

UNIVERSIDADE DE PASSO FUNDO
FACULDADE DE EDUCAÇÃO FÍSICA E FISIOTERAPIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENVELHECIMENTO HUMANO

**Implicações de diferentes doses de decanoato de nandrolona na
morfología cardíaca de ratos idosos**

Alessandra Paula Merlin

Passo Fundo

2014

Alessandra Paula Merlin

Implicações de diferentes doses de decanoato de nandrolona na morfologia cardíaca de ratos idosos

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Envelhecimento Humano da Faculdade de Educação Física e Fisioterapia da Universidade de Passo Fundo, como requisito parcial para obtenção de título de Mestre em Envelhecimento Humano.

Orientador:

Prof^ª Dr^ª. Telma Elita Bertolin

Coorientador:

Prof^ª Dr^ª. Camila Pereira Leguisamo

Passo Fundo

2014

CIP – Catalogação na Publicação

M565i Merlin, Alessandra Paula
Implicações de diferentes doses de decanoato de nandrolona na
morfologia cardíaca de ratos idosos / Alessandra Paula Merlin. –
2014.

104 f. : il., color. ; 30 cm.

Dissertação (Mestrado em Envelhecimento Humano) –
Universidade de Passo Fundo, 2014.

Orientador: Prof^ª. Dr^ª. Telma Elita Bertolin.

Coorientador: Prof^ª. Dr^ª. Camila Pereira Leguisamo.

1. Envelhecimento. 2. Coração – Hipertrofia. 3. Esteróides
anabólicos. 4. Fibroblasto. I. Bertolin, Telma Elita, orientador.
II. Leguisamo, Camila Pereira, coorientador. III. Título.

CDU: 613.98

Catalogação: Bibliotecária Schirlei T. da Silva Vaz - CRB 10/1364

ATA DE DEFESA DE DISSERTAÇÃO



A Banca Examinadora, abaixo assinada, aprova a Dissertação:

"Implicações de diferentes doses de decanoato de nandrolona na morfologia cardíaca de ratos idosos"

Elaborada por

ALESSANDRA PAULA MERLIN

Como requisito parcial para a obtenção do grau de
"Mestre em Envelhecimento Humano"

Aprovada em: 28/03/2014
Pela Banca Examinadora


Profª. Drª. Camila Pereira Leguisamo
Coorientadora e Presidente da Banca Examinadora


Prof. Dr. Luiz Antonio Bettinelli
Universidade de Passo Fundo – UPF/ppgEH


Profª. Drª. Mara Regina Calliari Martins
Universidade de Passo Fundo – URF/ICB


Profª. Drª. Helenice de Moura Scortegagna
Universidade de Passo Fundo – UPF/ppgEH


Prof. Dr. Pedro Renato Gonçalves
Universidade de Passo Fundo – UPF/ICB

AGRADECIMENTOS

À professora Dra. Telma Elita Bertoli, minha orientadora, pela confiança e apoio dispensados.

Aos funcionários do Biotério e Laboratório de Ciências Fisiológicas do Instituto de Ciências Biológicas– UPF, pela colaboração durante o experimento e coleta dos dados.

Aos funcionários do Laboratório Escola – Curso de Farmácia/ICB/UPF, pela realização das análises bioquímicas.

Ao Médico Veterinário Carlos Eduardo Bortolini, professor do Curso de Medicina Veterinária da Universidade de Passo Fundo, pela realização e interpretação dos exames ecocardiográficos. Fundamental para a obtenção dos dados do estudo.

Aos professores do Programa de Pós-Graduação em Envelhecimento Humano - UPF, pelos seus ensinamentos.

Ao professor Me. Gustavo Graeff Kura, colaborador deste estudo, pela dedicação e profissionalismo, que tornaram possível a realização e conclusão do mesmo. Agradeço por acreditar que posso ser e fazer muito mais do que eu imagino. Os meus sonhos têm se concretizado através da sua compreensão, companheirismo, apoio e amor.

Ao meu filho Augusto, criança carinhosa, compreensiva e amada, que a cada dia proporciona mais sentido a minha vida.

RESUMO

Merlin, Alessandra Paula. Implicações de diferentes doses de decanoato de nandrolona na morfologia cardíaca de ratos idosos. 2014. 104 f. Dissertação (Mestrado em Envelhecimento Humano) – Universidade de Passo Fundo, Passo Fundo, 2014.

Os esteroides anabólicos androgênicos (EAA) são hormônios sintéticos formados a partir da testosterona prescritos principalmente para patologias que acometem o sistema musculoesquelético, por favorecerem o aumento da massa muscular, resultando no incremento da força muscular. Desta forma, os EAA são benéficos para os idosos acometidos pela sarcopenia durante o processo de envelhecimento. No entanto, os EAA apresentam vários efeitos colaterais nos diferentes sistemas corporais, entre eles na morfologia cardíaca, que foi objeto deste estudo. Inicialmente, houve a produção do capítulo de um livro com o objetivo de analisar o culto ao corpo e a utilização de recursos estéticos a fim de retardar o processo de envelhecimento. Posteriormente, foi realizado um estudo experimental com o objetivo de verificar a influência de diferentes doses de decanoato de nandrolona na morfologia cardíaca de ratos idosos. Para isso, 36 ratos Wistar, machos, com 12 meses de idade, foram divididos em grupo três grupos: controle, dose clínica (0,714 mg/kg, Decanoato de Nandrolona) e alta dose (10 mg/kg, Decanoato de Nandrolona). As doses foram administradas via intramuscular, uma vez por semana, durante 12 semanas. Após o período experimental, amostras do coração foram processadas e estudadas através de morfometria e estereologia. Os resultados demonstraram redução na massa corporal do grupo alta dose, aumento na relação massa cardíaca/massa corporal no grupo alta dose em relação ao controle. Os parâmetros massa cardíaca e massa cardíaca/comprimento da tíbia não demonstraram alterações. Com relação ao diâmetro dos cardiomiócitos e densidade de volume de fibrócitos foi observado um aumento significativo nos grupos tratados em comparação ao controle, diferenças entre os grupos tratados também foram demonstradas. Os resultados encontrados em alguns parâmetros investigados demonstram que o tratamento com decanoato de nandrolona induziu a hipertrofia cardíaca que foi proporcional às doses empregadas.

Palavras-chave: 1. Esteroides anabolizantes. 2. Hipertrofia cardíaca. 3. Fibroblastos.

ABSTRACT

Merlin, Alessandra Paula. Implications of different doses of nandrolone decanoate cardiac morphology in rats elderly. 2014. 104 f. Dissertação (Mestrado em Envelhecimento Humano) – Universidade de Passo Fundo, Passo Fundo, 2014.

Anabolic androgenic steroids (AAS) are synthetic hormones formed from testosterone and prescribed mainly for diseases affecting the musculoskeletal system, by favoring the increase of muscle mass, resulting in increased muscle strength. Thus, the AAS are beneficial for the elderly patients sarcopenia during aging. However, the AAS have various side effects in various body systems, including the heart morphology, which was the object of this study. Initially, there was the production of a book chapter with the goal of analyzing the cult of the body and the use of aesthetic resources in order to slow the aging process. Subsequently, an experimental study aiming to investigate the influence of different doses of nandrolone decanoate on cardiac morphology in aged rats was performed. To this end, 36 male Wistar rats, 12 months of age were divided into three groups: control, clinical dose (0.714 mg/kg, Nandrolone Decanoate) and high dose (10 mg/kg, Nandrolone Decanoate). Doses were administered intramuscularly once a week for 12 weeks. After the experimental period, samples were processed and heart studied by morphometry and stereology. The results showed a reduction in body weight of high dose group increased relative heart weight/body weight in the high dose group compared to the control. The cardiac mass and cardiac mass/tibia length parameters showed no changes. Regarding the cardiomyocyte diameter and volume density of fibrocytes was observed a significant increase in the treated groups compared to the control, differences between treatment groups were also demonstrated. The results in some parameters investigated show that treatment with nandrolone decanoate induced cardiac hypertrophy which was proportional to the doses used.

Key words: 1. Anabolic steroids. 2. Cardiac hypertrophy. 3. Fibrocytes.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Diâmetro dos cardiomiócitos	40
Figura 2 - Densidade de volume de fibrócitos por campo.....	41

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Morfometria.....	39
Tabela 2 - Morfometria de corte transversal	40

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

CT	comprimento da tíbia
DN	decanoato de nandrolona
EAA	esteroides anabolizantes androgênicos
IV	interventricular
MC	massa corporal
MCard	massa cardíaca
MCard/CT	relação massa cardíaca pelo comprimento da tíbia
MCard/MC	relação massa cardíaca pela massa corporal
MVE	massa do ventrículo esquerdo
MVE/CT	massa do ventrículo esquerdo pelo comprimento da tíbia
MVE/MC	massa do ventrículo esquerdo pela massa corporal
PVD	parede do ventrículo direito
PVE	parede do ventrículo esquerdo
SBCAL/COBEA	Sociedade Brasileira de Ciência de Animais de Laboratório
UPF	Universidade de Passo Fundo
VE	ventrículo esquerdo

LISTA DE SÍMBOLOS

cm	Centímetro
g	grama
Kg	quilogramas
mg	miligramas
mg/Kg	miligramas por quilogramas
mL	mililitro
mmHg	milímetro de mercurio
mol/L	mol por litro
μm	micrometro

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	13
2	PRODUÇÃO CIENTÍFICA I	16
	IDEALIZAÇÃO DE UM CORPO PERFEITO E O PROCESSO DE ENVELHECIMENTO: A ÉTICA E A ESTÉTICA EM QUESTÃO	16
2.1	<i>Introdução</i>	17
2.2	<i>Culto ao corpo</i>	19
2.3	<i>Culto ao corpo e esteroides anabolizantes</i>	24
2.4	<i>Conclusão</i>	28
	<i>Referências</i>	29
3	PRODUÇÃO CIENTÍFICA II	33
	IMPLICAÇÕES DE DIFERENTES DOSES DE DECANOATO DE NANDROLONA NA MORFOLOGIA CARDÍACA DE RATOS IDOSOS	33
3.1	<i>Introdução</i>	34
3.2	<i>Metodologia</i>	35
3.2.1	Grupos experimentais	35
3.2.2	Morfometria do coração	36
3.2.3	Análise estatística	37
3.3	<i>Resultados</i>	38
3.4	<i>Discussão</i>	41
3.5	<i>Conclusão</i>	46
	<i>Referências</i>	46
4	CONSIDERAÇÕES FINAIS	51
	REFERÊNCIAS	53
	ANEXOS	61
Anexo A.	<i>Parecer Comitê de Ética no Uso de Animais</i>	62
Anexo B.	<i>Comprovante de submissão</i>	64
	APÊNDICES	67
Apêndice A.	<i>Projeto de pesquisa</i>	68

1 INTRODUÇÃO

O envelhecimento populacional está aumentando significativamente a cada ano, tornando-se um fenômeno mundial. As estimativas demonstram que no ano de 2020 a população idosa chegará a 32 milhões no Brasil, colocando o país em sexta posição mundial no número de idosos (VERAS, 2002).

O processo de envelhecimento provoca uma perda acentuada na massa e na força muscular, afetando a capacidade e a independência funcional do idoso. Diante disso, é imprescindível que o Fisioterapeuta e demais profissionais da área da saúde busquem estratégias que possam conceder a esta população um envelhecimento com qualidade, oportunizando novas terapias, sejam elas curativas ou preventivas.

Uma das alternativas utilizadas para estabilizar ou reverter estas perdas musculoesqueléticas que acometem os sujeitos idosos é a utilização de esteroides anabolizantes (SILVA et al., 2006), uma vez que se conhece amplamente os efeitos hipertróficos proporcionados no músculo esquelético.

Os esteroides anabólicos androgênicos (EAA), são compostos naturais e sintéticos formados a partir da testosterona e seus derivados, indicados principalmente para sujeitos portadores de patologias que acometem o sistema musculoesquelético, por proporcionarem aumentos na síntese proteica e na retenção de nitrogênio e inibição do catabolismo proteico (SOARES et al, 2011), favorecendo o aumento no volume e no número de fibras musculares, resultando no aumento da força muscular.

No entanto, o efeito dessas drogas na musculatura cardíaca é escasso e pouco confiável. Os dados científicos sobre as complicações cardíacas e metabólicas do abuso de esteroides são divergentes e muitas vezes conflitantes, não havendo dados epidemiológicos que demonstrem a influência dos esteróides nos diferentes sistemas.

A literatura tem alertado para a incidência de hipertrofia cardíaca pelo uso de esteroides anabolizantes androgênicos (EAA), embora não se leve em consideração o fator tempo de uso, quantidade administrada e tipos de drogas utilizadas concomitantemente (SOARES et al., 2011). Além disso, os estudos que investigam os efeitos dos EAA sobre a morfologia cardíaca em humanos ainda são escassos, em virtude dos princípios éticos que envolvem a utilização destas substâncias e por não conseguirem reproduzir resultados confiáveis uma vez que existe uma grande dificuldade de acompanhamento dos indivíduos estudados. Tal panorama dificulta a interpretação e a confiabilidade dos resultados gerados pelas pesquisas, levando a conclusões incabíveis.

Assim, optamos pelo uso de modelo animal para investigar os efeitos dos esteroides anabolizantes na morfologia cardíaca, possibilitando a verificação precisa do efeito isolado deste esteroide e, desta forma, permitindo maior confiabilidade dos resultados.

A relevância científica e social da realização deste estudo é o fato de atualmente ocorrer um aumento no consumo e o uso indiscriminado destas drogas por atletas, fisiculturistas e frequentadores de academias, que fazem, na maioria das vezes, a automedicação sem ter o devido conhecimento dos efeitos colaterais nos diferentes sistemas do corpo humano. Esses efeitos podem levar a implicações e sequelas irreparáveis na pele, no fígado, no sistema nervoso central e no metabolismo periférico. É inegável que estes fatores poderão influenciar no processo de envelhecimento destes grupos.

Nesta investigação buscamos atender aos objetivos propostos no projeto de pesquisa. A produção científica I, intitulada “Idealização de um corpo perfeito e o processo de envelhecimento: a ética e a estética em questão” foi aceita para publicação no livro *Bioética e Envelhecimento Humano*, volume 3. Esta publicação teve como objetivo analisar o culto ao corpo e a utilização de recursos estéticos a fim de retardar o

processo de envelhecimento. Já a produção científica II, intitulada “Implicações de diferentes doses de decanoato de nandrolona na morfologia cardíaca de ratos idosos”, expõe os efeitos do Decanoato de Nandrolona na morfologia cardíaca e morfometria de ratos idosos.

Entretanto, pelo número de resultados encontrados, estas publicações contemplam dados parciais da pesquisa. Posteriormente, haverá a produção de outras publicações que abranjam os dados ecocardiográficos, o perfil metabólico e funcionamento hepático dos ratos idosos.

2 PRODUÇÃO CIENTÍFICA I

IDEALIZAÇÃO DE UM CORPO PERFEITO E O PROCESSO DE ENVELHECIMENTO: A ÉTICA E A ESTÉTICA EM QUESTÃO

Alessandra Paula Merlin¹; Rodrigo Britto Giacomazzi²; Gustavo Graeff Kura³; Camila Pereira Leguisamo⁴; Telma Elita Bertolin⁵.

