força e função muscular (FM) e capacidade aeróbica (Carroll et al., 1998; Snyder et al., 2000). A terapia com AE parecem ser um tratamento promissor no que se diz respeito a perda de músculo esquelético em doenças crônicas correlacionadas com o processo de envelhecimento (Hengge et al., 2003). Devido a carência de estudos que se posicionem

de forma imparcial quanto a evidências da literatura no que se diz respeito ao uso de EA e também a crescente utilização destas substâncias, este trabalho de conclusão de curso de especialização buscou apresentar dados relevantes da literatura acerca do tema, apresentando aspectos positivos e negativos do uso de EA quanto ao desempenho e aspectos clínicos.

## 2 METODOLOGIA

De acordo com Thomas, Nelson, & Silverman, (2009) o presente estudo se caracteriza do tipo analítica, sendo uma revisão narrativa, onde há a busca, análise e descrição de um corpo de conhecimento da literatura, adicionalmente o controle metodológico da pesquisa não é tão grande quanto sistemática ou metanálise. As bases de dados utilizadas para a pesquisa dos artigos científicos foram: “*PubMed*”, “*Science Direct*”, “*Scielo*” e “*Web Of Science*”. Os descritores utilizados na pesquisa foram: “androgenic steroids”, “steroids and performance”, “steroids side effects”. Os artigos foram selecionados a critério do autor, de acordo com a relevância metodológica e qualificação da revista em que fora publicado, preferencialmente artigos com *journal citation reports* (jcr).

### 3 DESENVOLVIMENTO

#### 3.1 ESTEROIDES ANABOLIZANTES E RISCO CARDIOVASCULAR

Na última década vem acontecendo um grande aumento no uso de EA e terapia de reposição hormonal (RH) com isto, algumas questões vêm sendo criadas no que se diz respeito ao uso destas substâncias e o risco cardiovasculares (RC) (Baillargeon et al., 2013; Morgentaler, 2015). Um dos pontos chaves ultimamente relatadas por Morgentaler, (2015) é a relação entre a testosterona (T) e o RC, principalmente a mortalidade por doenças coronarianas. Em 1970 e 1980, alguns estudos epidemiológicos demonstraram que homens sofrem maiores taxas de infarto do miocárdio do que mulheres, desde então foi-se especulado que a T poderia ter um papel nisto devido a grande diferença de concentração da mesma nos dois sexos (Kelly & Jones, 2014). Porém esta premissa foi descartada uma vez que estudos começaram a investigar a relação entre T e RC começaram a apresentar dados que mostram que aterosclerose em homens é mais prevalente nos quais possuem níveis de T baixos comparado a altos níveis de T (Hak et al., 2002). Nos últimos 20 anos, o foco principal dos estudos associados aos riscos do uso de T tem sido o impacto no câncer de próstata (CP), por muito tempo foi assumido que altos níveis de T aumentaria o risco de CP e qualquer tumor já existente iria desencadear em um crescimento acima do esperado (Morgentaler, 2012), porém dados da literatura acumulados por 20 anos falharam em suporta esta premissa (Khera, 2014). Alguns estudos também reportaram que homens que possuíam insuficiência cardíaca (IC) apresentavam deficiência de T (Kontoleon et al., 2003) e metabólitos da T, tais como a dehidroepiandrosterona que foram encontradas em baixas taxas em amostra com insuficiência cardíaca severa (Anker et al., 1997; Moriyama et al., 2000). Segundo Malkin et al., (2006) essa deficiência pode ser responsável pela redução da massa esquelética, que é um importante fator para a deficiência cardíaca avançada. A T, de forma terapêutica, pode ajudar neste quadro coronariano desfavorável devido as suas propriedades vasodilatadoras e de redução da resistência vascular periférica de forma aguda, reduzindo a pós-carga cardíaca e aumentando o débito cardíaco (Pugh et al., 2003). Contudo, a T administrada de forma bem acima do supra fisiológico irá causar endurecimento e hipertrofia do miocárdio (Karila et al., 2003; Piccoli et al.,

1991). O estudo conduzido por Malkin et al., (2006) chegou à conclusão de que aumentar os níveis totais de testosterona em cerca de 40% (mantendo-se na zona fisiológica) aumentou significativamente a capacidade funcional em pacientes com infarto crônico do miocárdio.

