

## **COLÉGIO AMERICANO DE MEDICINA ESPORTIVA – Posicionamento Oficial**

### **O uso de anabólicos esteróides androgênicos nos esportes**

Baseado em um abrangente levantamento bibliográfico e uma análise cuidadosa dos aspectos referentes aos efeitos ergogênicos e os efeitos adversos dos anabólicos esteróides androgênicos, esta é a posição oficial do Colégio Americano de Medicina Esportiva apresentando:

- 1- Na presença de anabólicos esteróides androgênicos e de uma dieta adequada pode haver contribuição no aumento do peso corporal, freqüentemente da massa corporal magra;
- 2- Os ganhos na força muscular atingida através de exercícios de alta intensidade e uma dieta apropriada podem ser aumentados pelo uso de anabólicos esteróides androgênicos em alguns indivíduos.
- 3- Anabólicos esteróides androgênicos não aumentam a potencia aeróbica ou a capacidade muscular em exercícios;
- 4- Anabólicos esteróides androgênicos são associados com efeitos adversos no fígado, sistema cardiovascular, sistema reprodutor, e características psicológicas em tratamentos em um conjunto de pesquisas realizadas em atletas. Enquanto que futuras pesquisas estão sendo realizadas, o potencial de perigo do uso dos anabólicos esteróides androgênicos em atletas devem incluir aqueles encontrados nas ações terapêuticas.
- 5- O uso de anabólicos esteróides androgênicos por atletas é uma ação oposta aos princípios éticos da competição atlética como uma posição restritiva por muitos dos comitês esportivos governamentais. O Colégio Americano de Medicina Esportiva sustenta esses princípios éticos e lamenta o uso de anabólicos esteróides androgênicos por atletas.

Esse documento é uma revisão do posicionamento oficial do Colégio Americano de Medicina Esportiva de 1977 a respeito dos anabólicos esteróides androgênicos (4).

### **INTRODUÇÃO**

Em 1935 um suspeito efeito longo e positivo de andrógenos no anabolismo protéico foi documentado (56). Subseqüentemente, esse efeito foi confirmado (53,77), e o desenvolvimento do mensageiro da 19-nortestosterona na síntese de esteróides apresenta maior propriedade anabólica do que a testosterona natural, mas menor propriedade no efeito da virilização (39). O uso dos esteróides androgênicos por atletas iniciou ao redor dos anos 50 (106) e tem aumentado através dos anos (60, 62, 83, 98, 104,106), apesar das preocupações do potencial efeito adverso do uso (4, 83, 106,112) e da proibição dessas substâncias de órgãos esportivos governamentais.

### **ANABÓLICOS ESTERÓIDES ANDROGENICOS, COMPOSIÇÃO CORPORAL E PERFORMANCE ATLÉTICA.**

**COMPOSIÇÃO CORPORAL:** Estudos realizados em animais sobre os efeitos dos anabólicos esteróides androgênicos na composição corporal tem mostrado aumento na massa magra, retenção de nitrogênio e crescimento muscular em machos castrados (37,57,58) e fêmeas normais (26,37,71). Os efeitos dos anabólicos esteróides androgênicos no peso corporal de indivíduos normais, destreinados e animais machos (37,40,71,105,114), treinados em esteira (43,97) ou ratos treinados isometricamente (82), ou macacos treinados (80) têm sido mínimos ou ausentes; entretanto os efeitos dos esteróides em animais submetidos a treinamento vigoroso de resistência não têm sido adequadamente estudado. Humanos masculinos que apresentam deficiência nos andrógenos naturais por castração ou outras causas apresentam aumento significativo na retenção de nitrogênio e desenvolvimento muscular com terapia de anabólico esteróide androgênico (23,58,103). Homens e mulheres envolvidos em modelos de terapêutica experimentais (38) com anabólico esteróides (15,16,93) mostraram aumento no peso corporal.

A maioria dos estudos de treinamento com pesos nos quais o peso corporal foi analisado, maior incremento foi observado em função do tratamento com esteróides do que no grupo placebo (17,41,42,50,61,74,94,96,107). Outros estudos de treinamento não apresentaram mudanças significativas no peso corporal (21,27,31,34,100,108). O aumento do peso corporal foi determinado em função da massa magra em três estudos que utilizaram a técnica de pesagem hidrostática (41,42,107). Outros quatro estudos não apresentaram diferenças significativas na massa magra entre os tratamentos com esteróide e placebo (17,21,27,34), mas em dois deles, as diferenças médias foram favoráveis para o grupo que utilizou esteróides (21,17). A magnitude do aumento na composição corporal em função da retenção hídrica induzido pelo uso de esteróides é controverso (17,42) e ainda deve ser resolvido.

Em resumo, o anabólico esteróide androgênico pode contribuir para o aumento do peso corporal em função da massa magra. O valor do aumento do peso corporal tem sido pequeno, mas estatisticamente significativo em diferentes estudos de treinamento.