¹ **Alessandra Paula Merlin** - Fisioterapeuta. Mestranda do Programa de Pós-Graduação em Envelhecimento Humano da Universidade de Passo Fundo – RS. Professora do Curso de Estética e Cosmética (CST) - ICB/UPF. E-mail: merlin@upf.br

² **Rodrigo Giacomazzi** – Educador Físico. Especialista em Treinamento Esportivo pela Universidade de Passo Fundo-RS. Professor Substituto no IFRS- Campus Sertão; E-mail: rbgiacomazzi@hotmail.com

³ **Gustavo Graeff Kura** - Educador Físico. Professor de Anatomia do Instituto de Ciências Biológicas da Universidade de Passo Fundo – RS. E-mail: gkura@upf.br

⁴ **Camila Pereira Leguisamo** - Fisioterapeuta. Professora do Programa de Pós-Graduação em Envelhecimento Humano da Universidade de Passo Fundo - RS. Email: camila@upf.br

⁵ **Telma Elita Bertolin** – Bióloga. Professora do Programa de Pós-Graduação em Envelhecimento Humano da Universidade de Passo Fundo - RS. Email: telma@upf.br

Resumo O aumento da expectativa de vida trouxe maiores preocupações quanto à imagem corporal influenciando no comportamento ético e estético da população. Os atributos dados ao corpo e a interferência das tecnologias e da mídia no simbolismo corporal provocam uma busca a qualquer custo de procedimentos para frear o processo de envelhecimento e a morte. A cultura de corpo e de consumo, reforçadas pelos meios de comunicação, criam desejos e padronizam imagens corporais, padrões esses, que conforme um modismo social, constantemente sofrem alterações. Olhares voltam-se ao corpo na contemporaneidade sendo moldado por atividades físicas, cirurgias plásticas e procedimentos estéticos. Além disso, este culto ao corpo, influenciado pela valorização da aparência e da autoestima, provoca um aumento no consumo de medicamentos e procedimentos para a manutenção da beleza, os quais podem levar a morte. Um destes recursos são os esteroides anabolizantes androgênicos, indicados para fins terapêuticos de diversas doenças. No entanto estes medicamentos vêm sendo utilizados indiscriminadamente para fins estéticos. O presente estudo tem como objetivo analisar o culto ao corpo e a utilização de recursos estéticos a fim de retardar o processo de envelhecimento.

2.1 *Introdução*

O aumento da expectativa de vida reflete no crescimento da população idosa de tal forma que, em 2050, projeta-se que a população idosa alcance cerca de 64 milhões. Este fenômeno traz mudança no comportamento social e nos aspectos éticos que envolvem o processo de envelhecimento e a estética.

Desde os tempos mais antigos a busca pela beleza e os cuidados estéticos tem ganhado notoriedade. Os procedimentos estéticos remontam os tempos da origem da humanidade, quando eram utilizados pigmentos e corantes para ornamentação do corpo. (GOMES et al., 2009).

Atualmente, os cuidados com o corpo passaram a ser um fator de preocupação e investimento de todas as classes sociais e faixas etárias, em algumas vezes tratadas como questões estéticas e outras de saúde. Durante décadas vários padrões de beleza vêm sendo impostos à sociedade e esta não mede esforços para alcançar os objetivos. Este fenômeno está fazendo com que o indivíduo gere transformações em si mesmo, levando a uma supervalorização do corpo. Desta forma, estando em consonância com os modelos atuais que integram beleza, saúde e juventude e apresentam-se com valor fundamental na sociedade ocidental. (DANTAS, 2011)

Em função do comportamento, esses paradigmas são modificados a cada época, alterando os modelos ideais de beleza e estética estabelecidos pela sociedade e pelos meios de comunicação em determinado momento. Outro fator que influencia nos padrões é a cultura de cada indivíduo, a qual direciona a percepção quanto aos atributos positivos ou negativos relacionados ao corpo. Ainda que os padrões mudem conforme a época e a sociedade, a procura pela beleza e por um corpo idealizado permanece constante ao longo da história, sendo estes considerados como índice de prestígio, ascensão profissional e sucesso.

Neste sentido, chama atenção a indústria da forma ideal e saudável, que seleciona candidatos a uma velhice aceita pela sociedade, se opondo à ética que pressupõe a liberdade para a construção do corpo ideal.

As manifestações do envelhecimento surgem através de alterações biológicas como rugas, flacidez muscular, cabelos brancos, diminuição da flexibilidade, entre outros. A fim de retardar este processo e promover o embelezamento da imagem pessoal, atualmente ocorre um culto exagerado ao corpo, o qual passou a ser um objeto de consumo na sociedade contemporânea.

É imperativo ser bonito, musculoso, magro e saudável como resultado do grande consumo da imagem. Essa é a chamada era estética, com pele lisa, sem gordura, sem

espinha, sem estria, sem rugas, sem pelos e com corpos musculosos adquiridos pela adoção de novas tecnologias (RIBEIRO; OLIVEIRA, 2011). Como refere Ribeiro e Oliveira (2011), o número de cirurgias plásticas triplicou no país, houve um aumento no número de frequentadores nas academias e nunca se vendeu tantos cosméticos e produtos para emagrecer.

O avanço tecnológico ao mesmo tempo em que traz esperanças também vem acompanhado por dilemas éticos aos profissionais da área da saúde. O homem vive na busca de uma imagem ideal inatingível que o leva à insatisfação e esta procura por um corpo perfeito é tomada como tentativa de negar o futuro, pois através do corpo o tempo deixa marcas (DANTAS, 2011).

2.2 *Culto ao corpo*

A indagação que envolve a beleza e a estética remete a existência da humanidade e os padrões de beleza são modificados ao longo das décadas. A história da estética e da cosmetologia relata a utilização de cosméticos para fins estéticos e de rituais tribais há pelo menos 30.000 anos, quando os homens da pré-história faziam gravações em rochas e cavernas, maquiavam o corpo e se tatuavam, demonstrando preocupação com a imagem. No Egito era comum o uso de unguentos, cremes e incensos, como observado no sarcófago de Tutankamon (1400 a.C.). Na Grécia, Vênus foi considerada como protótipo da beleza feminina grega e no século XV, após a repressão da exaltação à beleza pelo Cristianismo, aflora novamente o desejo pelo embelezamento (GOMES et al., 2009).

Os estereótipos de beleza sempre foram reportados nos diversos povos, estando sempre de acordo com o que era considerado relevante ao longo da história. Na Idade Média, o corpo passou a ser considerado como reflexo da beleza divina baseada na Virgem Maria. No entanto, no século XVII os ideais de beleza feminina estabeleceram

formas mais delicadas, até que no século XIX as formas mais avantajadas foram destaque.

No século XX ocorre um aumento da preocupação com a beleza e as mulheres começaram a explorar mais o próprio corpo com conotação sexual e exposição do belo, recuperando o ideal de boa forma. Fato que se consolida no século XXI, quando a mídia assume seu papel e ocorrem avanços tecnológicos. Na opinião de Goldenberg (2005) o final do século XX e o início do século XXI serão lembrados como o momento do culto ao corpo tornando-se uma obsessão e transformando-se em um estilo de vida. Atualmente, os padrões são de sensualidade com bumbuns torneados e seios avantajados.

A valorização da aparência corporal é um dos enfoques que tem caracterizado a sociedade de consumo contemporânea. Técnicas de cuidados com o corpo como cirurgias estéticas e uso de medicamentos, além da realização descontrolada de exercícios físicos e dietas têm crescido nos últimos tempos (IRIART; CHAVES; ORLEANS, 2009). Neste sentido, o indivíduo passa a ser rejeitado e desencorajado a desenvolver atividades sociais por ser considerado como não atraente pela sociedade.

A busca pela aparência física idealizada e padronizada pela sociedade e pelos meios de comunicação torna muitas vezes o corpo um bem de consumo. Todos aqueles que veem os seus corpos fora das medidas impostas pela sociedade tornam-se insatisfeitos e sentem-se frustrados com sua aparência. A partir deste sentimento tem início uma busca desenfreada pelo corpo ideal, pelo corpo da moda. Essa busca nem sempre respeita os limites do bom senso.

A manutenção da juventude é concretizada pelo corpo e a partir dele são estabelecidos os julgamentos de felicidade, saúde e beleza (DANTAS, 2011). No entanto, o modelo de corpo ideal torna-se um investimento narcísico evidenciado nos

discursos de admiração do próprio corpo frente ao espelho (IRIART; ANDRADE, 2002).

No processo natural de envelhecimento ocorrem várias alterações nas características anatômicas dos diversos sistemas orgânicos, as quais resultam em modificações estruturais no corpo humano. Motta (2002) descreve que as perdas são tratadas como problemas de saúde, principalmente na aparência do corpo relacionada como o enrugamento, encolhimento e branqueamento dos cabelos, mas que são expressas por outras pessoas e não pelos idosos. Conforme Blessmann (2004) mesmo que se queira negar a velhice, seus primeiros e mais evidentes sinais se manifestam na aparência e o corpo envelhecido perde seu significado quando deixa de apresentar as características do corpo jovem, altamente valorizadas na sociedade contemporânea.

Conforme Motta (2006) os velhos evitam a classificação de velhice, recorrendo a técnicas de cirurgias plásticas e tintura dos cabelos brancos, seguindo as tendências da moda para manter a aparência de jovens, negando assim a idade.

A construção do corpo ideal com o intuito de mascarar as alterações que ocorrem durante o processo de envelhecimento, levam os sujeitos a recorrerem cada vez mais a métodos e procedimentos estéticos pouco conhecidos e inadequados. A sociedade de consumo conduz à condição de rejeitados os corpos que não se ajustam ao perfil vigente. Conforme Fontes (2006) de um lado têm-se os ídolos e seus corpos idealizados e, de outro, os corpos indesejáveis, que são velhos, obesos, flácidos ou com limitações de qualquer ordem.

O estereótipo e os fatores socioculturais se diferenciam conforme o sexo e a idade. No estudo de Damasceno et al. (2006) o corpo ideal preconizado pelas mulheres e adolescentes deve ser magro, longilíneo e com pouca massa corporal. Enquanto, nos homens jovens e adultos, o corpo ideal deve ser forte, com elevada massa corporal e baixo percentual de gordura.

A este respeito Monteiro (2008) acrescenta que o estilo estético tanto dos homens quanto das mulheres passou a ser constantemente fiscalizado, e o medo de estar fora do padrão se tornou uma preocupação. As pessoas mais velhas que antes pensavam em ter apenas uma vida tranquila e feliz, cuidando do jardim e da própria história com o objetivo de preservarem a tradição familiar e os valores culturais, passaram a procurar os elixires da juventude eterna, com a finalidade de manter o orgulho e a sensação de serem bem-sucedidas.

Neste sentido, a ética difere da moral que codifica as condutas do que se deve ou não fazer para ter um envelhecimento saudável. Esse dever provém de diretrizes pragmáticas e normas de caráter universal que tem a intenção de impedir e controlar o inesperado: ser velho é sempre estar privado de algo. (TÓTORA, 2008)

Os cuidados com o corpo são essenciais, no entanto há a necessidade de maior atenção aos exageros e colocar em discussão os limites para essa conquista, uma vez que o preço algumas vezes custa muito caro.

Nos últimos tempos, pessoas de todas as idades e classes sociais estão se preocupando com o corpo e são influenciadas pela mídia, que é taxativa nos recursos indicados como forma de adquirir o corpo perfeito sendo este um estereótipo de sucesso, felicidade e principalmente, uma forma de postergar o processo de envelhecimento e conquistar a eterna juventude.

Essa postura está sendo estimulada claramente como forma de conquistar o corpo desejado, sem respeitar as contra indicações do uso de medicamentos, suplementações e cirurgias para correção, que vão da prótese de silicone até alterações anatômicas que transformam a fisionomia e a estrutura corporal.

A este respeito Poli Neto e Caponi (2007), assinalam que a sociedade contemporânea exalta corpos perfeitos estabelecidos por padrões de beleza, sendo estes,

prováveis responsáveis pela alta incidência de distúrbios alimentares, malhações e cirurgias estéticas. As aparências são padronizadas, ser magro é ser belo e uma obrigação, estando estes ideais de beleza associados à juventude.

O estudo de Petroski, Pelegrini e Glaner (2012) demonstrou que 60,4% dos adolescentes apresentavam insatisfação com a imagem corporal. Nesta direção, Graup et al. (2008) identificaram um índice de 56,5% de insatisfação corporal nesta população. A literatura apresenta divergência entre os indicadores de insatisfação com relação aos sexos. Petroski, Pelegrini e Glaner (2012) observaram prevalência maior nos sujeitos do sexo feminino, divergindo de Fidelix et al. (2011) que verificaram maior insatisfação com a imagem corporal em sujeitos do sexo masculino. No entanto, Graup et al. (2008) observaram equivalência entre o sexo feminino e masculino.,

Ao comparar a insatisfação com a imagem corporal entre adolescentes residentes nas áreas urbanas e rurais, Petroski, Pelegrini e Glaner (2012) identificaram que o índice é mais elevado nos adolescentes urbanos. Ainda, perceberam que a estética e a autoestima eram os motivos que mais influenciavam na distorção da imagem corporal dos adolescentes.

Neste sentido, Fidelix et al. (2011) dicotomizaram a imagem corporal em deseja reduzir e deseja aumentar o tamanho da silhueta corporal e observaram que ambos os sexos desejavam aumentar o tamanho corporal. Os autores concluíram que a insatisfação com a imagem corporal era elevada, porém a zona de residência não estava associada à insatisfação. Estes autores recomendam que pais, educadores e profissionais da saúde atentem para a alta prevalência de insatisfação corporal entre adolescentes e alertam para a necessidade de estratégias que visem a maior satisfação das pessoas com o seu corpo.

Em um estudo envolvendo praticantes de treinamento com peso de ambos os sexos Silva, Brunetto e Reichert (2010), demonstraram que as mulheres apresentavam

prevalência de insatisfação corporal 330% maior do que nos homens. Nesta pesquisa um aspecto importante observado foi a redução da insatisfação corporal conforme o tempo de aderência no programa de exercícios físicos. Quando comparados os resultados dos sujeitos que praticavam treinamento com pesos há menos de um ano com aqueles que praticavam a modalidade há mais de três anos, a insatisfação com a imagem corporal foi de 46,2% e 21,7%, respectivamente.

2.3 *Culto ao corpo e esteroides anabolizantes*

A utilização de esteroides anabólicos no meio esportivo ocorre com frequência na busca por melhores desempenhos e resultados, entretanto a utilização desses está tornando-se cada vez mais comum em nossa sociedade, independentemente de sexo ou idade, extrapolando o limite do bom senso, dos princípios morais e éticos.

É inegável que o homem almeja ser mais forte e mais potente sem respeitar limites, ao longo da história. No final do século XIX, o fisiologista francês Charles Eduard Brown-Séquard, autoadministrava injeções de extrato derivado de testículo de porcos da Índia e cães que retardou seu processo de envelhecimento, o que provocou o aumento de energia intelectual e força física (BASARIA; WAHLSTROM; DOBS, 2001).

Santos et al (2006) destacam que na sociedade atual o corpo tem sido, cada vez mais, considerado um objeto passível de modelagem. As técnicas para reparar, diminuir ou aumentar proporções, modificando a estética natural são cada vez mais diversificadas. Dentre as ferramentas utilizadas para efetuar estas transformações, destaca-se os anabolizantes que podem ser considerados uma via de baixo custo e acessível para quem deseja obter um modelo de corpo ideal.