### **3.2 ESTEROIDES ANABOLIZANTES E AGRESSIVIDADE**

Parece existir uma correlação entre a utilização de EA com o comportamento agressivo em ratos (Long, Wilson, Sufka, & Davis, 1996), em fato este comportamento também foi demonstrado em outros estudo, contudo, também apresentam resultados divergentes em função de diferenças metodológicas na condução da pesquisa, onde o desfecho apresentou nenhuma alteração na agressão de ratos tratados com EA (Breuer, McGinnis, Lumia, & Possidente, 2001; Farrell & McGinnis, 2003; McGinnis, Lumia, Breuer, & Possidente, 2002; Wesson & McGinnis, 2006). No estudo conduzido por Breuer et al., (2001), foi investigado os efeitos de ratos tratados com propionato de testosterona (PT), stanozolol e decanoato de nandrolona (DN) nas dosagens de 5mg/kg com frequência semanal de 5 vezes, totalizando 12 semanas de protocolo experimental. Os autores concluíram que o comportamento agressivo foi aumentado em ratos tratados com PT, contudo DN e stanozolol foram similares ao grupo controle. Este resultado é reforçado em outro estudo, o qual demonstrou que ratos também tratados com DN e controle, obtiveram os mesmos índices de agressividade quando expostos a uma situação competitiva (Albert, Walsh, & Jonik, 1993).

Outro estudo procurou investigar se o comportamento agressivo induzido pelos EA é reversível com o descontinuo do uso (McGinnis et al., 2002). Verificaram o comportamento agressivo antes e após a administração de DN, stanozolol e propionato de nortestosterona; 5mg/kg, 5 dias por semana durante 12 semanas. Os ratos que utilizaram DN mostraram comportamento similar ao grupo controle, enquanto os outros EA tiveram diferenças na agressividade. Série de experimentos conduzidos pelos mesmos autores em hamsters adolescentes com a administração de um coquetel de DN, cipionato de testosterona (CT), e undecilenato de boldenona (UB) durante 14 dias, a fim de verificar os efeitos destes EA no comportamento agressivo destes animais (Melloni Jr, Connor, Hang, Harrison, & Ferris, 1997; Melloni & Ferris, 1996). Os autores apontam que ratos que receberam EA realizaram mais ataques a intrusos junto a redução de tempo entre um ataque a outro, em comparação ao grupo controle. Resultado que foi corroborado pelo mesmo grupo de pesquisa na administração do

mesmo coquetel de EA por 30 dias em hamsters (DeLeon, Grimes, & Melloni Jr, 2002; Grimes & Melloni Jr, 2002; Harrison, Connor, Nowak, Nash, & Melloni Jr, 2000). O provável mecanismo com que os EA podem aumentar a agressividade, irritabilidade e comportamento compulsivo é o fato que podem aumentar a transmissão sináptica excitatória em camundongos, através de um aumento na fosforilação dos receptores de glutamato, NMDA (Roszbach, Steensland, Nyberg, & Greve, 2007). Deste modo, a região mais afetada com este aumento na agressividade é o hipotálamo (Busardò et al., 2015). Justamente pela maior ativação dos receptores NMDA, bem como estes sendo envolvidos em alguns tipos de resposta agressivas (Lu, Shaikh, & Siegel, 1992). Consequentemente, faz se necessário do conhecimento de que usuários de EA podem se tornar mais agressivos, contudo, a literatura também, apresenta estudos que não demonstram diferenças de ratos tratados com EA para com o grupo controle. Fazendo necessário mais estudos sobre o assunto devido a divergência de resultados.