**FORÇA MUSCULAR:** A força muscular é um importante fator em muitos eventos atléticos. A posição da literatura a respeito do anabólico esteróide na promoção do desenvolvimento de força é controverso. Muitos fatores contribuem para o desenvolvimento da força, incluindo hereditariedade, intensidade do treinamento, dieta e características psíquicas (112). É muito difícil controlar todos esses fatores em um desenho experimental. Outras variáveis somadas a quantidade de medicamentos devem ser incluídas na pesquisa quando utilizada. Alguns atletas sugerem que doses maiores que a terapêutica são necessárias para o aumento da força muscular (106), mesmo que resultados positivos sejam encontrados utilizando regimes terapêuticos (baixa dose) (50,74,94 e 107). Estudos duplo-cegos que utilizaram os anabólicos esteróides androgênicos são também difíceis de serem conduzidos em função dos efeitos físicos e psicológicos do medicamento, que, por exemplo, permitiram que 100% dos participantes em um estudo duplo-cego identificasse corretamente a fase do uso de esteróide no experimento (32). O efeito placebo tem sido mostrado como um fator em estudos com anabólico esteróides assim como com outros tipos de drogas (6).

Estudos em animais, a combinação de anabólico esteróides e a sobrecarga induzida pelo treinamento não produziram maiores ganhos na produção de força comparados ao treinamento isolado (80,97). Entretanto, os ganhos induzidos pelos

anabólicos esteróides na força, têm sido encontrados em indivíduos com e sem experiência no treinamento com pesos (50,51,74,94) e sem controle dietético ou com a suplementação protéica (42,96).

Por outro lado, nenhum efeito positivo no ganho de força além daqueles promovidos somente pelo treinamento foi encontrado em outros estudos que envolveram indivíduos experientes (21,34,54) e inexperientes no treinamento com pesos (17,27,31,41,54,61,100,108) com (21,34, 61,100) e sem controle alimentar e de suplementação protéica (17,27,31,41,54,108). Os estudos que apresentaram nenhuma modificação com o uso de anabólico esteróide têm sido criticados (112) pela amostra ser composta por indivíduos inexperientes, sem o controle dietético, baixa intensidade de treino (17,27,31,61) e testes de força não específicos (21). Os estudos que mostraram ganhos de força com o uso de anabólicos esteróides são criticados (83) pelo uso inadequado de indivíduos (74,94,107), modelos estatísticos impróprios, execução inadequada e resultados experimentais apresentados insatisfatoriamente.

Não existem resultados sobre o efeito do uso de anabólico esteróide em grandes doses em alguns atletas por vários anos. Similarmente, não existem estudos do uso de anabólicos esteróides androgênicos em mulheres e crianças. Teoricamente o efeito de anabólico esteróide androgênico poderia ser maior em mulheres e crianças porque eles naturalmente apresentam níveis menores de androgênicos que homens.

Três mecanismos são propostos para a ação dos anabólicos esteróides androgênicos para aumento da força muscular:

- 1- Aumento da síntese de proteína no músculo como uma ação direta dos anabólicos esteróides androgênicos (81,82,92);
- 2- Bloqueio do efeito catabólico de glicocorticóides após exercício pelo aumento dos níveis disponíveis de hormônios anabólicos;
- 3- O uso de esteróides anabólico aumenta o comportamento agressivo que promove maior quantidade e qualidade do treinamento de força(14).

Em função dos resultados controversos e algumas vezes contraditórios dos estudos nessa área, pode-se concluir que o uso de anabólicos esteróides especialmente em indivíduos experientes no treinamento pode promover aumento nos ganhos de força além daqueles somente com treinamento e dieta. Esse efeito positivo na força é normalmente pequeno e obviamente não é observado em todos os indivíduos. A explicação para essa variabilidade no efeito dos esteróides não é clara. Quando um pequeno incremento na força ocorre, eles podem ser importantes nas competições atléticas.

**CAPACIDADE AERÓBICA:** Os efeitos dos esteróides anabólicos androgênicos na capacidade aeróbica também têm sido questionados. O potencial dessas drogas no aumento do volume sanguíneo e hemoglobina (88) pode sugerir um efeito positivo dos esteróides na capacidade aeróbica. Entretanto, somente três estudos indicaram o efeito positivo (3,51,54) e nesses estudos os resultados não foram substanciais e não foram encontrados em outros (27,41,50,52). Assim, a maioria das evidências mostradas não sugerem efeitos positivos dos anabólicos esteróides androgênicos na capacidade aeróbica, além do treinamento aeróbico.

## **EFEITOS ADVERSOS**

Os anabólicos esteróides androgênicos são associados a muitos efeitos adversos ou indesejados realizados em laboratório e tratamentos terapêuticos. Os efeitos que apresentam maior preocupação são aqueles observados no fígado, sistema cardiovascular, reprodutivo e na característica psicológica de indivíduos que utilizam anabólicos esteróides androgênicos.

**Efeitos adversos no fígado.** Impedimento da função excretora do fígado, resulta em icterícia, que tem sido associada ao uso de anabólicos esteróides androgênicos em um número grande de ações terapêuticas (76,84,90). A possível natureza da causa-efeito dessa associação é reforçada pela observação da redução da icterícia após a descontinuidade da droga (76,84). Em estudos que envolveram atletas que utilizaram anabólicos esteróides androgênicos (65 atletas testados) (89,98,104) nenhuma evidência de colestase foi observada.

Alterações estruturais no fígado seguidos pelo tratamento de anabólico esteróides são apresentados em estudo em animais (95,101) e em humanos (73,86). Conclusões clínicas significativamente preocupantes dessas alterações em curtos e longos prazos não foram desenhadas. Investigação dessas alterações em atletas não foram realizadas, mas não existe razão para acreditar que atletas que usem anabólico esteróides androgênicos estejam imune dos efeitos da droga.