Poucos são os estudos que relacionam a imagem corporal ao uso de esteroides anabolizantes. Na opinião de Hartgens e Kuipers (2004), a insatisfação com o corpo e a

baixa autoestima pode levar a comportamentos que predispõe ao início do uso dos esteroides anabolizantes. A utilização destas substâncias para fins estéticos entre indivíduos saudáveis que supervalorizam o corpo pode trazer danos como ginecomastia, agressividade e hostilidade (KUHN, 2002; HARTGENS; CHERIEX; KUIPERS, 2003; KRIEG et al., 2007), diminuição nos hormônios folículo estimulante e luteinizante (VENÂNCIO et. al., 2010). Além disso, podem ocorrer alterações nas variáveis bioquímicas com o uso de esteroides anabolizantes, tais como nas enzimas hepáticas e no perfil lipídico sanguíneo (SHAHIDI, 2001; VENÂNCIO et al., 2010) .

Há mais de 100 derivados sintéticos de esteroides anabolizantes utilizados em larga escala não somente por atletas de competição, mas também por atletas recreacionistas, homens, mulheres e adolescentes, principalmente para fins estéticos (SHAHIDI, 2001). O aumento no tamanho do músculo e a massa magra estão diretamente associados à utilização destas substâncias (BOYCE, 2003). Os anabolizantes permitem que o organismo trabalhe mais rapidamente, proporcionando resultados surpreendentes.

A ânsia em ganhar massa muscular rapidamente desencadeia o início precoce do uso de esteroides anabolizantes. Ribeiro e Oliveira (2011) realizaram um estudo em academias de Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil o qual apontou que 24,3% dos frequentadores consumiam esteroides anabolizantes, destes 34% utilizavam por vontade própria, 34% por indicação de colegas, 19% por indicação de amigos, 9% por indicação de professores e 4% por indicação médica.

O aumento no consumo de esteroides anabolizantes é entusiasmado pela competição entre os frequentadores de academia de quem é mais forte, de quem tem músculos mais definidos ou de quem atrai mais atenção. A este respeito Iriart e Andrade (2002) assinalam que o ápice do consumo se dá nos meses que antecedem o carnaval, mais precisamente a partir do mês de outubro, quando os fisiculturistas se preparam para as festas de verão.

Nesse sentido, Cabral e Santos (2009) relatam que a obsessão pela manutenção ou aumento dos músculos provoca uma competição entre os fisiculturistas que não medem esforços para atingir o corpo ideal. Os indivíduos buscam alternativas prejudiciais à saúde, levando-os a usar esteroides anabolizantes de forma indiscriminada a fim de obter um corpo escultural. O acesso a essas drogas normalmente é de forma irregular tornando a população vulnerável à realização dos desejos.

Silva et al (2007) em um estudo a fim de determinar a prevalência do uso atual e passado de esteroides anabolizantes e outras substâncias entre praticantes de musculação de academias da cidade de Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil, constataram um número considerável de agentes hormonais, drogas ilícitas e outras substâncias utilizadas pelos sujeitos, principalmente com o objetivo estéticos. Os autores consideram grave o fato que 48,7% dos ex-usuários de agentes hormonais relataram a possibilidade de retornarem a utilizar estas substâncias. Para os possíveis reincidentes os objetivos para desejarem voltar a utilizar esteroides anabolizantes foram a melhora da aparência (89,5%), o aumento da performance (52,6%), a mídia e a influência de alguém (10,5%).

Kanayama et al. (2006) entrevistaram homens praticantes de levantamento de peso, usuários e não usuários de esteroides anabolizantes. Os resultados encontrados demonstram que a preocupação com o tamanho do corpo é maior nos usuários (90%) do que nos não usuários (63%) de esteroides anabolizantes. Quando os usuários foram divididos em “experimentadores” curto prazo e “pesados” longo prazo, os usuários pesados não diferiram somente sobre a imagem corporal, sugerindo que estes são mais propensos a papéis estereotipados masculinos.

Nesta linha de pesquisa, Coelho, Detanio e Santos (2007), estudaram 34 sujeitos, sendo 15 usuários e 19 ex-usuários de esteroides anabolizantes. Os resultados encontrados pelos pesquisadores evidenciou que apenas dois sujeitos utilizaram estas substâncias por vaidade, porém dentre os motivos mais citados foi o ganho de massa

muscular (44%) que na opinião dos autores, nada mais é do que uma maneira de cultivar o corpo.

A este respeito Iriart e Andrade (2002) identificaram que para muitos jovens, ter um corpo musculoso facilitava a colocação no mercado de trabalho como segurança ou vigilante, para outros, a exibição do corpo atraía parceiros e clientes. A influência da aparência física na atividade profissional exige uma boa imagem, ou seja, a aceita pela sociedade e pelo ambiente.

Com o objetivo de avaliar a utilização de esteroides anabolizantes pelos estudantes de Educação Física de Campos dos Goytacazes, Rio de Janeiro, Brasil, Silva e Lima (2007) entrevistaram 248 indivíduos que responderam um questionário sobre o consumo de esteroides anabolizantes. Os resultados indicaram que 4% dos entrevistados fazem ou fizeram o uso de esteroides anabolizantes. Quando questionados sobre o tempo de utilização observou-se que 70% utilizavam por um período de um a dois meses, 10% durante quatro a seis meses e 20% não identificaram o tempo. Com relação à finalidade do uso de esteroides anabolizantes, os autores observaram que o principal objetivo consistia no aumento da massa muscular (75%), em seguida possuir um corpo mais definido (17%) e melhora na resistência física (8%). Na população estudada 4% da amostra consomem esteroides anabolizantes, porém estes resultados demonstram preocupação, em virtude de que a amostra é composta por estudantes de Educação Física que tem acesso a informações sobre os efeitos colaterais que a utilização destes compostos pode causar à saúde. Os autores relatam que a busca pelo corpo perfeito e pela melhora da força muscular motivam os jovens a procurem substâncias com o intuito de serem aceitos pela sociedade.

Confirmando estes resultados, Abrahim et al. (2013) analisaram a prevalência do uso de esteroides anabolizantes por estudantes e professores de Educação Física que atuam em academias de ginástica de Belém, Pará, Brasil. Os dados revelaram que 31% dos sujeitos já utilizaram ou utilizam esteroides anabolizantes, neste estudo os pretextos

estéticos foram o fator predominante para explicar a finalidade da utilização de esteroides anabolizantes. Os autores apontaram que, o uso indiscriminado destas drogas pode ocorrer em decorrência do desconhecimento dos profissionais com relação aos efeitos colaterais provocados por elas.

2.4 Conclusão

Nos últimos anos muitos recursos foram desenvolvidos com o intuito de alterar a imagem corporal conforme os padrões de beleza que a mídia e a sociedade consideram como o ideal. A idealização de um corpo perfeito coloca em primeiro lugar a aparência física, onde as tendências estéticas preconizam homens com corpos musculosos, mulheres com mamas e glúteos volumosos, ausência de celulite, estrias, rugas e cabelos brancos. É importante que os indivíduos tenham preocupações com seu corpo e com sua aparência, porém isso não deve tornar-se uma obsessão.

O crescimento acelerado da população idosa é reflexo do avanço da expectativa de vida. Em decorrência disso, a busca da eterna juventude tem aumentado cada vez mais, assim o aparecimento dos sinais de envelhecimento tem gerado uma insatisfação com a aparência física e a busca da perfeição através de novas tecnologias estéticas e medicamentosas está se tornando constante.

O uso de esteroides anabolizantes vem aumentando uma vez que há a possibilidade de resultados imediatos, onde são ignorados os efeitos que o abuso destas substâncias pode ocasionar no organismo.

Enfim, a imagem corporal preconizada pela sociedade é sinônimo da eterna juventude e virilidade. Contudo, este ideal tem revelado atitudes que podem transformar a vida humana.

Referências

ABRAHIM, O. S. C. et al. Prevalência do uso e conhecimento de esteroides anabolizantes androgênicos por estudantes e professores de educação física que atuam em academias de ginástica. *Revista Brasileira de Medicina do Esporte*, São Paulo, v.19, n. 1, p. 27-30, 2013.

BASARIA, S.; WAHLSTROM, J.; DOBS, A. Anabolic-androgenic steroid therapy in the treatment of chronic disease. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, v.86, n.11, p. 5108-5117, 2001.

BLESSMANN, E. J. Corporeidade e envelhecimento: o significado do corpo na velhice. *Estudos Interdisciplinares sobre o Envelhecimento*. Porto Alegre, v.6, p. 21-39, 2004.

BOYCE, E. G. Use and effectiveness of performance-enhancing substances. *Journal of Pharmacy Practice*, v. 16, n. 1, p. 22-36, 2003.

CABRAL, A. C.; SANTOS, A. M. *Esteroides anabolizantes versus perfeição corporal: quanto custa à saúde? Lecturas, Educación Física y Deportes*, Buenos Aires, n. 134, 2009. Disponível em: <<http://www.efdeportes.com>>. Acesso em: 16 jun. 2013.

COELHO, D.; DETANIO, D.; SANTOS, S. G. Conhecimento de usuários e ex-usuários sobre as causas e efeitos da utilização de esteroides anabolizantes. *Lecturas, Educación Física y Deportes*, Buenos Aires, n. 112, p.1-8, 2007. Disponível em: <<http://www.efdeportes.com>>. Acesso em: 16 jun. 2013.

DAMASCENO, V. O. et al. Imagem corporal e corpo ideal. *Revista Brasileira de Ciência & Movimento*, Brasília, v. 14, n. 2, p. 81-94, 2006.

DANTAS, J. B. Um ensaio sobre o culto ao corpo na contemporaneidade. *Estudos e Pesquisas em Psicologia*, Rio de Janeiro, v. 11, n. 3, p. 898-912, 2011.

FIDELIX, Y. L. et al. Insatisfação com a imagem corporal em adolescentes de uma cidade de pequeno porte: associação com sexo, idade e zona de domicílio. *Revista Brasileira de Cineantropometria & Desempenho Humano*, Florianópolis, v. 13, n. 3, p. 202-207, 2011.

FONTES, M. Uma leitura do culto contemporâneo ao corpo. *Contemporânea: Comunicação e Cultura*, Bahia, v. 4, n. 1, p. 117-136, 2006. Disponível em: <<http://www.portalseer.ufba.br/index.php/contemporaneaposcom>>. Acesso em: 01 mai. 2013.

GOLDENBERG, M. Gênero e corpo na cultura brasileira. *Psicologia Clínica*, Rio de Janeiro, v. 17, n. 2, p. 65-80, 2005.

GOMES, A. L. B. et al. Análise de demanda para o tratamento estético de pacientes na região Tocantina (Brasil). *C&D Revista eletrônica FAINOR*, Vitória da Conquista, v. 2, n.1, p. 2-12, 2009.

GRAUP, S. et al. Associação entre a percepção da imagem corporal e indicadores antropométricos de escolares. *Revista Brasileira de Educação Física e Esporte*, São Paulo, v. 22, n. 2, p. 129-38, 2008.

HARTGENS, F.; CHERIEX, E. C.; KUIPERS, H. Prospective echocardiographic assessment of androgenic-anabolic steroids effects on cardiac structure and function in strength athletes. *International Journal of Sports Medicine*, Stuttgart, v. 24, n. 5, p. 344-51, 2003.

HARTGENS, F.; KUIPERS, H. Effects of Androgenic-Anabolic Steroids in Athletes. *Sports Medicine*, Auckland, v. 34, n. 8, p. 513-54 2004.

IRIART, J. A. B.; ANDRADE, T. M. Musculação, uso de esteroides anabolizantes e percepção de risco entre jovens fisiculturistas de um bairro popular de Salvador, Bahia, Brasil. *Caderno de Saúde Pública*, Rio de Janeiro, v. 18, n. 5, p. 1379-1387, 2002.

IRIART, J. A. B.; CHAVES, J. C.; ORLEANS, R. G. Culto ao corpo e uso de anabolizantes entre praticantes de musculação. *Caderno de Saúde Pública*, Rio de Janeiro, v. 25, n. 4, p. 773-782, 2009.

KANAYAMA, G. et al. Body Image and Attitudes Toward Male Roles in Anabolic-Androgenic Steroid Users. *The American Journal of Psychiatry*, Arlington, v.163, n.4, p. 697-703, 2006.

KRIEG, A. et al. Cardiac Tissue Doppler in Steroid Users. *International Journal of Sports Medicine*, Stuttgart, v. 28, n. 8, p. 638-643, 2007.

KUHN, C. M. Anabolic steroid. Recent progress in hormone research. *Endocrine Reviews*, New York, v. 57, p. 411-434, 2002.

MONTEIRO, P. P. *A beleza do corpo na dinâmica do envelhecer*. 1ed. Belo Horizonte: Gutenberg, 2008.

PETROSKI, E. L.; PELEGRINI, A.; GLANER, M. F. Motivos e prevalência de insatisfação com a imagem corporal em adolescentes. *Ciência e Saúde Coletiva*, Rio de Janeiro, v. 17, n. 4, p. 1071-1077, 2012.

POLI NETO, P.; CAPONI, S. N. C. A medicalização da beleza. *Interface - Comunicação, Saúde, Educação*, Botucatu, v.11, n.23, p. 569-584, 2007.

RIBEIRO, P. C. P.; OLIVEIRA, P. B. R. Culto ao corpo: beleza ou doença? *Adolescência e Saúde*, Rio de Janeiro, v. 8, n. 3, p. 63-69, 2011.

SANTOS, A. F. et al. Anabolizantes: conceitos segundo praticantes de musculação em Aracaju (SE). *Psicologia em Estudo*, Maringá, v. 11, n. 2, p. 371-380, 2006.

SHAHIDI, N. T. A review of the chemistry, biological action, and clinical applications of anabolic-androgenic steroids. *Clinical Therapeutic*, Princeton, v. 23, n. 9, p. 1355-1390, 2001.

SILVA, A. J. B.; BRUNETTO, B. C.; REICHERT, F. F. Imagem corporal de praticantes de treinamento com pesos em academias de Londrina, PR. *Revista Brasileira de Atividade Física & Saúde*, Londrina, v. 15, n. 3, p. 170-175, 2010.

SILVA, K. G.; LIMA, R. M. Prevalência da utilização de anabolizantes pelos estudantes de educação Física na cidade de Campos dos Goytacazes. *Vértices*, Rio de Janeiro, v.9, n. 1/3, p. 123-147, 2007.

SILVA, P. R. P. et al. Prevalência do uso de agentes anabólicos em praticantes de musculação de Porto Alegre. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*, São Paulo, v. 51, n. 1, p. 104-110, 2007.

TÓTORA, S. Apontamentos para uma ética do envelhecimento. *Revista Kairós*, São Paulo, v.11, n.1, p. 21-38, 2008.

VENÂNCIO, D. P. et al. Avaliação descritiva sobre o uso de esteroides anabolizantes e seu efeito sobre as variáveis bioquímicas e neuroendócrinas em indivíduos que praticam exercícios resistidos. *Revista Brasileira de Medicina do Esporte*, São Paulo, v.16, n. 3, p. 191-195, 2010.

3 PRODUÇÃO CIENTÍFICA II

IMPLICAÇÕES DE DIFERENTES DOSES DE DECANOATO DE NANDROLONA NA MORFOLOGIA CARDÍACA DE RATOS IDOSOS

IMPLICATIONS OF DIFFERENT DOSES OF NANDROLONE DECANOATE CARDIAC MORPHOLOGY IN RATS ELDERLY

DECANOATO DE NANDROLONA E MORFOLOGIA CARDÍACA

Alessandra Paula Merlin¹; Carlos Eduardo Bortolini²; Gustavo Graeff Kura³; Camila Pereira Leguisamo¹; Telma Elita Bertolin¹.

¹ Programa de Pós-Graduação em Envelhecimento Humano, Faculdade de Educação Física e Fisioterapia, Universidade de Passo Fundo (UPF).