### **3.3 ESTEROIDES ANABOLIZANTES E NEURODEGENERAÇÃO**

O principal EA masculino, T, pode ter tanto efeito neuroprotetor (Hammond et al., 2001), ou neurodegenerativo (Estrada, Varshney, & Ehrlich, 2006) dependendo do protocolo experimental. Os EA podem exercer seus efeitos negativos no SNC através da diminuição da proliferação, produção e aumento apoptótico em células nervosas (Basile et al., 2013; Brännvall et al., 2005), ocasionando mudanças funcionais, bioquímicas e morfológicas neuronais podendo resultar em morte celular (apoptose) (do Carmo et al., 2012). Em adição, a administração de DN em conjunto com fator de crescimento epidermal (EGF) diminuiu a neurogênese provocada pelo EGF,

influenciando negativamente a proliferação de células nervosas de ratos no giro denteado e em cultura, todavia este efeito foi atenuado com a utilização da flutamida, um antagonista do receptor androgênico, indicando envolvimento do receptor androgênico neste processo (Brañnvall et al., 2005). Estudos apontam que a ativação inapropriada do apoptose está relacionada com muitas complicações neurológicas, tais como: doença de Alzheimer e Huntington (Varshney & Ehrlich, 2003; Tang et al., 2005). Por fim, estudo demonstra que a administração de 5mg/kg EAA (*17β-trenbolone*) aumentou a deposição de β-amiloide (Aβ42) no hipocampo e cérebro (sem hipocampo) tanto in vivo quanto in vitro, os autores afirmam que este aumento de concentração e deposição de β-amiloide nestes tecidos podem causar danos às células nervosas. Neste mesmo estudo, *17β-trenbolone* induziu a apoptose em células nervosas do hipocampo (Fucui & Daicheng, 2015), sendo a característica principal de processos agudos e crônicos de doenças neurodegenerativas, incluindo doença de Alzheimer (Mattson, 2000). Em um estudo foi verificado o efeito neurodegenerativo destas substâncias, foi administrado T, DN e suas respectivas formas impermeáveis ao citosol da célula de ratos, garantindo que se liguem ao RA de membrana e não ao nuclear. Os autores concluíram que apenas DN pode afetar negativamente as células nervosas, sendo o composto específico para os receptores de membrana o mais degenerativo, em adição também se mostrou aumentar a toxicidade de células que receberam o peptídeo β-amiloide. Vale ressaltar que este efeito negativo fora atenuado com a presença da flutamida, uma antagonista do receptor androgênico nuclear e de membrana (Corsaro et al., 2011). Consequentemente, fica evidente o envolvimento do RA nas respostas tanto positivas, quanto negativas da utilização de EA.

O mecanismo sugerido para este aumento na atividade apoptótica das células nervosas é a maior ativação dos receptores NMDA. Como dito no supracitado, a administração do DN pode aumentar a fosforilação dos receptores ativos por glutamato, NMDA (Rossbach et al., 2007). Consequentemente, essa ativação anormal destes receptores pode desencadear um influxo anormal de Ca<sup>2+</sup>, bem como gerar dano neuronal (Choi, 1994; Rothman & Olney, 1995). Esse maior influxo de Ca<sup>2+</sup> irá desencadear o aumento da atividade de calpaínas e outras proteases que medeiam o dano de membrana (Vanderklish & Bahr, 2000), em adição ao aumento de radicais livres, disfunção mitocondrial, e consequentemente morte neuronal (Dawson & Dawson, 2004; Uttara, Singh, Zamboni, & Mahajan, 2009; Yildiz-Unal, Korulu, &

Karabay, 2015; Zhou & Sheng, 2013). Sendo assim, a atividade neurotóxica dos EA é um importante tema e faz-se necessário a estudo de meios de atenuar este processo.