A mais séria complicação hepática associada ao uso de esteróides androgênicos é a peliose hepática (cistos hemorrágicos no fígado de etiologia desconhecida) e tumor hepático. Casos de peliose hepática foram mostrados em indivíduos submetidos ao tratamento com anabólico esteróide androgênico por várias condições (7-10,13,35,65,66,70,88,102). A ruptura das cavidades ou falência hepática é resultado das condições iniciais do fígado, sendo fatal para alguns indivíduos (9,70,102). Em outros casos estudados, a condição foi encontrada pela técnica da autópsia ocasional (8,10,66). A possível relação da natureza de causa-efeito entre a peliose hepática e uso em grandes doses dos anabólicos esteróides androgênicos foi observada em alguns casos pela melhora da condição hepática após a interrupção do efeito terapêutico da droga (7,35). Não existem relatos desta condição em atletas que utilizaram anabólicos esteróides androgênicos, mesmo porque investigações específicas para essa desordem não foram realizadas em atletas.

Tumores hepáticos têm sido associados ao uso de anabólicos esteróides androgênicos em indivíduos que receberam essas drogas como parte da estratégia de tratamento (28,29,49,67,69,99,115,). Esses tumores são geralmente benignos (29,67,69,115), mas existem lesões malignas associadas ao uso dessas drogas (28,99,115). A possível natureza da relação de causa-efeito da associação entre o uso da droga e desenvolvimento do tumor, é fortalecido pelo relato da regressão do tumor após interrupção do tratamento com a droga (49). A composição da 17-alfa-alquilato é específica da família de anabólicos esteróides relacionados ao desenvolvimento de tumores hepáticos (46,49). Existe um estudo de caso de um fisiculturista de 26 anos que foi a óbito por câncer hepático após uso abusivo de uma variedade de anabólicos esteróides por 4 anos (75). Os testes necessários para descobrir esses tumores não são normalmente realizados, e é possível que outros tumores estejam associados ao uso de esteróides em atletas que ainda não foram detectados.

Testes sanguíneos da função hepática mostraram-se inalterados com o uso de anabólicos esteróides em alguns estudos de treinamento (31,41,54,94) e anormal em outros estudos de treinamento (32,51) e em testes realizados em atletas que

sabidamente utilizaram anabólicos esteróides androgênicos (54,89,104). Entretanto, as lesões por peliose hepática e tumores de fígado nem sempre resultam em anormalidades em testes sanguíneos (8,28,29,49,67,115) e alguns autores afirmam que o diagnóstico por varredura por radioisótopo, ultra-som ou tomografia computadorizada do fígado é necessário (28,29,113).

Em resumo, testes têm mostrado que a função hepática é adversamente afetada pelo uso de anabólicos esteróides androgênicos, especialmente pela composição do 17-alfa-alquilato. Conseqüências dessas alterações em curto e longo prazos, em função do potencial degenerativo, deve ser ainda apresentado em atletas que utilizaram essas drogas.

**Efeitos adversos no sistema cardiovascular.** O esteróide induz modificações que podem afetar o desenvolvimento de doenças cardiovasculares incluindo hiperinsulinemia, alteração de tolerância à glicose (111), decréscimo nos níveis de HDL colesterol (72,98) e elevação da pressão arterial (68). Esses efeitos são variáveis de indivíduo para indivíduo em diferentes situações clínicas. A triglicéride é reduzida pelos anabólicos esteróides androgênicos em alguns indivíduos (24,72) e são aumentados em outros (18,78). Exames histológicos das miofibrilas e mitocôndrias, e do tecido cardíaco de animais, mostram que os anabólicos esteróides lideram as alterações patológicas dessas estruturas, determinadas através de exames laboratoriais (5,11,12). Os efeitos dos anabólicos esteróides androgênicos são degenerativos e potencialmente perigosos para o sistema cardiovascular, embora pesquisas futuras sejam necessárias antes que qualquer conclusão seja feita.

**Efeitos adversos no sistema reprodutivo masculino.** Os efeitos dos anabólicos esteróides androgênicos no sistema reprodutor masculino são oligospermia (pequeno número de espermatozóide) e anospermia (falta de espermatozóide no semem), redução do tamanho testicular, aparência anormal no material da biópsia muscular e redução na testosterona e hormônios gonadotróficos. Esses efeitos foram mostrados em estudos de treinamento (19,41,100), em estudos em voluntários normais (38), em ações terapêuticas (44), e em estudos em atletas que usaram anabólicos esteróides androgênicos (55,79,104). Na vista dessas alterações observadas no eixo gonadal-hipofisário, acredita-se que a disfunção observada para essas anormalidades seja a supressão esteróide-induzida na produção de gonadotrofina (19,36,38,79). As modificações nesses hormônios são originalmente reversíveis após cessar o tratamento, mas os efeitos a longo prazo da alteração do eixo hipotálamo-hipofisário-gonadal ainda permanecem desconhecidos. Entretanto, existe um estudo da normalidade residual da morfologia testicular de homens saudáveis 6 meses após o uso descontínuo de esteróides (38). Isso foi apresentado que o metabolismo na composição de andrógenos para estrógenos possa explicar a ginecomastia em homens (23,58,98,112).

**Efeitos adversos no sistema reprodutivo feminino.** Os efeitos dos esteróides androgênicos no sistema reprodutor feminino incluem a redução dos níveis circulantes de hormônio luteinizante, de hormônio folículo estimulante, de estrógeno e de progesterona; inibição da foliculogênese e ovulação; e alterações no ciclo menstrual, incluindo fase folicular prolongada, redução da fase lútea e amenorréia (20,63,91).