² Curso de Medicina Veterinária, Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária, Universidade de Passo Fundo (UPF)

³ Área de Morfologia, Instituto de Ciências Biológicas, Universidade de Passo Fundo (UPF)

Resumo: Fundamento: os efeitos provocados pelos esteroides anabolizantes androgênicos (EAA) no coração são bem evidenciados, entretanto estudos envolvendo idosos e EAA ainda são pouco explorados. **Objetivo:** verificar a influência de diferentes doses de decanoato de nandrolona na morfologia cardíaca de ratos idosos. **Método:** os animais foram divididos em três grupos: Controle, Dose clínica: (0,714 mg/kg) e Alta Dose: (10 mg/kg). As doses foram administradas via intramuscular, uma vez por semana, durante 12 semanas. Após o período experimental, amostras do coração foram processadas e estudadas morfometricamente. **Resultados:** a massa corporal reduziu no grupo alta dose, os parâmetros massa cardíaca e massa cardíaca/comprimento da tíbia não demonstraram alterações. A relação massa cardíaca/massa corporal foi maior no grupo alta dose em relação ao controle. Os parâmetros diâmetro dos cardiomiócitos e porcentagem de fibrócitos apresentaram um aumento significativo nos grupos tratados em comparação ao controle, diferenças entre os grupos tratados também foram demonstradas. **Conclusão:** os aumentos encontrados em alguns parâmetros investigados demonstram que o tratamento com decanoato de nandrolona induz a hipertrofia cardíaca que foi proporcional às doses empregadas.

Palavras chaves: esteroides anabolizantes, hipertrofia cardíaca, fibroblasto.

Abstract: Background: The effects caused by anabolic steroids (AAS) are well evidenced in the heart , but studies involving elderly and EAA are still little explored. **Objective:** To investigate the influence of different doses of nandrolone decanoate on cardiac morphology in aged rats. **Methods:** The animals were divided into three groups: control, clinical dose: (0,714 mg/kg) and high dose: (10 mg/kg). Doses were administered intramuscularly once a week for 12 weeks. After the experimental period, samples of the heart were processed and analyzed morphometrically. **Results:** Body mass decreased in the high dose group, the parameters and cardiac mass/tibia length cardiac mass showed no change. The relative heart weight/body weight was greater in the high dose group compared to the control. The parameters cardiomyocyte diameter and percentage of fibrocytes showed a significant increase in the treated groups compared to the control, differences between treatment groups were also demonstrated. **Conclusion:** The increased found on some parameter investigated show that treatment with nandrolone decanoate which induces cardiac hypertrophy was proportional to the doses used.

Keywords: anabolic steroids, cardiac hypertrophy, fibroblast.

3.1 *Introdução*

O processo de envelhecimento humano é acompanhado por várias alterações morfológicas e fisiológicas, que incidem no declínio da capacidade funcional dos vários sistemas orgânicos à medida que a idade avança.

Os esteroides anabolizantes androgênicos (EAA) são substâncias naturais ou sintéticas derivadas da testosterona, que promovem um aumento na síntese e redução da degradação de proteínas (BOFF, 2008). No âmbito esportivo, os EAA são utilizados com o objetivo de melhorar o desempenho em modalidades que exigem elevada massa e força muscular (BAHRKE; YESALIS, 2004). Na clínica médica, essas substâncias parecem ter um efeito anabólico favorável sobre pacientes com doenças crônicas e catabolismo muscular (BASARIA; WAHLSTROM; DOBS, 2001). Nesse sentido, a utilização de EAA pode induzir a hipertrofia das fibras musculares, provocando um aumento na força e na massa muscular esquelética. (BHASIN et al., 2006; KADI, 2008).

Em idosos, a utilização de EAA pode ser efetiva no tratamento e na prevenção da sarcopenia. Estudos prévios têm demonstrado que a utilização de testosterona pode aumentar a massa magra e a força muscular de idosos (O'CONNELL et al., 2011). No entanto, altas doses da droga vêm apresentando efeitos adversos nos sistemas hepático, endócrino e cardiovascular. (ROCHA et al., 2007)

No sistema cardiovascular, os EAA têm promovido aumento na pressão arterial e na resistência vascular periférica. Complicações cardíacas severas, como insuficiência cardíaca, fibrilação ventricular, infarto e morte súbita, são presenciadas em sujeitos com histórico de abuso de EAA (MONTISCI et al., 2012). Nesse contexto, os estudos que investigaram os efeitos destas substâncias no sistema cardiovascular têm verificado alterações na função e morfologia cardíaca. (SOARES et al., 2011; ANDRADE et al., 2008). Entretanto, algumas investigações não foram efetivas em demonstrar tais efeitos. (THOMPSON et al., 1992) Os trabalhos com humanos disponíveis na literatura, referentes a essa temática, elegeram como amostras sujeitos que já faziam uso desse tipo de droga e de uma vasta gama de substâncias anabólicas (KUHN, 2002; GRACE et al., 2003; D'ANDREA et al., 2007), levando a que a interpretação e a confiabilidade dos resultados gerados pelas pesquisas se tornem controversas e de difícil análise.

A literatura tem alertado para a incidência de hipertrofia cardíaca nos usuários de EAA, embora não se leve em consideração os fatores tempo de uso, quantidade administrada e tipos de drogas utilizadas concomitantemente. Diante do exposto, este trabalho teve como objetivo avaliar a influência de diferentes doses de decanoato de nandrolona (DN) na morfologia cardíaca de ratos idosos.

3.2 *Metodologia*

3.2.1 Grupos experimentais

Foram utilizados 36 ratos *Wistar* machos (\pm 426 gramas, 12 meses de idade), provenientes do Biotério da Universidade de Passo Fundo (UPF). Os animais foram mantidos em gaiolas coletivas, com água e ração *ad libitum*, separados aleatoriamente em três grupos: controle (n=12), que recebeu 0,2 mL/kg do veículo propilenoglicol; dose clínica (n=12), que recebeu 0,714 mg/kg de decanoato de nandrolona (Deca-Durabolin, Schering-Plough®, BR); e alta dose (n=12), que recebeu 10 mg/kg de decanoato de nandrolona. O estudo teve duração de 12 semanas, quando o decanoato de nandrolona e o veículo foram aplicados, por via intramuscular, na musculatura posterior da coxa, uma vez por semana. Todos os procedimentos realizados seguiram as recomendações do Colégio Brasileiro de Experimentação Animal e foram aprovados pelo Comitê de Ética no Uso de Animais da UPF, protocolo número 018/2012.

3.2.2 Morfometria do coração

Sob efeito anestésico de cloridrato de xilazina (10 mg/Kg) e cloridrato de ketamina (90 mg/Kg), os animais foram eutanasiados, via injeção intravenosa, na veia jugular externa, de 1 m de cloreto de potássio (1 mol/L), possibilitando a parada do coração em diástole. Após, os corações receberam uma solução de formol a 10%, através da canulação da aorta, que ocorreu sob pressão de 80 mmHg, durante 10 minutos. Em seguida, os corações foram removidos da cavidade torácica, dissecados para retirada dos tecidos adjacentes, pesados em uma balança eletrônica e mantidos na solução de formol durante sete dias. Na sequência, dois cortes transversais foram efetuados para a retirada da fatia de nível médio do coração, a qual foi embebida em parafina. Posteriormente, cortes de 5 μ m de espessura foram corados com hematoxilina e eosina para a visualização das estruturas celulares.

Quantificação transversal: para realizar o estudo morfométrico de cortes transversais, foram denominadas, para quantificação, as seguintes medidas: espessura da parede do ventrículo esquerdo, espessura da parede do ventrículo direito, espessura do

septo interventricular, área da cavidade do ventrículo esquerdo, área do ventrículo esquerdo e área da parede do ventrículo esquerdo mais o septo interventricular.

Em lupa estereoscópica (Carl Zeiss, Microimaging Stemi SV6), com aumento de 1x, foi realizado o estudo de um corte transversal por animal. As imagens captadas foram analisadas com auxílio do programa de análise de imagens *Image-Pro-Plus 6.0*®.

Diâmetro dos cardiomiócitos: cinco animais por grupo foram utilizados para a aquisição de cinco cortes transversais obtidos aleatoriamente. Para cada corte, cinco campos visuais, distribuídos uniformemente ao longo da parede do ventrículo esquerdo mais o septo interventricular, foram visualizados e fotografados no microscópio ótico (Olympus BX50F, JP), sob aumento de 40x. As imagens capturadas foram visualizadas na tela do computador com auxílio do programa *Image-Pro-Plus 6.0*®, sendo selecionados os cardiomiócitos que apresentavam o núcleo bem visível e a membrana celular intacta. A fim de determinar o diâmetro transversal de cada cardiomiócito, foi traçada manualmente uma linha que atravessou o centro do núcleo.

Densidade de volume de fibrócitos por campo: dos cinco cortes transversais por animal, já descritos anteriormente, foram selecionados, para cada corte, três campos visuais aleatórios, visualizados e fotografados no microscópio ótico (Olympus BX50F, JP), sob aumento de 40x. As imagens obtidas foram visualizadas na tela do computador, onde foi sobreposto à imagem do campo um sistema teste medindo 15 x 11,5 cm e contendo 667 pontos equidistantes a 0,5 cm, considerando-se os pontos que incidiram sobre os núcleos dos fibrócitos. Os resultados obtidos foram expressos em porcentagem.

3.2.3 Análise estatística

Inicialmente, foi realizada uma análise exploratória dos dados, a fim de verificar os pressupostos essenciais para utilização de testes paramétricos. Uma vez que algumas

variáveis não apresentaram distribuição normal, foi adotado o teste de Kruskal-Wallis nas variáveis não paramétricas e o teste ANOVA de um caminho nas variáveis com distribuição normal. Para determinar as diferenças estatísticas entre os grupos, foram utilizados os teste de Dunn e Bonferroni nos testes não paramétrico e paramétrico, respectivamente. Foi estabelecido como valor significativo $p \leq 0,05$. A análise dos dados foi realizada com o auxílio do programa estatístico *Bioestat 5.3*.

3.3 Resultados

No início do tratamento, os grupos apresentaram equivalências quanto à massa corporal. O grupo alta dose, ao final do experimento, reduziu significativamente a massa corporal ($p \leq 0,01$), quando comparado aos animais dos grupos controle e dose clínica (Tabela 1).

Quanto à massa cardíaca e ao comprimento da tíbia, o tratamento com DN não demonstrou alterações. Comportamento semelhante foi verificado na relação massa cardíaca/comprimento da tíbia, que permaneceu inalterada. Em contrapartida, a massa cardíaca, quando corrigida pela massa corporal, evidenciou um aumento significativo nos animais do grupo alta dose em relação ao grupo controle ($p \leq 0,01$) (Tabela 1).

Tabela 1 - Morfometria

Variáveis	Controle	Dose clínica	Alta dose	p=valor
	n=12	n=12	n=12	
MC (g) antes	420,23±28,14	426,76±25,58	430,85±35,91	0,814
MC (g) após	429,23±28,43	423,69±32,54	365,57±28,00*†	0,000
MCard (g)	0,93±0,07	0,98±0,09	1,00±0,22	0,450
CT (cm)	4,16±0,12	4,20±0,09	4,16±0,06	0,509
MCard/MC (mg/g)	2,21±0,22	2,33±0,39	2,79±0,80*	0,003
MCard/CT (g/cm)	0,22±0,01	0,23±0,02	0,24±0,05	0,565

Os valores são expressos em média ± desvio padrão; MC – massa corporal; MCard – massa cardíaca; CT – comprimento da tibia; MCard/MC- relação massa cardíaca pela massa corporal; MCard/CT – relação massa cardíaca pelo comprimento da tibia; *diferença significativa do alta dose versus controle; † diferença significativa do alta dose versus dose clínica.

O estudo morfométrico de corte transversal do coração não revelou alterações significativas nas dimensões cardíacas entre os grupos (Tabela 2). No entanto, a morfometria em microscopia de luz demonstrou que o tratamento com DN aumentou significativamente o diâmetro dos cardiomiócitos dos animais dos grupos dose clínica e alta dose, em comparação com o controle (Figura 1). Diferença significativa foi observada no diâmetro dos cardiomiócitos dos animais do grupo alta dose versus dose clínica. (Figura 1).

Os efeitos do tratamento com DN foram observados na porcentagem de fibrócitos por campo, onde os grupos tratados obtiveram um aumento significativo nos fibrócitos, quando comparados ao grupo controle (Figura 2). Nos animais do grupo alta dose, a diferença significativa foi observada, também, em relação ao grupo dose clínica (Figura 2).

Tabela 2 - Morfometria de corte transversal

Variáveis	Controle n=12	Dose clínica n=12	Alta Dose n=12	p=valor
Esp PVE	2,30±0,16	2,48±0,27	2,36±0,16	0,606
Esp septo IV	1,94±0,22	2,09±0,30	2,03±0,22	0,477
Esp PVD	0,73±0,10	0,74±0,13	0,84±0,23	0,378
Área cavidade VE	21,40±4,64	20,83±5,68	21,50±4,08	0,943
Área VE	77,25±5,92	80,33±6,79	76,28±7,48	0,308
Área PVE + septo IV	55,85±5,56	58,91±5,13	54,78±5,41	0,134

Os valores são expressos em média ± desvio padrão; Esp PVE – espessura da parede do ventrículo esquerdo; Esp septo IV – espessura do septo interventricular; Esp PVD – espessura da parede do ventrículo direito; VE – ventrículo esquerdo.

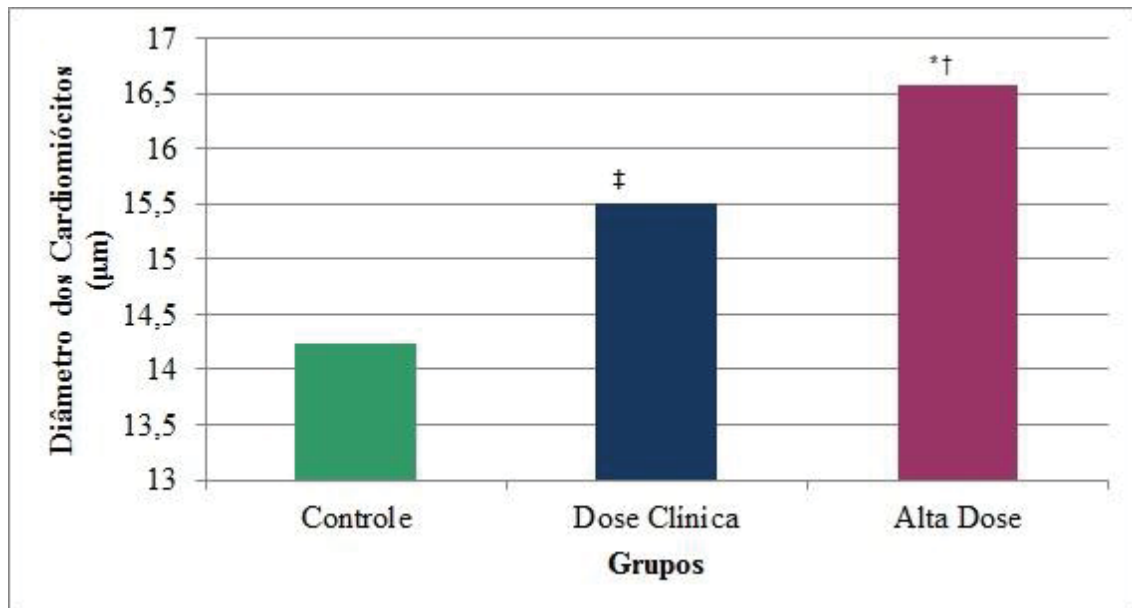


Figura 1 - Diâmetro dos cardiomiócitos

Os valores são expressos em média ± desvio padrão; *diferença significativa de $p \leq 0,01$ do alta dose versus controle; † diferença significativa de $p \leq 0,01$ do alta dose versus dose clínica, ‡ diferença significativa de $p \leq 0,01$ do grupo dose clínica versus controle.