### 3.4 ESTEROIDES ANABOLIZANTES E PERFORMANCE

Após muitos anos em que a literatura apresentava referências controversas acerca dos efeitos dos EA na performance (Cheung & Grossmann, 2017), um estudo conduzido por Bhasin et al., (1996) foi realizado com todo cuidado metodológico e sem as limitações prévias dos estudos até então para verificar as propriedades anabólicas dos EA junto, ou não, a um protocolo de exercício de força. Foi administrada 600mg de T por semana ou placebo, durante 10 semanas em jovens saudáveis. Enquanto tanto o grupo que recebeu T, quanto o apenas exercício físico e placebo aumentaram a massa magra, o grupo que recebeu T e exercício de força foi o que mais apresentou ganhos de força e massa magra. Sendo assim, este o primeiro estudo que apresentou evidências que a administração de EA poderiam potencializar os ganhos dos exercícios físicos (Bhasin et al., 1996). Adicionalmente, outros estudos também confirmam os efeitos anabólicos e ganhos de força, consequentemente aumento da performance, na utilização de T e seus ésteres em doses supra- fisiológicas junto a exercícios de força em homens saudáveis com o devido controle nutricional e de treinamento (Giorgi, Weatherby, & Murphy, 1999; Rogerson et al., 2007; Storer et al., 2003).

As propriedades anabólicas dos EA foram sendo cada vez mais pesquisadas e foi-se criando evidências acerca da melhora na massa muscular e força em homens, solidificando as evidências nestas variáveis (Cheung & Grossmann, 2017). As concentrações de T circulantes podem corresponder a cerca de 40-67% dos ganhos no tecido muscular, sendo este um dos mais responsáveis tecidos para com este hormônio (Bhasin & Storer, 2009). Consequentemente, a supressão dos níveis séricos de T em homens saudáveis pode reduzir bastante o ganho de força e massa muscular induzido pelo treinamento de força (Kvorning, Andersen, Brixen, & Madsen, 2006).

Os mecanismos com que a T pode melhorar o anabolismo, consequentemente a performance, é o fato de se ligar a múltiplos sítios que desencadeiam vias de sinalização que podem aumentar a quantidade de proteína sendo sintetizada em função da degradação da mesma (Cheung & Grossmann, 2017). A T pode ativar

vários caminhos anabólicos que irão contribuir para esse aumento na síntese proteica (SP), entre eles estão o aumento na fosforilação da via mTOR/Akt, induzida pela ativação na via IGF-1, são vias que irão desencadear o aumento de proteínas por parte do DNA e RNAm; adicionalmente, a T também pode aumentar a SP inibindo vias que realizam a degradação destas moléculas, tais como a miostatina através da via da folistatina (de Rooy, Grossmann, Zajac, & Cheung, 2016). Consequentemente, baseado no supracitado, é evidente que com estes efeitos anabólicos da T junto ao estímulo do treinamento de força irá desencadear um maior ganho de massa magra e força justamente pelo indivíduo estar em um ambiente fisiológico de balanço nitrogenado positivo, onde a SP supera a degradação proteica. Deste modo, é de fácil entendimento que os EA podem, e irão aumentar a performance em esportes e treinamento de força pelo fato de criar um ambiente mais anabólico, desde que há um estímulo para que isso aconteça (treinamento).

#### 4 CONCLUSÕES

Conclui-se que os esteroides anabolizantes podem causar efeitos positivos, através do aumento de síntese proteica e conseqüentemente aumento de performance, desde que associado com a prática de atividade física. A literatura não possui evidências acerca que aumentam o risco de doenças cardiovasculares, pelo contrário, em alguns estudos homens com maior nível de andrógenos possuem menor risco coronário. Adicionalmente, estas substâncias podem interferir no sistema nervoso central, causando aumento do comportamento agressivo, bem como aumento da neurodegeneração.