**Efeitos adversos no comportamento psicológico.** Em ambos os gêneros, efeitos psicológicos dos anabólicos esteróides androgênicos incluindo aumento ou redução da libido, flutuação no estado de humor e comportamento agressivo (38,98),

estão relacionados aos níveis de testosterona plasmática (25,85). Administração de esteróides causa mudanças similares no eletroencefalograma àquelas vistas com drogas psico-estimulantes (47,48). A possível característica de uma agressividade descontrolada e comportamento hostil poderia ocorrer antes do uso de anabólicos esteróides androgênicos.

**Outros efeitos adversos.** Outros efeitos adversos associados aos anabólicos esteróides androgênicos incluem: ataxia (2); fechamento epifisário prematuro em jovens (23,58,64,109,110); virilização em jovens e mulheres, incluindo aumento da pilosidade (45), hipertrofia clitoriana (63,112), e alteração irreversível da voz (22,33); acne, calvície, e alopecia (45). Essas reações adversas podem ocorrer com o uso de anabólicos esteróides androgênicos e acredita-se serem dependentes do tipo de esteróide, dose e duração no uso da droga (58). Não existe um método para prever quais indivíduos são mais vulneráveis para desenvolver esses efeitos, alguns dos quais são potencialmente perigosos.

## **ASPECTOS ÉTICOS**

Competições justas e jogos honestos são os pontos éticos básicos para a competição atlética. Caso a competição permaneça com essa característica, regras são necessárias. O Comitê Olímpico Internacional (COI), define “doping” como a “administração ou uso por um atleta de qualquer substância exógena corporal ou substância fisiológica ingerida em quantidade anormal ou utilizada através de uma via ilícita, com a intenção primária de aumentar artificialmente e de maneira desleal sua performance esportiva na competição”. Em concordância, o uso médico injustificado do uso de anabólicos esteróides androgênicos com a intenção de ganhar vantagem atlética é claramente antiético. Os anabólicos esteróides androgênicos foram listados pelo COI como substâncias a serem banidas, de acordo com as regras contra o doping. O Colégio Americano de Medicina Esportiva sustenta a posição de erradicar o uso de anabólicos esteróides androgênicos por atletas, no melhor interesse de endossar o esporte, desenvolvendo um procedimento efetivo na detecção de droga e uma política de exclusão desses atletas que se recusem a abandonar essas regras.

A atitude de “vencer a qualquer custo” que tem sido permeada na sociedade e no quadro esportivo está em uma situação precária. Evidências testemunhais sugerem que alguns atletas correriam o risco severo de difamação e mesmo de morte se eles pudessem obter a droga para ganharem uma medalha olímpica. Entretanto, o uso de anabólicos esteróides androgênicos por atletas é contrário aos princípios éticos da competição esportiva e isso é inaceitável.

*Este Posicionamento foi traduzido para a Língua Portuguesa por João P. M. Bergamaschi, Estagiário do CELAFISCS, e revisado por Victor K. R. Matsudo & Sandra M. M. Matsudo, CELAFISCS.*

## **REFERÊNCIAS**

1. AAKVAAG, A., O. BENTDOL, K. QUIGSTOD, P. WALSTOD, H. RENNINGEN, and F. FONNIJM. Testosterone and testosterone binding globulin (TeBg) in young men during prolonged stress. *Int. J. Androl.* 1:22-31, 1918.
2. AGRAWAL, B. L. Ataxia caused by fluoxymesterone therapy in breast cancer. *Arch. Intern. Med.* 141:953-959, 1981.
3. ALBRECHT, H. and E. ALBRECHT. Ergometric, rheographic, re-flexographic and electrographic tests at altitude and effects of drugs on human physical performance. *Fed. Proc.* 28:1262-1267, 1969.
4. American College of Sports Medicine. Position statement on the use and abuse of anabolic-androgenic steroids in sports. *Med. Sci. Sports* 9(4): xi-xiii, 1977.
5. APPELL, H.-J., B. HELLER-UMPFENBACH, M. FERAUDI, and H. WEICKER. Ultrastructural and morphometric investigations on the effects of training and administration of anabolic steroids on the myocardium of guinea pigs. *Int. J. Sports Med.* 4:268-274, 1983.
6. ARIEL, G. and W. SAVILLE. Anabolic steroids: the physiological effects of placebos. *Med. Sci. Sports* 4: 124- 126, 1972.
7. ARNOLD, G. L. and M. M. KAPLAN. Peliosis hepatis due to oxymetholone - a clinically benign disorder. *Am. J. Gastroenterol.* 71:213-216, 1979.
8. ASANO, A., H. WAKASA, S. KAISE, T. NISHIMAKI, and R. KASUKAWA. Peliosis hepatis. Report on two autopsy cases with a review of literature. *Acta Pathol. Jpn.* 32:861-877, 1982.
9. BAGHERI, S. and J. BOYER. Peliosis hepatis associated with anabolic-androgenic steroid therapy a severe form of hepatic injury. *Ann. Intern. Med.* 81:610-618, 1974.
10. BANK, J. I., D. LYKKEBO, and I. HAGERSTRAND. Peliosis hepatis in a child. *Acta Ped. Scand.* 67:105-107, 1978.
11. BEHRENDT, H. Effect of anabolic steroid on rat heart muscle cells. I. Intermediate filaments. *Cell Tissue Res.* 180:305-315, 1977.
12. BEHRENDT, H. and H. BOFFIN. Myocardial cell lesions caused by anabolic hormone. *Cell Tissue Res.* 181: 423-426, 1977.
13. BENJAMIN, D. C. and B. SHUNK. A fatal case of peliosis of the liver and spleen. *Am. J. Dis. Child.* 132:207-208, 1978.
14. BROKS, R. V. Anabolic steroids and athletes. *Phys. Sports Med.* 8(3):161-163, 1980.
15. BUCHWALD, D., S. ARGYRES, R. E. EASTERLING, et al. Effects of Nandrolone Decanoate on the anemia of chronic hemodialysis patients. *Nephron* 18:232-238, 1977.
16. CARTER, C. H. The anabolic steroid, Stanozolol, its evaluation in debilitated children. *Clin. Pediatr.* 4: 671-680, 1965.
17. CASNER, S. W., R. G. EARLY, and B. R. CARLSON. Anabolic steroid effects on body composition in normal young men. *J. Sports Med. Phys. Fitness* 1: 98-103, 1971.
18. CHOI E. S. K., T. CHUNG, R. S. MORRISON, C. MYERS and M. S. GEENBERG;. Hypertriglyceridemia in hemodialysis patients during oral dromostanolone therapy for anemia. *Am. J. Clin. Nutr.* 27:901-904, 1974.
19. CLERICO, A., M. FERDEGHINI, C. PALOMBO, et al. Effects of anabolic treatment on the serum levels of gonadotropins, testosterone, prolactin, thyroid hormones and myoglobin of male athletes under physical training. *J. Nuclear Med. Allied Sci.* 25:79-88, 1981.