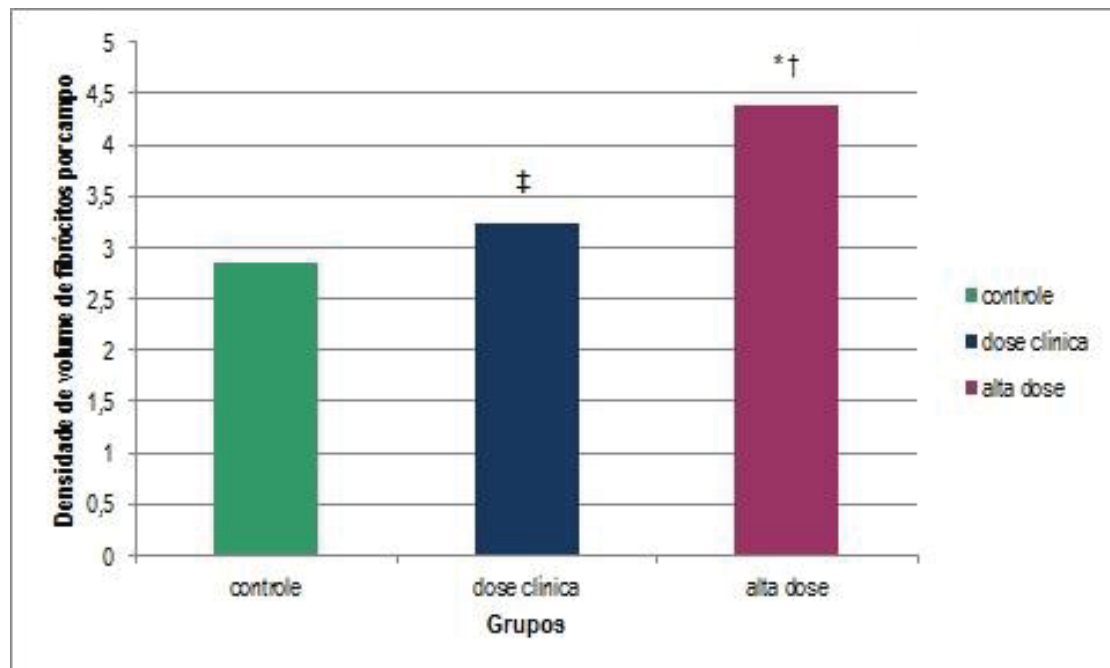


Figura 2 - Densidade de volume de fibrócitos por campo

Os valores são expressos em média \pm desvio padrão; *diferença significativa de $p \leq 0,01$ do alta dose versus controle; † diferença significativa de $p \leq 0,01$ do alta dose versus dose clínica, ‡ diferença significativa de $p \leq 0,05$ do grupo dose clínica versus controle.

3.4 Discussão

As doses de DN utilizadas nos ratos do grupo alta dose são equivalentes às frequentemente utilizadas por humanos que abusam dos EAA (TRIFUNOVIC et al., 1995; NORTON; TRIFUNOVIC; WOODIWISS, 2000), ao contrário da dose clínica, que é marcadamente menor e equivale a 50 mg para um adulto de 70 kg (KURLING; KANKAANPÄÄ; SEPPÄLÄ, 2008).

Este estudo demonstrou que o uso de altas doses de DN provoca a redução da massa corporal, ao passo que a utilização de doses clínicas não alterou a massa corporal dos ratos. Estudos anteriores já haviam relatado uma redução na massa corporal após o

tratamento com esteroides anabolizantes (SOARES et al., 2011; BEUTEL; BERGAMASCHI; CAMPOS, 2005; WOODIWISS et al., 2000).

A redução da massa corporal pode estar ligada à diminuição no apetite dos ratos tratados com DN, resultando em um menor ganho de peso (YU-YAHIRO et al., 1989). Woodiwiss et al. (2000) sugerem que as influências autonômicas neuro-humorais podem ser responsáveis por uma redução do apetite e, por conseguinte, do peso corporal. Por sua vez, o tratamento com EAA pode causar um aumento no metabolismo do tecido adiposo (HASSAN; KAMAL, 2013). Hassan e Kamal (2013) verificaram uma diminuição da gordura intra-abdominal dos ratos que foram tratados com decanoato de nandrolona. Resultados similares foram observados por Schroeder et al. (2004), que observaram uma redução na gordura abdominal de idosos tratados com EAA. Assim, uma diminuição na gordura abdominal pode originar efeitos favoráveis sobre o risco de complicações cardiovasculares em indivíduos idosos.

Pereira-Junior et al. (2006) não atribuem a perda de peso corporal ao efeito estimulante lipolítico dos esteroides anabolizantes, tendo em vista que, em seu laboratório, um estudo não revelou redução na gordura peritoneal de ratos sedentários tratados com nandrolona. Nessa direção, outros estudos relataram não ter havido mudança alguma (ANDRADE et al., 2008), ou, ainda, um aumento da massa corporal (BISSOLI et al., 2009) de ratos tratados com DN.

O tratamento com DN não aumentou significativamente a massa cardíaca dos ratos. Além da massa cardíaca, outros métodos foram utilizados para determinar hipertrofia cardíaca, tais como as relações massa cardíaca/massa corporal, massa cardíaca/comprimento da tíbia e a espessura dos cardiomiócitos. Assim, a relação massa cardíaca/comprimento da tíbia revelou a inexistência de diferenças entre os grupos, ao contrário da relação massa cardíaca/massa corporal, que evidenciou um aumento significativo observado somente no grupo alta dose.

Nossos resultados assemelham-se aos encontrados por Pereira-Junior et al. (2006), que obtiveram um aumento significativo apenas na relação massa cardíaca/massa corporal de ratos tratados com esteroides anabolizantes. Hassan e Kamal (2013) também demonstraram a presença de hipertrofia cardíaca após o tratamento de cinco semanas com altas doses de DN, descrevendo um aumento significativo tanto na massa cardíaca quanto na relação massa cardíaca/massa corporal.

Convém destacar que a população estudada no presente estudo consiste de ratos considerados idosos. Portanto, quando aqui se corrige a massa cardíaca pelo comprimento da tibia, são evitadas as flutuações na massa corporal que ocorrem com o envelhecimento, o que poderia ser uma referência insegura para normalizar o peso do coração, ao contrário do comprimento da tibia, que permanece constante após a maturidade (YIN et al., 1982).

Microscopicamente, a presença de hipertrofia cardíaca foi evidenciada pelo aumento no diâmetro dos cardiomiócitos observado nos grupos dose clínica (8,8%) e alta dose (16,5%), comparados ao grupo controle. Os dados histológicos confirmam a presença de hipertrofia cardíaca no grupo alta dose e evidenciam a presença de hipertrofia cardíaca no grupo dose clínica, o que não foi evidenciado nas análises descritas anteriormente.

Em todos os grupos tratados com DN, o número de fibrócitos por campo aumentou significativamente em relação ao grupo controle. Da mesma forma, o número de fibrócitos por campo no grupo alta dose foi maior em relação ao grupo baixa dose, cabendo destacar que o aumento nos fibrócitos por campo, bem como o aumento no diâmetro dos cardiomiócitos foram proporcionais às doses de decanoato de nandrolona utilizadas pelos grupos.

É evidente, na patologia cardíaca, a importância dos fibroblastos, que são considerados a principal fonte de matriz extracelular (SOUNDERS; BOWERS;

BAUDINO, 2009; KRENNING; ZEISBERG; KALLURI, 2010), portanto responsáveis pela produção de colágeno. Desse modo, consistem nos principais causadores de doenças fibróticas (WEBER, 1997). A esse respeito, o aumento na densidade de fibroblastos está relacionado à fibrose do miocárdio (BAUDINO et al., 2006).

A fibrose tem consequências funcionais importantes para o coração. O aumento da matriz extracelular resulta na rigidez mecânica e contribui para a disfunção diastólica. O aumento progressivo da fibrose pode causar, também, disfunção sistólica e hipertrofia ventricular esquerda (BAUDINO et al., 2006). Nesse contexto, evidências com animais de laboratório têm confirmado a (TANNO et al., 2011) ou discordado da (CARMO et al., 2011) presença de disfunção sistólica e diastólica em decorrência dos EAA.

Embora a compreensão atual de como e onde os fibroblastos cardíacos surgem ainda seja incerta, Souders, Bowers e Baudino (2009) acreditam que as células-tronco hematopoiéticas e as células derivadas do epicárdio constituem as principais fontes de fibroblastos para o coração.

A presença de hipertrofia cardíaca desencadeada pela utilização do DN já foi descrita anteriormente por meio de dados histológicos (ANDRADE et al., 2008; CARMO et al., 2011a). Andrade et al. (2008) constataram que o DN causou uma modesta, mas significativa hipertrofia dos cardiomiócitos e induziu ao aprimoramento no depósito de colágeno na matriz extracelular, sugerindo um inicial processo de fibrose do tecido. De forma semelhante, Carmo et al. (2011a) observaram aumento no diâmetro dos cardiomiócitos, que foi acompanhado por uma elevação na fração volume de colágeno dos ratos tratados com DN. Nesse particular, Rocha et al. (2007) relataram a presença de hipertrofia cardíaca em ratos tratados com EAA, no entanto, o diâmetro dos cardiomiócitos não aumentou. Os pesquisadores constataram que a hipertrofia cardíaca estava relacionada à alta concentração de colágeno, determinada histologicamente pela

fração volume de colágeno, que aumentou significativamente no grupo tratado com EAA.

No presente estudo, a hipertrofia cardíaca observada nos grupos que receberam DN ocasionou um aumento no diâmetro dos cardiomiócitos, o que sugere o aumento da síntese proteica em resposta à administração de DN. Além disso, foi evidenciado um aumento no número de fibrócitos por campo, sugerindo uma maior produção de colágeno na matriz extracelular.

Nossos resultados demonstram que doses clínicas e altas doses de DN não alteram as dimensões cardíacas. Da mesma forma, investigações em humanos também foram incapazes de determinar diferenças nas dimensões cardíacas entre usuários e não usuários de EAA (PALATINI et al., 1996; HARTGENS; CHERIEX; KUIPERS, 2003). Todavia, estudos envolvendo atletas de força relatam um grande aumento na espessura da parede posterior e na espessura do septo interventricular entre usuários e não usuários de EAA. (DICKERMAN et al., 1997; SACHTLEBEN et al., 1993). Soares et al. (2011) demonstraram em animais um aumento na espessura da parede do ventrículo esquerdo após 12 semanas de tratamento com decanoato de nandrolona, no entanto, o diâmetro da cavidade do ventrículo esquerdo não aumentou significativamente. Nesse enfoque, Tanno et al. (2011) evidenciaram o aumento do septo interventricular, que foi acompanhado por uma hipertrofia concêntrica do ventrículo esquerdo, em ratos tratados com DN. Para Urhausen, Albers e Kindermann (2004), as maiores proporções na espessura da parede e no diâmetro do ventrículo esquerdo encontradas nos usuários de EAA investigados em seu estudo realçam a suposição de uma discreta hipertrofia concêntrica do ventrículo esquerdo. Nessa direção, um aumento na massa do ventrículo pressupõe uma maior incidência de morbidade e mortalidade cardiovascular (LEVY et al., 1990).

3.5 Conclusão

Considerando os aumentos encontrados na relação massa cardíaca/massa corporal, diâmetro dos cardiomiócitos e no número de fibrócitos no ventrículo esquerdo, o tratamento com DN induz a hipertrofia cardíaca, que foi proporcional às doses empregadas. Assim, esses resultados podem contribuir para um melhor entendimento sobre os reais efeitos que o tratamento terapêutico (dose clínica) com DN pode ocasionar na morfologia cardíaca de idosos. Devido à escassez de estudos empregando EAA na população idosa, a qual pode ser beneficiada pela ação anabólica dos EAA no sistema musculoesquelético, futuras investigações envolvendo aspectos morfológicos e funcionais são necessárias, a fim de assegurar o emprego terapêutico dos EAA com o propósito de evitar comprometimentos no sistema cardiovascular.

Referências

ANDRADE, T. U. et al. Higher physiological doses of nandrolone decanoate do not influence the Bezold-Jarish reflex control of bradycardia. *Archives of medical research*, v. 39, n. 1, p. 27–32, 2008.

BAHRKE, M. S.; YESALIS, C. E. Abuse of anabolic androgenic steroids and related substances in sport and exercise. *Current opinion in pharmacology*, v. 4, n. 6, p. 614–620, 2004.

BASARIA, S.; WAHLSTROM, J. T.; DOBS, A. S. Clinical review 138: Anabolic-androgenic steroid therapy in the treatment of chronic diseases. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*, v. 86, n. 11, p. 5108–5117, 2001.

BAUDINO, T. A. et al. Cardiac fibroblasts: friend or foe? *American journal of physiology. Heart and circulatory physiology*, v. 291, n. 3, p. H1015–1026, 2006.

BEUTEL, A.; BERGAMASCHI, C. T.; CAMPOS, R. R. Effects of chronic anabolic steroid treatment on tonic and reflex cardiovascular control in male rats. *The Journal of steroid biochemistry and molecular biology*, v. 93, n. 1, p. 43–48, 2005.

BHASIN, S. et al. Drug insight: Testosterone and selective androgen receptor modulators as anabolic therapies for chronic illness and aging. *Nature clinical practice. Endocrinology & metabolism*, v. 2, n. 3, p. 146–159, 2006.

BISSOLI, N. S. et al. Long-term treatment with supraphysiological doses of nandrolone decanoate reduces the sensitivity of Bezold-Jarisch reflex control of heart rate and blood pressure. *Pharmacological research: the official journal of the Italian Pharmacological Society*, v. 59, n. 6, p. 379–384, 2009.

BOFF, S. R. Efeitos colaterais dos esteróides anabolizantes sintéticos. *Revista Brasileira de Ciência e Movimento*, v. 16, n. 1, p. 127–130, 2008.

CARMO, E. C. et al. Anabolic steroid associated to physical training induces deleterious cardiac effects. *Medicine and science in sports and exercise*, v. 43, n. 10, p. 1836–1848, 2011a.

CARMO, E. C. et al. A associação de esteroide anabolizante ao treinamento físico aeróbico leva a alterações morfológicas cardíacas e perda de função ventricular em ratos. *Revista Brasileira de Medicina do Esporte*, v. 17, n. 2, p. 137–141, 2011.

D'ANDREA, A. et al. Left ventricular early myocardial dysfunction after chronic misuse of anabolic androgenic steroids: a Doppler myocardial and strain imaging analysis. *British journal of sports medicine*, v. 41, n. 3, p. 149–155, 2007.

DICKERMAN, R. D. et al. Left ventricular size and function in elite bodybuilders using anabolic steroids. *Clinical journal of sport medicine: official journal of the Canadian Academy of Sport Medicine*, v. 7, n. 2, p. 90–93, 1997.

GRACE, F. et al. Blood pressure and rate pressure product response in males using high-dose anabolic androgenic steroids (AAS). *Journal of science and medicine in sport / Sports Medicine Australia*, v. 6, n. 3, p. 307–312, 2003.

HARTGENS, F.; CHERIEX, E. C.; KUIPERS, H. Prospective echocardiographic assessment of androgenic-anabolic steroids effects on cardiac structure and function in strength athletes. *International journal of sports medicine*, v. 24, n. 5, p. 344–351, 2003.