## REFERÊNCIAS

- Albert, D. J., Walsh, M. L., & Jonik, R. H. (1993). Aggression in humans: what is its biological foundation? *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 17(4), 405–425.
- Bhasin, S., & Storer, T. (2009). Anabolic applications of androgens for functional limitations associated with aging and chronic illness. In *Advances in the Management of Testosterone Deficiency* (Vol. 37, pp. 163–182). Karger Publishers.
- Bhasin, S., Storer, T. W., Berman, N., Callegari, C., Clevenger, B., Phillips, J., ... Casaburi, R. (1996). The effects of supraphysiologic doses of testosterone on muscle size and strength in normal men. *New England Journal of medicine*, 335(1), 1–7.
- Bond, P., Llewellyn, W., & Van Mol, P. (2016). Anabolic androgenic steroid-induced hepatotoxicity. *Medical Hypotheses*, 93, 150–153.  
<https://doi.org/10.1016/j.mehy.2016.06.004>
- Breuer, M. E., McGinnis, M. Y., Lumia, A. R., & Possidente, B. P. (2001). Aggression in male rats receiving anabolic androgenic steroids: effects of social and environmental provocation. *Hormones and Behavior*, 40(3), 409–418.
- Busardò, F. P., Frati, P., Sanzo, M. Di, Napoletano, S., Pinchi, E., Zaami, S., & Fineschi, V. (2015). The Impact of Nandrolone Decanoate on the Central Nervous System, 122–131.
- Cheung, A. S., & Grossmann, M. (2017). Molecular and Cellular Endocrinology Physiological basis behind ergogenic effects of anabolic androgens. *Molecular and Cellular Endocrinology*, (November 2016), 1–7.  
<https://doi.org/10.1016/j.mce.2017.01.047>
- Choi, D. W. (1994). Calcium and excitotoxic neuronal injury. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 747(1), 162–171.
- Corsaro, A., Tomasello, F., Caraci, F., Pistara, V., Giuffrida, M. L., Sortino, M. A., ... Copani, A. (2011). Neurotoxic Properties of the Anabolic Androgenic Steroids Nandrolone and Methandrostenolone in Primary Neuronal Cultures, 600(October 2010), 592–600. <https://doi.org/10.1002/jnr.22578>
- Dawson, V. L., & Dawson, T. M. (2004). Deadly conversations: nuclear-mitochondrial cross-talk. *Journal of Bioenergetics and Biomembranes*, 36(4), 287–294.
- de Rooy, C., Grossmann, M., Zajac, J. D., & Cheung, A. S. (2016). Targeting muscle signaling pathways to minimize adverse effects of androgen deprivation. *Endocrine-Related Cancer*, 23(1), R15–R26.
- DeLeon, K. R., Grimes, J. M., & Melloni Jr, R. H. (2002). Repeated anabolic-androgenic steroid treatment during adolescence increases vasopressin V1A receptor binding in Syrian hamsters: Correlation with offensive aggression. *Hormones and Behavior*, 42(2), 182–191.

- Estrada, M., Varshney, A., & Helix, B. E. (2006). Elevates testosterone induces apoptosis in neuronal cells. *Journal of Biological Chemistry*, 281(35), 25492–25501.
- Farrell, S. F., & McGinnis, M. Y. (2003). Effects of pubertal anabolic-androgenic steroid (AAS) administration on reproductive and aggressive behaviors in male rats. *Behavioral Neuroscience*, 117(5), 904.
- Giorgi, A., Weatherby, R. P., & Murphy, P. W. (1999). Muscular strength, body composition and health responses to the use of testosterone enanthate: a double blind study. *Journal of Science and Medicine in Sport*, 2(4), 341–355.
- Grimes, J. M., & Melloni Jr, R. H. (2002). Serotonin modulates offensive attack in adolescent anabolic steroid-treated hamsters. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, 73(3), 713–721.
- Hammond, J., Le, Q., Goodyer, C., Gelfand, M., Trifiro, M., & LeBlanc, A. (2001). Testosterone-mediated neuroprotection through the androgen receptor in human primary neurons. *Journal of Neurochemistry*, 77(5), 1319–1326.
- Harrison, R. J., Connor, D. F., Nowak, C., Nash, K., & Melloni Jr, R. H. (2000). Chronic anabolic-androgenic steroid treatment during adolescence increases anterior hypothalamic vasopressin and aggression in intact hamsters. *Psychoneuroendocrinology*, 25(4), 317–338.
- Kvorning, T., Andersen, M., Brixen, K., & Madsen, K. (2006). Suppression of endogenous testosterone production attenuates the response to strength training: a randomized, placebo-controlled, and blinded intervention study. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*, 291(6), E1325–E1332.
- Long, S. F., Wilson, M. C., Sufka, K. J., & Davis, W. M. (1996). The effects of cocaine and nandrolone co-administration on aggression in male rats. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 20(5), 839–856.
- Lu, C.-L., Shaikh, M. B., & Siegel, A. (1992). Role of NMDA receptors in hypothalamic facilitation of feline defensive rage elicited from the midbrain periaqueductal gray. *Brain Research*, 581(1), 123–132.
- Malkin, C. J., Pugh, P. J., West, J. N., Van Beek, E. J. R., Jones, T. H., & Channer, K. S. (2006). Testosterone therapy in men with moderate severity heart failure: A double-blind randomized placebo controlled trial. *European Heart Journal*, 27(1), 57–64. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehi443>
- McGinnis, M. Y., Lumia, A. R., Breuer, M. E., & Possidente, B. (2002). Physical provocation potentiates aggression in male rats receiving anabolic androgenic steroids. *Hormones and Behavior*, 41(1), 101–110.
- Melloni Jr, R. H., Connor, D. F., Hang, P. T. X., Harrison, R. J., & Ferris, C. F. (1997). Anabolic-androgenic steroid exposure during adolescence and aggressive behavior in golden hamsters. *Physiology & Behavior*, 61(3), 359–364.
- Melloni, R. H., & Ferris, C. F. (1996). Adolescent anabolic steroid use and aggressive behavior in golden hamsters. *Annals of the New York Academy of Sciences*,