20. COX, D. W., W. L. HEINRICHS, C. A. PAULSEN, et al. Perturbations of the human menstrual cycle by oxymetholone. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 121:121-126, 1975.
21. GRIST, D. M., P. J. STACKPOLE, and G. T. PEAKE. Effects of androgenic-anabolic steroids on neuromuscular power and body composition. *J. Appl. Physiol.* 54: 366-370, 1983.
22. DAMSTE, P. H. Voice change in adult women caused by virilizing agents. *J. Speech. Hear. Disord.* 32: 126- 132. 1967.
23. DORFMAN, R. I. and R. A. SHIPLEY. *Androgens: Biochemistry, Physiology and Clinical Significance.* New York J. Wiley and Sons, 1956.
24. DOYLE, A. E., N. B. PINKUS, and J. GREEN. The use of oxan-drolone in hyperlipidaemia. *Med. J. Australia* 1: 127- 129, 1974.
25. EHRENKRANZ, J. E. BLISS. and M. H. SHEARD. Plasma testosterone correlation with aggressive behavior and social dominance in man. *Psychosom. Med.* 36:469-475, 1974.
26. EXNER, G. U.. H. W. STAUDTE. and D. PETTE. Isometric training of rats effects upon fast and low muscle and modification by an anabolic hormone (Nandrolone Decanoate) I. Female rats. *Pflugers Arch.* 345:1-14, 1973.
27. FAHEY, T. D. and C. H. BROWN. The effects of an anabolic steroid on the strength, body composition and endurance of college males when accompanied by a weight training program. *Med. Sci. Sports* 5:272-276, 1973.
28. FALK, H., L. THOMAS, H. POPPER, and H. G. ISHAK. Hepatic angiosarcoma associated with anabolic-androgenic steroids. *Lancet* 2:1120-1123, 1979.
29. FARRELL, G. C., D. E. JOSHUA, R. F. UREN, P. J. BAIRD, K. W. PERKINS, and H. KRONENBERG. Androgen-induced hepatoma. *Lancet* 1:430, 1975.
30. FORSYTH, B. T. The effect of testosterone propionate at various protein calorie intakes in malnutrition after trauma. *J. Lab. Clin. Med.* 43:732-740, 1954.
31. FOWLER, W. M., JR., G. W. GARDNER, and G. H. EGSTROM. Effect of an anabolic steroid on physical performance in young men. *J. Appl. Physiol.* 20: 1038-1040, 1965.
32. FREED, D. L., A. J. BANKS, D. LONGSON, and D. M. BURLEY. Anabolic steroids in athletics: crossover double-blind trial on weightlifters. *Br. Med. J* 2:471-473, 1975.
33. GENDER, L. V. Psychosomatic aspects of endocrine disorders of the voice. *J. Commun. Disord.* 7:257-262. 1974.
34. GOLDING, L. A., J. E. FREYDINGER, and S. S. FISHEL. The effect of an androgenic-anabolic steroid and a protein supplement on size, strength, weight and body composition in athletes. *Phys. Sports Med.* 2(6):39-45, 1974.
35. GROOS, G., O. H. ARNOLD, and G. BRIITINGER. Peliosis hepatitis after long-term administration of oxymetholone. *Lancet* 1:874, 1974.
36. HARKNESS, R. A., B. H. KILSHAW, and B. M. HOBSON. Effects of large doses of anabolic steroids. *Br. J. Sports Med.* 9: 70-73, 1975.
37. HEITZMAN, R. J. The effectiveness of anabolic agents in increasing rate of growth in farm animals; report on experiments in cattle. In: *Anabolic Agents in Animal Production*, F. C. Lu and J. Rendel (Eds.). Stuttgart: Georg Thieme Publishers, 1976, pp. 89-98.
38. HELLER, C. G., D. J. MOORE, C. A. PAULSEN, W. O. NEWN, and W. M. LAIDLAW. Effects of progesterone and synthetic progestins on the reproductive physiology of normal men. *Fed. Proc.* 18:1057-1065, 1959.