HASSAN, A. F.; KAMAL, M. M. Effect of exercise training and anabolic androgenic steroids on hemodynamics, glycogen content, angiogenesis and apoptosis of cardiac muscle in adult male rats. *International journal of health sciences*, v. 7, n. 1, p. 47–60, 2013.

KADI, F. Cellular and molecular mechanisms responsible for the action of testosterone on human skeletal muscle. A basis for illegal performance enhancement. *British journal of pharmacology*, v. 154, n. 3, p. 522–528, 2008.

KRENNING, G.; ZEISBERG, E. M.; KALLURI, R. The origin of fibroblasts and mechanism of cardiac fibrosis. *Journal of cellular physiology*, v. 225, n. 3, p. 631–637, 2010.

KUHN, C. M. Anabolic steroids. *Recent progress in hormone research*, v. 57, p. 411–434, 2002.

KURLING, S.; KANKAANPÄÄ, A.; SEPPÄLÄ, T. Sub-chronic nandrolone treatment modifies neurochemical and behavioral effects of amphetamine and 3,4-methylenedioxymethamphetamine (MDMA) in rats. *Behavioural brain research*, v. 189, n. 1, p. 191–201, 2008.

LEVY, D. et al. Prognostic Implications of Echocardiographically Determined Left Ventricular Mass in the Framingham Heart Study. *New England Journal of Medicine*, v. 322, n. 22, p. 1561–1566, 1990.

MONTISCI, M. et al. Anabolic androgenic steroids abuse and cardiac death in athletes: morphological and toxicological findings in four fatal cases. *Forensic science international*, v. 217, n. 1-3, p. e13–18, 2012.

NORTON, G. R.; TRIFUNOVIC, B.; WOODIWISS, A. J. Attenuated beta-adrenoceptor-mediated cardiac contractile responses following androgenic steroid administration to sedentary rats. *European journal of applied physiology*, v. 81, n. 4, p. 310–316, 2000.

O'CONNELL, M. D. L. et al. Do androgens play any role in the physical frailty of ageing men? *International journal of andrology*, v. 34, n. 3, p. 195–211, 2011.

PALATINI, P. et al. Cardiovascular effects of anabolic steroids in weight-trained subjects. *Journal of clinical pharmacology*, v. 36, n. 12, p. 1132–1140, 1996.

PEREIRA-JUNIOR, P. P. et al. Cardiac autonomic dysfunction in rats chronically treated with anabolic steroid. *European journal of applied physiology*, v. 96, n. 5, p. 487–494, 2006.

ROCHA, F. L. et al. Anabolic steroids induce cardiac renin-angiotensin system and impair the beneficial effects of aerobic training in rats. *American journal of physiology. Heart and circulatory physiology*, v. 293, n. 6, p. H3575–3583, 2007.

SACHTLEBEN, T. R. et al. The effects of anabolic steroids on myocardial structure and cardiovascular fitness. *Medicine and science in sports and exercise*, v. 25, n. 11, p. 1240–1245, 1993.

SCHROEDER, E. T. et al. Treatment with oxandrolone and the durability of effects in older men. *Journal of applied physiology*, v. 96, n. 3, p. 1055–1062, 2004.

SOARES, M. C. R. et al. Nandrolone decanoate increases the left ventricular wall but attenuates the cavity increase caused by swimming training in rats. *Revista Brasileira de Medicina do Esporte*, v. 17, n. 6, p. 420–424, 2011.

SOUDERS, C. A.; BOWERS, S. L. K.; BAUDINO, T. A. Cardiac fibroblast: the renaissance cell. *Circulation research*, v. 105, n. 12, p. 1164–1176, 2009.

TANNO, A. P. et al. Nandrolone and resistance training induce heart remodeling: role of fetal genes and implications for cardiac pathophysiology. *Life sciences*, v. 89, n. 17–18, p. 631–637, 2011.

THOMPSON, P. D. et al. Left ventricular function is not impaired in weight-lifters who use anabolic steroids. *Journal of the American College of Cardiology*, v. 19, n. 2, p. 278–282, 1992.

TRIFUNOVIC, B. et al. An androgenic steroid decreases left ventricular compliance in rats. *The American journal of physiology*, v. 268, n. 3 Pt 2, p. H1096–1105, 1995.

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, 2004.

WEBER, K. T. Monitoring tissue repair and fibrosis from a distance. *Circulation*, v. 96, n. 8, p. 2488–2492, 1997.

WOODIWISS, A. J. et al. Effects of an androgenic steroid on exercise-induced cardiac remodeling in rats. *Journal of applied physiology*, v. 88, n. 2, p. 409–415, 2000.

YIN, F. C. et al. Use of tibial length to quantify cardiac hypertrophy: application in the aging rat. *The American journal of physiology*, v. 243, n. 6, p. H941–947, 1982.

YU-YAHIRO, J. A. et al. Morphologic and histologic abnormalities in female and male rats treated with anabolic steroids. *The American journal of sports medicine*, v. 17, n. 5, p. 686–689, 1989.

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Com o intuito de atender os objetivos propostos, o estudo investigou o efeito do decanoato de nandrolona na morfologia cardíaca, perfil metabólico e função hepática de ratos idosos.

Em decorrência das perdas musculoesqueléticas e das doenças cardiovasculares que acometem a população idosa, as quais são um desafio para os profissionais da área da saúde, sentimos a necessidade de investigar o efeito do decanoato de nandrolona na morfologia cardíaca, uma vez que o resultado hipertrófico no músculo esquelético é extensamente conhecido. Além disso, a literatura tem demonstrado que o uso destas substâncias tem causado efeitos colaterais nos diversos sistemas.

Ademais, a maioria das investigações adotam altas doses e são raros os estudos com doses clínicas investigando a influência nestes sistemas corporais. Além disso, a literatura traz pesquisas com seres humanos e modelos animais jovens e adultos, não abordando o idoso.

No decorrer da revisão de literatura e escrita do projeto percebemos o aumento no uso indiscriminado de esteroides anabolizantes por atletas, frequentadores de academias e pessoas de todas as idades, com finalidades variadas. Um dos propósitos que podemos destacar são os padrões de beleza impostos pela sociedade, que fomenta o desejo de obter o corpo ideal, provocando a busca constante de métodos e procedimentos estéticos pouco conhecidos e inadequados. A produção científica I intitulada “Idealização de um corpo perfeito e o processo de envelhecimento: a ética e a estética em questão” aborda estas constatações e foi aceita para publicação como capítulo no volume 3 da coleção Bioética e Envelhecimento Humano: algumas interfaces.

O desenvolvimento de um estudo experimental foi um desafio em consequência da falta de experiência com o uso de animais. No entanto, este modelo nos possibilitou verificar a ação isolada do DN e o controle sobre a amostra, além de viabilizar a administração de doses altas da substância sem ferir questões éticas.

Outra dificuldade encontrada foi a análise dos dados referentes a histopatologia, pois não havia disponibilidade de alguns recursos na Instituição. Para tanto contamos com a colaboração do professor Edson Aparecido Liberti, da Universidade de São Paulo – USP, o qual nos auxiliou na metodologia e análise dos dados histológicos.

Os resultados do estudo foram sistematizados e optamos primeiramente pela produção científica com os elementos obtidos através dos dados morfométricos do coração. A produção científica II demonstra que as dimensões cardíacas não apresentaram alterações entre os grupos na realização do estudo morfométrico de corte transversal, divergindo dos resultados histomorfométricos que sugerem a ocorrência de hipertrofia cardíaca pela ação do esteroide anabolizante.

Alguns fatores chamaram atenção nesta pesquisa: a agressividade, a mudança na pelagem e a redução na massa corporal dos animais submetidos ao uso do decanoato de nandrolona. De acordo com a literatura, a redução na massa corporal dos animais tratados com o DN pode ser decorrente da redução na gordura intra-abdominal. Essa constatação poderia originar efeitos favoráveis acerca dos riscos de complicações cardiovasculares em idosos.

Embora não tenhamos encontrado estudos que verificassem os efeitos dos esteroides anabolizantes na morfologia cardíaca de idosos, nosso estudo sugere que o uso de dose clínica e alta dose de decanoato de nandrolona podem causar hipertrofia cardíaca. Em vista disso, nosso estudo é pioneiro na investigação dos efeitos do decanoato de nandrolona em idosos, justificando a necessidade de novas abordagens científicas.

REFERÊNCIAS

ABRAHIM, O. S. C. et al. Prevalência do uso e conhecimento de esteroides anabolizantes androgênicos por estudantes e professores de educação física que atuam em academias de ginástica. *Revista Brasileira de Medicina do Esporte*, São Paulo, v.19, n. 1, p. 27-30, 2013.

ANDRADE, T. U. et al. Higher physiological doses of nandrolone decanoate do not influence the Bezold-Jarish reflex control of bradycardia. *Archives of medical research*, v. 39, n. 1, p. 27–32, 2008

BAHRKE, M. S.; YESALIS, C. E. Abuse of anabolic androgenic steroids and related substances in sport and exercise. *Current opinion in pharmacology*, v. 4, n. 6, p. 614–620, 2004

BASARIA, S.; WAHLSTROM, J. T.; DOBS, A. S. Clinical review 138: Anabolic-androgenic steroid therapy in the treatment of chronic diseases. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*, v. 86, n. 11, p. 5108–5117, 2001

BAUDINO, T. A. et al. Cardiac fibroblasts: friend or foe? *American journal of physiology. Heart and circulatory physiology*, v. 291, n. 3, p. H1015–1026, 2006.

BEUTEL, A.; BERGAMASCHI, C. T.; CAMPOS, R. R. Effects of chronic anabolic steroid treatment on tonic and reflex cardiovascular control in male rats. *The Journal of steroid biochemistry and molecular biology*, v. 93, n. 1, p. 43–48, 2005.

BHASIN, S. et al. Drug insight: Testosterone and selective androgen receptor modulators as anabolic therapies for chronic illness and aging. *Nature clinical practice. Endocrinology & metabolism*, v. 2, n. 3, p. 146–159, 2006.

BISSOLI, N. S. et al. Long-term treatment with supraphysiological doses of nandrolone decanoate reduces the sensitivity of Bezold-Jarish reflex control of heart rate and blood pressure. *Pharmacological research: the official journal of the Italian Pharmacological Society*, v. 59, n. 6, p. 379–384, 2009.

BLESSMANN, E. J. Corporeidade e envelhecimento: o significado do corpo na velhice. *Estudos Interdisciplinares sobre o Envelhecimento*. Porto Alegre, v.6, p. 21-39, 2004.

BOFF, S. R. Efeitos colaterais dos esteróides anabolizantes sintéticos. *Revista Brasileira de Ciência e Movimento*, v. 16, n. 1, p. 127–130, 2008.

BOYCE, E. G. Use and effectiveness of performance-enhancing substances. *Journal of Pharmacy Practice*, v. 16, n. 1, p. 22-36, 2003.

CABRAL, A. C.; SANTOS, A. M. *Esteroides anabolizantes versus perfeição corporal: quanto custa à saúde? Lecturas, Educación Física y Deportes*, Buenos Aires, n. 134, 2009. Disponível em: <<http://www.efdeportes.com>>. Acesso em: 16 jun. 2013.

CARMO, E. C. et al. A associação de esteroide anabolizante ao treinamento físico aeróbio leva a alterações morfológicas cardíacas e perda de função ventricular em ratos. *Revista Brasileira de Medicina do Esporte*, v. 17, n. 2, p. 137–141, 2011.

CARMO, E. C. et al. Anabolic steroid associated to physical training induces deleterious cardiac effects. *Medicine and science in sports and exercise*, v. 43, n. 10, p. 1836–1848, 2011a.

COELHO, D.; DETANICO, D.; SANTOS, S. G. Conhecimento de usuários e ex-usuários sobre as causas e efeitos da utilização de esteroides anabolizantes. *Lecturas, Educación Física y Deportes*, Buenos Aires, n. 112, p.1-8, 2007. Disponível em: <<http://www.efdeportes.com>>. Acesso em: 16 jun. 2013.

D'ANDREA, A. et al. Left ventricular early myocardial dysfunction after chronic misuse of anabolic androgenic steroids: a Doppler myocardial and strain imaging analysis. *British journal of sports medicine*, v. 41, n. 3, p. 149–155, 2007.

DAMASCENO, V. O. et al. Imagem corporal e corpo ideal. *Revista Brasileira de Ciência & Movimento*, Brasília, v. 14, n. 2, p. 81-94, 2006.

DANTAS, J. B. Um ensaio sobre o culto ao corpo na contemporaneidade. *Estudos e Pesquisas em Psicologia*, Rio de Janeiro, v. 11, n. 3, p. 898-912, 2011.

DICKERMAN, R. D. et al. Left ventricular size and function in elite bodybuilders using anabolic steroids. *Clinical journal of sport medicine: official journal of the Canadian Academy of Sport Medicine*, v. 7, n. 2, p. 90–93, 1997.

FIDELIX, Y. L. et al. Insatisfação com a imagem corporal em adolescentes de uma cidade de pequeno porte: associação com sexo, idade e zona de domicílio. *Revista Brasileira de Cineantropometria & Desempenho Humano*, Florianópolis, v. 13, n. 3, p. 202-207, 2011.

FONTES, M. Uma leitura do culto contemporâneo ao corpo. *Contemporânea: Comunicação e Cultura*, Bahia, v. 4, n. 1, p. 117-136, 2006. Disponível em: <<http://www.portalseer.ufba.br/index.php/contemporaneaposcom>>. Acesso em: 01 mai. 2013.

GOLDENBERG, M. Gênero e corpo na cultura brasileira. *Psicologia Clínica*, Rio de Janeiro, v. 17, n. 2, p. 65-80, 2005.

GOMES, A. L. B. et al. Análise de demanda para o tratamento estético de pacientes na região Tocantina (Brasil). *C&D Revista eletrônica FAINOR*, Vitória da Conquista, v. 2, n.1, p. 2-12, 2009.

GRACE, F. et al. Blood pressure and rate pressure product response in males using high-dose anabolic androgenic steroids (AAS). *Journal of science and medicine in sport / Sports Medicine Australia*, v. 6, n. 3, p. 307–312, 2003.

GRAUP, S. et al. Associação entre a percepção da imagem corporal e indicadores antropométricos de escolares. *Revista Brasileira de Educação Física e Esporte*, São Paulo, v. 22, n. 2, p. 129-38, 2008.

HARTGENS, F.; CHERIEX, E. C.; KUIPERS, H. Prospective echocardiographic assessment of androgenic-anabolic steroids effects on cardiac structure and function in strength athletes. *International journal of sports medicine*, v. 24, n. 5, p. 344–51, 2003.

HARTGENS, F.; KUIPERS, H. Effects of Androgenic-Anabolic Steroids in Athletes. *Sports Medicine*, Auckland, v. 34, n. 8, p. 513-54 2004.

HASSAN, A. F.; KAMAL, M. M. Effect of exercise training and anabolic androgenic steroids on hemodynamics, glycogen content, angiogenesis and apoptosis of cardiac muscle in adult male rats. *International journal of health sciences*, v. 7, n. 1, p. 47–60, 2013.

IRIART, J. A. B.; ANDRADE, T. M. Musculação, uso de esteroides anabolizantes e percepção de risco entre jovens fisiculturistas de um bairro popular de Salvador, Bahia, Brasil. *Caderno de Saúde Pública*, Rio de Janeiro, v. 18, n. 5, p. 1379-1387, 2002.

IRIART, J. A. B.; CHAVES, J. C.; ORLEANS, R. G. Culto ao corpo e uso de anabolizantes entre praticantes de musculação. *Caderno de Saúde Pública*, Rio de Janeiro, v. 25, n. 4, p. 773-782, 2009.