794(1), 372–375.

- Morgentaler, A. (2015). Testosterone deficiency and cardiovascular mortality. *Asian Journal of Andrology*, 17(1), 26–31. <https://doi.org/10.4103/1008-682X.143248>
- Rogerson, S., Weatherby, R. P., Deakin, G. B., Meir, R. A., Coutts, R. A., Zhou, S., & Marshall-Gradisnik, S. M. (2007). The effect of short-term use of testosterone enanthate on muscular strength and power in healthy young men. *The Journal of Strength & Conditioning Research*, 21(2), 354–361.
- Rossbach, U. L. W., Steensland, P., Nyberg, F., & Greve, P. Le. (2007). Nandrolone-induced hippocampal phosphorylation of NMDA receptor subunits and ERKs. *Neuroscience Letters*, 357, 1028–1033. <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2007.04.037>
- Rothman, S. M., & Olney, J. W. (1995). Excitotoxicity and the NMDA receptor—still lethal after eight years. *Trends in Neurosciences*, 18(2), 57–58.
- Storer, T. W., Magliano, L., Woodhouse, L., Lee, M. L., Dzekov, C., Dzekov, J., ... Bhasin, S. (2003). Testosterone dose-dependently increases maximal voluntary strength and leg power, but does not affect fatigability or specific tension. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 88(4), 1478–1485.
- Thomas, J. R., Nelson, J. K., & Silverman, S. J. (2009). *Métodos de pesquisa em atividade física*. Artmed Editora.
- Uttara, B., Singh, A. V, Zamboni, P., & Mahajan, R. T. (2009). Oxidative stress and neurodegenerative diseases: a review of upstream and downstream antioxidant therapeutic options. *Current Neuropharmacology*, 7(1), 65–74.
- Vanderklisch, P. W., & Bahr, B. A. (2000). The pathogenic activation of calpain: a marker and mediator of cellular toxicity and disease states. *International Journal of Experimental Pathology*, 81(5), 323–339.
- Wesson, D. W., & McGinnis, M. Y. (2006). Stacking anabolic androgenic steroids (AAS) during puberty in rats: a neuroendocrine and behavioral assessment. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, 83(3), 410–419.
- Yesalis, C. E., & Bahrke, M. S. (2002). Anabolic-androgenic steroids and related substances. *Current Sports Medicine Reports*, 1(4), 246–252.
- Yildiz-Unal, A., Korulu, S., & Karabay, A. (2015). Neuroprotective strategies against calpain-mediated neurodegeneration. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, 11, 297.
- Zhou, Q., & Sheng, M. (2013). NMDA receptors in nervous system diseases. *Neuropharmacology*, 74, 69–75.