39. HERSHBERGER, J. G., E. G. SHIPLEY, and R. K. MEYER. Myotrophic activity of 19-nortestosterone and other steroids determined by modified levator ani muscle method. *Proc. Soc. Exper. Biol. Med.* 83:175-180, 1953.
40. HERVEY, G. R. and I. HUTCHINSON. The effects of testosterone on body weight and composition in the rat. *J. Endocrinol.* 57:xxiv-xxv, 1973.
41. HERVEY, G. R., I. HUTCHINSON, A. V. KNIBBS, et al. Anabolic effects of methandienone in men undergoing athletic training. *Lancet* 2: 699-702, 1916.
42. HERVEY, G. R., A. V. KNIBBS, L. BURKINSHAW, et al. Effects of methandienone on the performance and body-composition of men undergoing athletic training. *Clin. Sci.* 60: 457-461, 1981.
43. HICKSON, R. C., W. W. HEUSNER, W. D. VAN HUSS et al. Effects of Dianabol and high-intensity sprint training on body composition of rats. *Med. Sci. Sports* 8:191-195, 1976.
44. HOLMA, P. and H. ALDERCREUIZ. Effect of an anabolic steroid (metandienone) on plasma LH, FSH, and testosterone and on the response to intravenous administration of LRH. *Acta Endocrinol.* 83:856-864, 1976.
45. HOUSSAY, A. B. Effects of anabolic-androgenic steroids on the skin including hair and sebaceous glands. In: *Anabolic-Androgenic Steroids*, C. D. Kochakian (Ed.). New York: Springer-Verlag, 1976, pp. 155-190.
46. ISHAK, K. G. Hepatic lesions caused by anabolic and contraceptive steroids. *Sem. Liver Dis.* 1: 116-128. 1981.
47. ITIL, T. M. Neurophysiological effects of hormones in humans: computer EEG profiles of sex and hypothalamic hormones. In: *Hormones, Behavior and Psychotherapy*, E. J. Sachar (Ed.). New York Raven Press, 1976, pp. 31-40.
48. ITIL, T. M., R. CORA, S. AKPINAR, W. M. HERRMANN, and C. J. PATTERSON. Psychotropic action of sex hormones: computerized EEG in establishing the immediate CNS effects of steroid hormones. *Curr. Ther. Res.* 16: 1147-1170, 1974.
49. JOHNSON, F. L., K. G. LERNER, M. SIEGEL, et al. Association of androgenic-anabolic steroid therapy with development of hepatocellular carcinoma. *Lancet* 2: 1273, 1972.
50. JOHNSON, L. C., G. FISHER, L. J. SILVESTER, and C. C. HOFHEINS. Anabolic steroid: effects of strength, body weight, oxygen uptake and spermatogenesis upon mature males. *Med. Sci. Sports* 4: 43-45, 1972.
51. JOHNSON, L. C. and J. P. O'SHEA. Anabolic steroid: effects on strength development. *Science* 164:957-959, 1969.
52. JOHNSON, L. C., E. S. ROUNDY, P. E. ALLSEN, A. G. FISHER, and L. J. SILVESTER. Effect of anabolic steroid treatment on endurance. *Med. Sci. Sports* 1: 281-289, 1975.
53. KENYON, A. T., K. KNOWLTON, and I. SANDIFORD. The anabolic effects of the androgens and somatic growth in man. *Ann. Intern. Med.* 2: 632-654, 1944.
54. KEUL, J., H. DEUS, and W. KINDERMAN. Anabolic hormone: Schädigung, Leistungsfähigkeit und Stoffwechses. *Med. Klin.* 71: 497-503, 1976.
55. KILSHAW, B. H., R. A. HARKNESS, B. M. HOBSON, and A. W. M. SMITH. The effects of large doses of the anabolic steroid, methandrostenolone, on an athlete. *Clin. Endocrinol* 4: 537-541, 1975.
56. KOCHAKIAN, C. D. and J. R. MURLIN. The effect of male hormones on the protein and energy metabolism of castrate dogs. *J. Nutr.* 10: 437-458, 1935.