KADI, F. Cellular and molecular mechanisms responsible for the action of testosterone on human skeletal muscle. A basis for illegal performance enhancement. *British journal of pharmacology*, v. 154, n. 3, p. 522–528, 2008.

KANAYAMA, G. et al. Body Image and Attitudes Toward Male Roles in Anabolic-Androgenic Steroid Users. *The American Journal of Psychiatry*, Arlington, v.163, n.4, p. 697-703, 2006.

KRENNING, G.; ZEISBERG, E. M.; KALLURI, R. The origin of fibroblasts and mechanism of cardiac fibrosis. *Journal of cellular physiology*, v. 225, n. 3, p. 631–637, 2010.

KRIEG, A. et al. Cardiac Tissue Doppler in Steroid Users. *International Journal of Sports Medicine*, Stuttgart, v. 28, n. 8, p. 638-643, 2007.

KUHN, C. M. Anabolic steroid. Recent progress in hormone research. *Endocrine Reviews*, New York, v. 57, p. 411-434, 2002.

KURLING, S.; KANKAANPÄÄ, A.; SEPPÄLÄ, T. Sub-chronic nandrolone treatment modifies neurochemical and behavioral effects of amphetamine and 3,4-methylenedioxymethamphetamine (MDMA) in rats. *Behavioural brain research*, v. 189, n. 1, p. 191–201, 2008.

LEVY, D. et al. Prognostic Implications of Echocardiographically Determined Left Ventricular Mass in the Framingham Heart Study. *New England Journal of Medicine*, v. 322, n. 22, p. 1561–1566, 1990.

MONTEIRO, P. P. *A beleza do corpo na dinâmica do envelhecer*. 1ed. Belo Horizonte: Gutenberg, 2008.

MONTISCI, M. et al. Anabolic androgenic steroids abuse and cardiac death in athletes: morphological and toxicological findings in four fatal cases. *Forensic science international*, v. 217, n. 1-3, p. e13–18, 2012.

NORTON, G. R.; TRIFUNOVIC, B.; WOODIWISS, A. J. Attenuated beta-adrenoceptor-mediated cardiac contractile responses following androgenic steroid administration to sedentary rats. *European journal of applied physiology*, v. 81, n. 4, p. 310–316, 2000.

O'CONNELL, M. D. L. et al. Do androgens play any role in the physical frailty of ageing men? *International journal of andrology*, v. 34, n. 3, p. 195–211, 2011.

PALATINI, P. et al. Cardiovascular effects of anabolic steroids in weight-trained subjects. *Journal of clinical pharmacology*, v. 36, n. 12, p. 1132–1140, 1996.

PEREIRA-JUNIOR, P. P. et al. Cardiac autonomic dysfunction in rats chronically treated with anabolic steroid. *European journal of applied physiology*, v. 96, n. 5, p. 487–494, 2006.

PETROSKI, E. L.; PELEGRINI, A.; GLANER, M. F. Motivos e prevalência de insatisfação com a imagem corporal em adolescentes. *Ciência e Saúde Coletiva*, Rio de Janeiro, v. 17, n. 4, p. 1071-1077, 2012.

POLI NETO, P.; CAPONI, S. N. C. A medicalização da beleza. *Interface - Comunicação, Saúde, Educação*, Botucatu, v.11, n.23, p. 569-584, 2007.

RIBEIRO, P. C. P.; OLIVEIRA, P. B. R. Culto ao corpo: beleza ou doença? *Adolescência e Saúde*, Rio de Janeiro, v. 8, n. 3, p. 63-69, 2011.

ROCHA, F. L. et al. Anabolic steroids induce cardiac renin-angiotensin system and impair the beneficial effects of aerobic training in rats. *American journal of physiology. Heart and circulatory physiology*, v. 293, n. 6, p. H3575–3583, 2007.

SACHTLEBEN, T. R. et al. The effects of anabolic steroids on myocardial structure and cardiovascular fitness. *Medicine and science in sports and exercise*, v. 25, n. 11, p. 1240–1245, 1993.

SANTOS, A. F. et al. Anabolizantes: conceitos segundo praticantes de musculação em Aracaju (SE). *Psicologia em Estudo*, Maringá, v. 11, n. 2, p. 371-380, 2006.

SCHROEDER, E. T. et al. Treatment with oxandrolone and the durability of effects in older men. *Journal of applied physiology*, v. 96, n. 3, p. 1055–1062, 2004.

SHAHIDI, N. T. A review of the chemistry, biological action, and clinical applications of anabolic-androgenic steroids. *Clinical Therapeutic*, Princeton, v. 23, n. 9, p. 1355-1390, 2001.

SILVA, A. J. B.; BRUNETTO, B. C.; REICHERT, F. F. Imagem corporal de praticantes de treinamento com pesos em academias de Londrina, PR. *Revista Brasileira de Atividade Física & Saúde*, Londrina, v. 15, n. 3, p. 170-175, 2010.

SILVA, K. G.; LIMA, R. M. Prevalência da utilização de anabolizantes pelos estudantes de educação Física na cidade de Campos dos Goytacazes. *Vértices*, Rio de Janeiro, v.9, n. 1/3, p. 123-147, 2007.

SILVA, P. R. P. et al. Prevalência do uso de agentes anabólicos em praticantes de musculação de Porto Alegre. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*, São Paulo, v. 51, n. 1, p. 104-110, 2007.

SILVA, T. A. A. et al. Sarcopenia Associada ao Envelhecimento: Aspectos Etiológicos e Opções Terapêuticas. *Revista Brasileira de Reumatologia*, v. 46, n. 6, p. 391-397, 2006.

SOARES, M. C. R. et al. Nandrolone decanoate increases the left ventricular wall but attenuates the cavity increase caused by swimming training in rats. *Revista Brasileira de Medicina do Esporte*, v. 17, n. 6, p. 420–424, 2011.

SOUDERS, C. A.; BOWERS, S. L. K.; BAUDINO, T. A. Cardiac fibroblast: the renaissance cell. *Circulation research*, v. 105, n. 12, p. 1164–1176, 2009.

TANNO, A. P. et al. Nandrolone and resistance training induce heart remodeling: role of fetal genes and implications for cardiac pathophysiology. *Life sciences*, v. 89, n. 17-18, p. 631–637, 2011.

THOMPSON, P. D. et al. Left ventricular function is not impaired in weight-lifters who use anabolic steroids. *Journal of the American College of Cardiology*, v. 19, n. 2, p. 278–282, 1992.

TÓTORA, S. Apontamentos para uma ética do envelhecimento. *Revista Kairós*, São Paulo, v.11, n.1, p. 21-38, 2008.

TRIFUNOVIC, B. et al. An androgenic steroid decreases left ventricular compliance in rats. *The American journal of physiology*, v. 268, n. 3 Pt 2, p. H1096–1105, 1995.

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, 2004.

VENÂNCIO, D. P. et al. Avaliação descritiva sobre o uso de esteroides anabolizantes e seu efeito sobre as variáveis bioquímicas e neuroendócrinas em indivíduos que praticam exercícios resistidos. *Revista Brasileira de Medicina do Esporte*, São Paulo, v.16, n. 3, p. 191-195, 2010.

VERAS, R. P. Em busca de uma assistência adequada à saúde do idoso: revisão de literatura. *Cadernos de Saúde Pública*, v. 19, p. 705-15, 2002.

WEBER, K. T. Monitoring tissue repair and fibrosis from a distance. *Circulation*, v. 96, n. 8, p. 2488–2492, 1997.

WOODIWISS, A. J. et al. Effects of an androgenic steroid on exercise-induced cardiac remodeling in rats. *Journal of applied physiology*, v. 88, n. 2, p. 409–415, 2000.

YIN, F. C. et al. Use of tibial length to quantify cardiac hypertrophy: application in the aging rat. *The American journal of physiology*, v. 243, n. 6, p. H941–947, 1982.

YU-YAHIRO, J. A. et al. Morphologic and histologic abnormalities in female and male rats treated with anabolic steroids. *The American journal of sports medicine*, v. 17, n. 5, p. 686–689, 1989.

ANEXOS

Anexo A. Parecer Comitê de Ética no Uso de Animais



UNIVERSIDADE DE PASSO FUNDO
VICE-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS - CEUA

PARECER Nº 031/2012

A Comissão de Ética no Uso de Animais da Universidade de Passo Fundo, em reunião no dia 30/10/12, analisou o protocolo de pesquisa **“Decanoato de Nandrolona na morfologia cardíaca, funcionamento hepático e perfil metabólico periférico de ratos idosos”**, registro na CEUA Nº 018/2012, de responsabilidade da pesquisadora **Alessandra Paula Merlin**, do programa de Pós-graduação em Envelhecimento Humano da Faculdade de Educação Física e Fisioterapia da Universidade de Passo Fundo.

Foram apontadas pendências no protocolo as quais foram devidamente atendidas pela pesquisadora. Em relação aos aspectos éticos, a Comissão considerou o projeto relevante e de relação custo-benefício adequada.

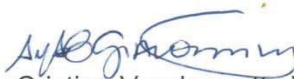
A pesquisadora e seus colaboradores estão comprometidos com a observância dos procedimentos para o uso científico de animais estabelecidos na Lei 11.794 de 8 de outubro de 2008 e dos *“Princípios Éticos para o Uso de Animais de Laboratório”* preconizados pela Sociedade Brasileira de Ciência de Animais de Laboratório (SBCAL).

Diante do exposto, a Comissão, de acordo com suas atribuições definidas na Lei 11.794 de 8 de outubro de 2008, manifesta-se pela aprovação do projeto de pesquisa na forma como foi proposto.

A pesquisadora deverá apresentar relatório à CEUA ao final do estudo.

Situação: PROTOCOLO APROVADO

Passo Fundo, 13 de novembro de 2012.


Prof. Ana Cristina Vendrametto V. Giacomini
Coordenadora – CEUA – UPF

Anexo B. Comprovante de submissão



UNIVERSIDADE DE PASSO FUNDO
Grupo de Estudos e Pesquisas em Bioética e cuidado
Humano
GEPEBICH

DECLARAÇÃO

Declaramos para os devidos fins que o capítulo "**Culto ao corpo e envelhecimento humano**", sendo autores Alessandra Paula Merlin, Rodrigo Britto Giacomazzi, Gustavo Graeff Kura e Telma Elita Bertolin foi aceito para compor o volume nº 3, contendo 235 páginas, da coleção intitulada, **Bioética e Envelhecimento Humano: algumas interfaces**, tendo como organizadores, Luiz Antonio Bettinelli e Camila Pereira Leguisamo. O capítulo de número 1 está nas páginas, 19 - 27. A obra encontra-se no prelo e será publicada pela Editora Berthier da cidade de Passo Fundo – RS em março de 2014.

Passo Fundo, 10 de fevereiro de 2014.

Luiz Antonio Bettinelli
Pelos Organizadores

Menu Autor

Enviar de Artigos

Artigos Enviados

Artigos Pendentes

Caixa de Mensagens

Fale conosco

Alteração cadastral

Sair do Sistema

Formulários

Conflicto de Interesses

Contribuição dos Autores

Transferência de Direitos

Autistas

Normas para Publicação

Conheça

as novas normas
para formatação de
publicações

Dados do Artigo :

Data de Envio: 28/02/2014

Nº do Artigo: 6217

Enviado por:

Alessandra Paula Merlin

Classificação: Artigo Original

Título: IMPLICAÇÕES DE DIFERENTES DOSES DE DECANATO DE NANDROLONA NA MORFOLOGIA CARDÍACA DE RATOS IDOSOS

Assunto: Função Ventricular/Remodelamento Cardíaco

Arquivos:

Baixar o artigo nº 1

Fotos:



Foto nº 1 Figura 1 - Diâmetro dos cardiomiócitos. Os valores são expressos em média + desvio padrão *diferença significativa de $p < 0,01$ do alta dose versus controle + diferença significativa de $p < 0,01$ do alta dose versus dose clínica, + diferença significativa de $p < 0,01$ do grupo dose clínica versus controle.

Lista dos Autores:

	Primeiro nome	Nome do meio	Nome da família
Autor 1	Alessandra	Paula	Merlin
Instituições: Universidade de Passo Fundo,			
Autor 2	Carlos	Eduardo	Bortolini
Instituições: Universidade de Passo Fundo,			
Autor 3	Gustavo	Graeff	Kura
Instituições: Universidade de Passo Fundo,			
Autor 4	Telma	Elita	Bertolin
Instituições: Universidade de Passo Fundo,			
Autor 5	Instituições:		
Autor 6	Instituições:		
Autor 7	Instituições:		
Autor 8	Instituições:		
Autor 9	Instituições:		
Autor 10	Instituições:		
Autor 11	Instituições:		
Autor 12	Instituições:		

 Estudo Uni-cêntrico

 Estudo Multi-cêntrico

Resumo do Artigo:

Fundamento: os efeitos provocados pelos esteroides anabolizantes androgênicos (EAA) no coração são bem evidenciados, entretanto estudos envolvendo idosos e EAA ainda são pouco explorados. Objetivo: verificar a influência de diferentes doses de decanoato de nandrolona na morfologia cardíaca de ratos idosos. Método: os animais foram divididos em três grupos: Controle, Dose clínica: (0,714 mg/kg) e Alta Dose: (10 mg/kg). As doses foram administradas via intramuscular, uma vez por semana, durante 12 semanas. Após o período experimental, amostras

Resumo do Artigo em inglês:

Background: The effects caused by anabolic androgenic steroids (AAS) are well evidenced in the heart, but studies involving elderly and AAS are still little explored. Objective: To investigate the influence of different doses of nandrolone decanoate on cardiac morphology in aged rats. Methods: The animals were divided into three groups: control, clinical dose: (0,714 mg/kg) and high dose: (10 mg/kg). Doses were administered intramuscularly once a week for 12 weeks. After the experimental period, samples of the heart were processed and analyzed morphometrically.

Comentários do conselho editorial

Este artigo ainda não possui nenhum comentário

APÊNDICES

Apêndice A. Projeto de pesquisa

Universidade de Passo Fundo

Faculdade de Educação Física e Fisioterapia

Programa de Pós-Graduação em Envelhecimento Humano

Decanoato de Nandrolona na morfologia cardíaca, funcionamento hepático e perfil metabólico periférico de ratos idosos

Alessandra Paula Merlin

Passo Fundo, outubro de 2012.

1. DADOS DE IDENTIFICAÇÃO

1.1. TÍTULO

Decanoato de Nandrolona na morfologia cardíaca, funcionamento hepático e perfil metabólico periférico de ratos idosos.

1.2. AUTOR

Alessandra Paula Merlin

Mestrado em Envelhecimento Humano da Faculdade de Educação Física e Fisioterapia da Universidade de Passo Fundo.

1.3. ORIENTADOR

Profª Drª. Telma Elita Bertolin; professora Doutora do Programa de Pós-Graduação em Envelhecimento Humano da Universidade de Passo Fundo.

1.4. CO-ORIENTADOR

Profª Drª. Camila Pereira Leguisamo, professora Doutora do Programa de Pós-Graduação em Envelhecimento Humano da Universidade de Passo Fundo.

1.5. PROFESSOR COLABORADOR

Prof. Me. Gustavo Graeff Kura, professor Mestre da Área de Morfologia da Universidade de Passo Fundo.

1.6. DURAÇÃO

O mestrado terá duração de 24 meses, sendo que o período para o trabalho experimental está previsto de fevereiro a maio de 2013.

1.7. VIGÊNCIA

O início da pesquisa será no mês de março de 2012 e estender-se-á até dezembro de 2013.