57. KOCHAKIAN, C. D. and B. R. ENDAHL. Changes in body weight of normal and castrated rats by different doses of testosterone propionate. *Proc. Soc. Exper. Biol. Med.* 100: 520-522, 1959.
58. KRUSKEMPER, H. L. *Anabolic Steroids*. New York Academic Press, 1968, pp. 128-133. 162-164. 182.
59. LANDAU, R. L. The metabolic effects of anabolic steroids in man. In: *Anabolic-Androgenic Steroids*, C. D. Kochakian (Ed.). New York Springer-Verlag, 1976, pp. 45-72.
60. LJUNGQVIST, A. The use of anabolic steroids in top Swedish athletes. *Br. J. Sports Med.* 9:82, 1975.
61. LOUGHTON, S. J. and R.O. RUHLING. Human strength and endurance responses to anabolic steroid and training. *J. Sports Med.* 11: 285-296, 1977.
62. MACDOUGALL, J. D., D. G. SALE, G. C. B. ELDER, and J. R. SUITON. Muscle ultrastructural characteristics of elite power-lifters and bodybuilders. *Eur. J. Applied Physiol.* 48: 117-126, 1982.
63. MAHER, J. M., E. L. SQUIRES, J. L. VOSS, and R. K. SHIDELER. Effect of anabolic steroids on reproductive function of young mares. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 183:5 19-524, 1983.
64. MACON, A. S. Male precocity: the clinician's view. In: *The Endocrine Function of the Human Testis*, V. H. T. James, M. Serra, and L. Martini (Eds.). New York Academic Press, 1974, pp. 131-143.
65. MCDONALD, E. C. and C. E. SPEICHER. Peliosis hepatis associated with administration of oxymetholone. *JAMA* 240: 243-244, 1978.
66. MCGIVEN, A. R. Peliosis hepatis: case report and review of pathogenesis. *J. Pathol.* 101: 283-285. 1970.
67. MEADOWS, A. T., J. L. NAIMAN, and M. VALDES-DAPENA. Hepatoma associated with androgen therapy for aplastic anemia. *J. Pediatr.* 85: 109-110, 1974.
68. MESSERLI, F. H. and E. D. FROHLICH. High blood pressure: a side effect of drugs, poisons, and food. *Arch. Intern. Med.* 139: 682-687, 1979.
69. MULVIHILL, J. J., R. L. RIDOLFI, F. R. SCHULTZ, M. S. BROZY, and P. B. T. HAUGHTON. Hepatic adenoma in Fanconi anemia treated with oxymetholone. *J. Pediatr.* 81: 122-124. 1915.
70. NADELL, J. and J. KOSEK. Peliosis hepatis. *Arch. Pathol. Lab. Med.* 101: 405-410, 1977.
71. NESHEIM, M. C. Some observations on the effectiveness of anabolic agents in increasing the growth rate of poultry. In: *Anabolic Agents in Animal Production*, F. C. Lu and J. Rendel (Eds.). Stuttgart: Georg Thieme Publishers, 1976, pp. 110-114.
72. OLSSON, A. G., L. ORO, and S. ROSSNER. Effects of oxandrolone on plasma lipoproteins and the intravenous fat tolerance in man. *Atherosclerosis* 19: 337-346. 1914.
73. ORLANDI, F., A. JEZEQUEL, and A. MELLITI. The action of some anabolic steroids on the structure and the function of human liver cell. *Tijdschr. Gastro-Enterol.* 7: 109- 113. 1964.
74. O'SHEA, J. P. The effects of an anabolic steroid on dynamic strength levels of weightlifters. *Nutr. Rep. Znt.* 4: 363-376, 1971.
75. OVERLY, W. L., J. A. DANKOFF, B. K. WANG, and U. D. SINGH. Androgens and hepatocellular carcinoma in an athlete. *Ann. Intern. Med.* 100: 158-159, 1984.

76. PALVA, I. P. and C. WASASTJERNA. Treatment of aplastic anaemia with methenolone. *Acta Haematol.* 47:13-20, 1972.
77. PAPANICOLAOU, G. N. and G. A. FALK. General muscular hypertrophy induced by androgenic hormone. *Science* 87: 238-239, 1938.
78. REEVES R. D., M. D. MORRIS, and G. L. BARBOUR. Hyperlipidemia due to oxymetholone therapy. *JAMA* 236: 464-472, 1976.
79. REMES, K., P. VUOPIO, M. JARVINEN, M. H. ARKONEN, and H. ADLERCREUTZ. Effect of short-term treatment with an anabolic steroid (methandienone) and dehydroepiandrosterone sulphate on plasma hormones, red cell volume and 2,3-diphosphoglycerate in athletes. *Scand. J. Clin. Lab. Invest.* 37: 577-586, 1977.
80. RICHARDSON, J. H. A comparison of two drugs on strength increase in monkeys. *J. Sports Med. Phys. Fitness* 17: 251-254, 1977.
81. ROGOZKIN, V. A. The role of low molecular weight compounds in the regulation of skeletal muscle genome activity during exercise. *Med. Sci. Sports* 8: 1-4, 1976.
82. ROGOZKIN, V. A. Anabolic steroid metabolism in skeletal muscle. *J. Steroid Biochem.* 11:923-926, 1979.
83. RYAN, A. J. Anabolic steroids are fool's gold. *Fed. Proc.* 4: 2682-2688, 1981.
84. SACKS, P., D. GALE, T. H. BOTHWELL, K. STEVENS. Oxymetholone therapy in aplastic and other refractory anaemias. *S. Afr. Med. J.* 46:1607-1615, 1972.
85. SCARAMELLA, T. J. and W. A. BROWN. Serum testosterone and aggressiveness in hockey players. *Psychosom. Med.* 4: 262-265, 1978.
86. SCHAFFNER, F. H. POPPER, and V. PEREZ. Changes in bile canaliculi produced by norethandrolone: electron microscopic study of human and rat liver. *J. Lab. Clin. Med.* 56:623-628. 1961.
87. SHAHIDI, N. T. Androgens and erythropoiesis. *N. Engl. J. Med.* 289: 72-80, 1973.
88. SHAPIRO, P., R. M. IKEDO, B. H. RUEBNER, M. H. CONNERS, C. C. HALSTED, and C. F. ABILDGAARD. Multiple hepatic tumors and peliosis hepatitis in Fanconi's anemia treated with androgens. *Am. J. Dis. Child.* 131: 1104-1106, 1977.
89. SHEPHARD, R. J., D. KILLINGER, and T. FRIED. Responses to sustained use of anabolic steroid. *Br. J. Sports Med.* 11:170-173, 1977.
90. SKARBERG, K. O., L. ENGSTEDT, S. JAMEWN, et al. Oxymetholone treatment in hypoproliferative anaemia. *Acta Haematol.* 49: 321-330. 1973.
91. SMITH, K. D., L. J. RODRIGUEZ-RIGAU, R. K. TCHOLAKIAN, and E. STEINBERG. The relation between plasma testosterone levels and the lengths of phases of the menstrual cycle. *Fertil. Steril.* 32: 403-407, 1979.
92. SNOCHOWSKI, M., E. DAHLBERG, E. ERIKSSON, and J. A. GUSTAFSSON. Androgen and glucocorticoid receptors in human skeletal muscle cytosol. *J. Steroid Biochem.* 14:765-771, 1981.
93. SPIERS, A. S. D., S. F. DEVITA, M. J. ALLAR, S. RICHARDS, and N. SEDRANSK. Beneficial effects of an anabolic steroid during cytotoxic chemotherapy for metastatic cancer. *J. Med.* 12: 433-445, 1981.
94. STAMFORD, B. A. and R. MOFFATT. Anabolic steroid effectiveness as an ergogenic aid to experienced weight trainers. *J. Sports Med. Phys. Fitness* 14:191-197, 1974.
95. STANG-VOSS, C. and H-J. APPEL. Structural alterations of liver parenchyma induced by anabolic steroids. *Int. J. Sports Med.* 2:101-105, 1981.

96. STEINBACH, M. Uber den Einfluss Anaboler wirkstoffe auf Korpergewicht, Muskelkraft und Muskeltraining. *Sportarzt Sportmed.* 11:485-492, 1968.
97. STONE, M. H., M. E. RUSH, and H. LIPNER. Responses to intensive training and methandrostenolone administration: II. Hormonal, organ weights, muscle weights and body composition, *Pflugers Arch.* 375:147-151, 1978.
98. STRAUSS, R. H., H. E. WRIGHT, G. A. M. FINERMAN, and D. H. CATLIN. Side effects of anabolic steroids in weight-trained men. *Phys. Sports Med.* 11(12): 87-96, 1983.
99. STROMEYER, F. W., D. H. SMITH, and K. G. ISHAK. Anabolic steroid therapy and intrahepatic cholangiocarcinoma *Cancer* 43:440-443, 1979.
100. STROMME, S. B., H. D. MEEN, and A. AAKVAAG. Effects of an androgenic-anabolic steroid on strength development and plasma testosterone levels in normal males. *Med. Sci. Sports* 6: 203-208, 1974.
101. TAYLOR, W., S. SNOWBALL, C. M. DICKSON, and M. LESNA. Alterations of liver architecture in mice treated with anabolic androgens and diethylnitrosamine. *NATO Adv. Study Znst. Series, Series A* 52279-288, 1982.
102. TAYLOR, J. B. Peliosis: a morphologic curiosity becomes an iatrogenic problem. *Hum. Pathol.* 9: 331-340, 1978.
103. TEPPERMAN, J. *Metabolic and Endocrine Physiology.* Chicago: Year Book Medical Publishers. 1973. D. 70.
104. THOMSON, D. P., D. R. PEA&N, and D. L. COSTILL. Use of anabolic steroids by national level athletes. *Med. Sci. Sports Exerc.* 13: 111, 1981. (Abstract).
105. VANDERWAL, P. General aspects of the effectiveness of anabolic agents in increasing protein production in farm animals, in particular in bull calves. In: *Anabolic Agents in Animal Production*, F. C. Lu and J. Rendel (Eds.). Stuttgart: Georg Thieme Publishers, 1976, pp. 60-78.
106. WADE, N. Anabolic steroids: doctors denounce them, but athletes aren't listening. *Science* 176: 1399-1403, 1972.
107. WARD, P. The effect of an anabolic steroid on strength and lean body mass. *Med. Sci. Sports* 5: 277-282, 1973.
108. WEISS, V. and H. MULLER. Auf Frame der Beeinflussung des Krafttrainings durch Anabole Hormonie. *Schweiz. Z. Sport Med.* 16:79-89, 1968.
109. WHITELAW, M. J., T. N. FOSTER, and W. H. GRAHAM. Methandrostenolone (Diabanol): a controlled study of its anabolic and androgenic effect in children. *Pediatric Pharm. Ther.* 68:291-296, 1966.
110. WILSON, J. D. and J. E. GRIFFIN. The use and misuse of androgens. *Metabolism* 29: 1278-1295, 1980.
111. WOODARD, T. L., G. A. BURGHEM, A. E. KITABCHI, and J. A. WILIMAS. Glucose intolerance and insulin resistance in aplastic anemia treated with oxymetholone. *J Clin. Endocrinol. Metab.* 53: 905-908, 1981.
112. WRIGHT, J. E. Anabolic steroids and athletes. *Exerc. Sport Sci. Rev.* 8: 149-202, 1980.
113. YAMAGISHI, M., A. HIRAOKA, and H. UCHINO. Silent hepatic lesions detected with computed tomography in aplastic anemia patients administered androgens for a long period. *Acta Haematol. Jpn.* 45: 703-710, 1982.
114. YOUNG, M., H. R. CROOKSHANK, and L. PONDER. Effects of an anabolic steroid on selected parameters in male albino rats. *Res. Q.* 48: 653-656, 1977.

115. ZEVIN, D., H. TURANI, A. COHEN, and J. LEVI. Androgen-associated hepatoma in a hemodialysis patient. *Nephron* 29: 274-276, 1981.