1.8. RESUMO

Os esteroides anabolizantes androgênicos (EAA) são compostos naturais e sintéticos geralmente derivados da testosterona, desenvolvidos para fins terapêuticos. Durante o processo de envelhecimento humano ocorre uma perda acentuada na massa e na força muscular e a utilização de esteroides anabolizantes pode ser uma alternativa para esse processo. No entanto, estudos que investiguem o efeito dessas drogas na musculatura cardíaca ainda se fazem necessários. Além disso, há a necessidade de investigar as implicações do uso de EAA no funcionamento hepático e no perfil metabólico, a fim de evitar seqüelas e lesões. Neste contexto, o presente trabalho tem como objetivo verificar a influência do decanoato de nandrolona na morfologia do músculo cardíaco de ratos idosos e avaliar os efeitos destes esteroides sobre o funcionamento hepático e perfil metabólico periférico. Para tal, serão utilizados 36 ratos Wistar machos, divididos aleatoriamente em três grupos; Grupo 1: Controle (n=12) receberá o veículo da substância; Grupo 2: Dose clínica (n=12) receberá semanalmente doses de 0,714 mg/kg de decanoato de nandrolona (Schering-Plough) e Grupo 3: Supra clínica (n=12) receberá semanalmente doses de 10 mg/kg de decanoato de nandrolona (Schering-Plough). As doses da droga ou veículo serão administradas através de injeção intramuscular, uma vez por semana. Ao final do período de 12 semanas de tratamento, será coletado o sangue para determinar o funcionamento hepático e perfil metabólico periférico. Em seguida será realizado o exame ecocardiográfico a fim de obter a morfologia e a função cardíaca. Posteriormente, os animais serão sacrificados e o coração removido da cavidade torácica a fim de determinar a existência de hipertrofia cardíaca.

1.9. PALAVRAS-CHAVE

Esteroides anabolizantes, hipertrofia cardíaca, nandrolona, enzimas do fígado, dislipidemias, glicose.

2 FINALIDADE

Aprofundar os conhecimentos quanto os efeitos da utilização de decanoato de nandrolona na morfologia cardíaca, perfil metabólico periférico e funcionamento hepático para a indicação ou não de esteroides anabolizantes em idosos.

3 PROBLEMÁTICA E QUESTÃO DE PESQUISA

O processo de envelhecimento provoca uma perda acentuada na massa e na força muscular. Para tentar reverter este fenômeno a utilização de esteroides anabolizantes pode ser uma alternativa, uma vez que se conhecem amplamente os efeitos hipertróficos proporcionados pelos esteroides no músculo esquelético. No entanto, o efeito dessas drogas na musculatura cardíaca é escasso e pouco confiável.

A maioria dos trabalhos que verificaram o efeito dos esteroides anabolizantes no músculo cardíaco utilizou sujeitos que já faziam uso destas substâncias e realizavam o seu próprio ciclo anabólico. Tais constatações impossibilitam o controle de fatores como: tipos de drogas utilizadas, tempo de utilização e doses específicas, dificultando assim a interpretação e confiabilidade dos resultados gerados pelas pesquisas.

Diante disso e sabendo dos efeitos hipertróficos dos esteroides na musculatura esquelética, a utilização de dose clínica de decanoato de nandrolona pode provocar hipertrofia cardíaca? Quais os efeitos cardíacos de doses supra clínicas de decanoato de nandrolona? O uso isolado de decanoato de nandrolona pode causar alterações no músculo cardíaco? O uso de decanoato de nandrolona é capaz de alterar o funcionamento hepático e o perfil metabólico (plasmático)?

4 JUSTIFICATIVA

Os esteroides anabolizantes despertam o interesse da comunidade científica devido a sua crescente procura por pessoas interessadas nos efeitos anabólicos dessas substâncias, sendo o decanoato de nandrolona uma das mais utilizadas.

Os esteroides anabólicos androgênicos (EAA) são compostos naturais e sintéticos formados a partir da testosterona e seus derivados. Estas substâncias são indicadas principalmente para sujeitos portadores de patologias que acometem o sistema músculo esquelético, por proporcionarem aumentos na síntese protéica e na retenção de nitrogênio e inibição do catabolismo proteico (SOARES et al, 2011). Estes mecanismos fisiológicos influenciam na massa magra, no tamanho e na força muscular.

A incidência de perdas musculoesqueléticas e doenças cardiovasculares aumentam dramaticamente com o envelhecimento populacional. Uma das alternativas utilizadas para estabilizar ou reverter as perdas musculoesqueléticas que acometem os sujeitos idosos é a utilização de esteroides anabolizantes. (SILVA et al., 2006). No entanto, o efeito do esteroide anabolizante causado no músculo esquelético pode comprometer o músculo cardíaco (CARMO et al, 2011).

Os dados científicos sobre as complicações cardíacas e metabólicas sobre o abuso de EAA são divergentes e muitas vezes conflitantes (ACHAR; ROSTAMIAN; NARAYAN, 2010).

Estudos tem demonstrado a incidência de hipertrofia cardíaca nos usuários de esteroides anabolizantes, embora não leve em consideração o fator tempo de uso, quantidade administrada e tipos de drogas utilizadas concomitantemente (SOARES et al, 2011).

Os estudos que investigam os efeitos dos EAA sobre a morfologia cardíaca em humanos ainda são escassos, em virtude dos princípios éticos que envolvem a utilização destas substâncias e por não conseguirem reproduzir resultados confiáveis uma vez que existe uma grande dificuldade de acompanhamento dos indivíduos estudados. Tal cenário dificulta a interpretação e a confiabilidade dos resultados gerados pelas pesquisas, levando a conclusões incabíveis.

Neste contexto, o uso de modelo animal para investigar os efeitos dos esteroides anabolizantes na morfologia cardíaca e metabolismo periférico possibilita a verificação do efeito isolado deste esteroide e, desta forma, permite maior confiabilidade quanto aos

possíveis efeitos destas drogas sobre o sistema cardiovascular, metabolismo periférico e funcionamento hepático, bem como sobre os possíveis efeitos colaterais.

Além do mais, atualmente ocorre um aumento no consumo e o uso indiscriminado destas drogas por atletas, fisiculturistas e frequentadores de academias, que fazem, na maioria das vezes, a automedicação sem ter o devido conhecimento dos efeitos colaterais nos diferentes sistemas do corpo humano. Esses efeitos podem levar à implicações e sequelas irreparáveis na pele, no fígado, no sistema nervoso central e no metabolismo periférico.

Assim, estes são alguns fatores que podem justificar a necessidade de maiores investigações científicas sobre esta temática, visando demonstrar os reais efeitos destas substâncias na morfologia cardíaca, no funcionamento hepático e perfil metabólico periférico de ratos idosos.

5 OBJETIVO DA PESQUISA

5.1. OBJETIVO GERAL

Verificar a influência do decanoato de nandrolona na morfologia do músculo cardíaco de ratos idosos e avaliar os efeitos destes esteroides sobre o funcionamento hepático e perfil metabólico periférico.

5.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Avaliar o efeito do decanoato de nandrolona na musculatura dos ventrículos;

Avaliar o efeito do decanoato de nandrolona sobre o diâmetro dos miócitos através de análise histológica;

Avaliar o efeito do decanoato de nandrolona sobre a função cardíaca e o volume do ventrículo esquerdo através de ecocardiografia;

Avaliar a espessura das paredes dos ventrículos esquerdo, direito e septo interventricular através de análise morfométrica;

Avaliar o peso do coração através de pesagem;

Avaliar o funcionamento hepático e perfil metabólico periférico através das dosagens de glicose, triglicerídeos, colesterol total, fração HDL e fração LDL, Transaminases (ALT/TGP e AST/TGO) e lactato de desidrogenase (LDH);

6 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA / REVISÃO DA LITERATURA

6.1. ENVELHECIMENTO

O envelhecimento populacional está aumentando significativamente a cada ano, tornando-se um fenômeno mundial. As estimativas são que no ano de 2020 a população idosa chegará a 32 milhões no Brasil, colocando o país em sexta posição mundial no número de idosos (VERAS, 2002).

O processo de envelhecimento humano está ligado a inúmeras perdas na capacidade física, as quais culminam, inevitavelmente, na redução da capacidade funcional e da independência do idoso (MATSUDO; MATSUDO; ARAUJO, 2001).

Essas perdas são percebidas na diminuição da capacidade do fígado para eliminar as toxinas e metabolizar a maioria dos medicamentos, diminuição da tolerância a glicose, diminuição do fluxo sanguíneo, entre outros. Entretanto, grande parte desses prejuízos está associada à redução da massa e força muscular, que ocorre até mesmo em indivíduos saudáveis (SILVA et al., 2006).

Essa redução está bem documentada na literatura, sendo conhecida como “sarcopenia”, a qual decorre da redução hormonal, aumento dos mediadores inflamatórios e alteração na ingestão alimentar que ocorrem durante o envelhecimento, acarretando em diminuição da função muscular (DESCHENES, 2004; SILVA et al.,

2006), perda da qualidade de vida e aumento na incidência de quedas (HUNTER; MCCARTHY; BAMMAN, 2004).

6.2. HORMÔNIOS

Os hormônios são substâncias químicas secretadas para os líquidos corporais por uma célula ou um grupo de células que realizam um controle fisiológico sobre outras células do organismo (GUYTON; HALL, 2011).

O corpo é composto pelas glândulas exócrinas e as glândulas endócrinas. As glândulas exócrinas secretam seus produtos nos ductos que conduzem as secreções para as cavidades do corpo, para o lúmen de um órgão ou para a superfície externa do corpo. As glândulas endócrinas secretam seus produtos (hormônios) no líquido intersticial, de onde se difundem para os capilares e são levados pelo sangue para todo o corpo (TORTORA; GRABOWSKI, 2007).

Os hormônios esteroides circulam no sangue principalmente ligados às proteínas plasmáticas. Um mecanismo de ação para os hormônios esteroides consiste na indução da síntese de proteínas estruturais, que por sua vez, ativam outras funções celulares. A função esteroide passa por uma sequência de eventos. Inicialmente, os hormônios ligados a proteínas ganham acesso às suas células-alvo, atravessando a camada lipídica da membrana plasmática, penetram no citoplasma da célula, onde se liga à proteína receptora específica. A seguir, esta combinação sofre difusão ou é transportada até o núcleo, liga-se a elementos de resposta a hormônios esteroides, ocorrendo assim o processo de transcrição gênica para formação do RNA-mensageiro. Finalmente, o RNA-mensageiro difunde-se para o citoplasma, onde promove o processo de tradução nos ribossomos, com a consequente síntese de novas proteínas (GUYTON; HALL, 2011).

A maioria dos 50 ou mais hormônios do organismo afetam apenas poucos tipos de células. A razão pela qual algumas células respondem a um hormônio específico e outras não estão ligadas a receptores hormonais nela presentes. Embora um determinado hormônio circule por todo o corpo, conduzido pelo sangue, afeta apenas determinadas células-alvo. Apenas as células-alvo para um determinado hormônio possuem

receptores que o fixam e reconhecem. Uma célula-alvo possui de 2.000 a 100.000 receptores para um hormônio específico. Quando um hormônio está presente em excesso, a quantidade de receptores na célula-alvo pode diminuir. Isso reduz a reatividade da célula-alvo ao hormônio. Quando o hormônio é insuficiente, a quantidade de receptores pode aumentar, para tornar o tecido-alvo mais suscetível (TORTORA; GRABOWSKI, 2007).

Diferentes hormônios esteroides são secretados pelo córtex da suprarrenal (cortisol e aldosterona), pelos ovários (estrogênio e progesterona), pelos testículos (testosterona) e pela placenta (estrogênio e progesterona) (GUYTON; HALL, 2011). Os andrógenos (testosterona) e os estrógenos (como o estradiol) são sintetizados nos testículos e nos ovários, respectivamente, e, em pequena proporção, no córtex suprarrenal (LEHNINGER; NELSON; COX, 2000).

A liberação dos hormônios sexuais é controlada pelo eixo hipotalâmico-hipofisiário. O hipotálamo produz o hormônio de liberação das gonadotrofinas (GnRH), responsável por controlar a secreção dos hormônios folículo estimulante (FSH) e hormônio luteinizante (LH) na hipófise. O FSH é responsável por estimular a gametogênese através das células de Sertoli, enquanto o LH, também conhecido como hormônio de estimulação das células intersticiais (ICSH), estimula a secreção dos hormônios androgênicos pelos testículos (NEGRÃO; BARRETO, 2010; GUYTON; HALL, 2011).

O nível de testosterona aumenta proporcionalmente a quantidade de LH disponível. No entanto, altos níveis de testosterona podem inibir a produção de LH através da hipófise anterior. Esta inibição se dá pelo efeito da testosterona sobre o hipotálamo, reduzindo a secreção de GnRH, e conseqüentemente a redução da produção de LH e FSH pela hipófise. No entanto, se a concentração de testosterona estiver baixa, o hipotálamo é estimulado a secretar maior quantidade de GnRH, aumentando a liberação de LH e FSH e, conseqüentemente, elevando o nível de testosterona (GUYTON; HALL, 2011).

As células de Leyding, responsáveis pela formação da testosterona, são numerosas nos lactentes do sexo masculino, bem como no adulto após a puberdade. Sua secreção durante o período embrionário determina a formação das características sexuais como a formação do pênis, da bolsa escrotal, próstata, glândulas seminais e ductos genitais masculinos, suprimindo a formação dos órgãos genitais femininos. No entanto, a testosterona somente é secretada por estas células quando estimuladas pelo hormônio luteinizante (LH) da hipófise (GUYTON; HALL, 2011).

Durante a vida fetal há produção de quantidade moderada de testosterona até duas a três semanas após o nascimento, voltando a ser produzida na puberdade, a partir dos 10 a 13 anos de idade. Neste momento, a testosterona aumenta rapidamente pelo estímulo dos hormônios gonadotróficos da adeno-hipófise e persiste durante maior parte da vida (GUYTON; HALL, 2011).

A testosterona biodisponível, composta pela testosterona livre e a ligada à albumina, estão disponíveis para os tecidos. No plasma, cerca de 2% da testosterona circula livre, 44% circulam ligadas a globulina ligadora de esteroides sexuais (SHBG) e 54% ligam-se à albumina e a outras proteínas (SA et al., 2009).

Os efeitos da testosterona sobre as características do adulto são: o aumento do tamanho do pênis, da bolsa escrotal e dos testículos e, secundariamente, provoca o crescimento de pêlos em todo o corpo, aparecimento eventual de calvície, timbre da voz mais grave, aumento da espessura da pele e da secreção das glândulas sebáceas com aparecimento de acne. Também ocorre o desenvolvimento de maior musculatura, aumento de matriz óssea e retenção de cálcio. Estes efeitos ocorrem provavelmente pela velocidade da síntese protéica nas células-alvo (GUYTON; HALL, 2011).

Embora algumas glândulas endócrinas diminuam à medida que envelhecemos, seu desempenho pode ou não ser afetado (TORTORA; GRABOWSKI, 2007).

6.3. ESTEROIDES ANABOLIZANTES ANDROGÊNICOS

Os esteroides anabolizantes são substâncias de uso específico na medicina para o tratamento de diferentes patologias, proporcionando melhoria nas condições de saúde, quando administrados corretamente (SILVA; DANIELSKI; CZEPIELEWSKI, 2002).

Estas drogas podem ser naturais, como testosterona, diidrotestosterona e androstenediona ou derivados sintéticos formados a partir destes hormônios sexuais masculinos (GUYTON; HALL, 2011; OGA; CAMARGO; BATISTUZZO, 2008).

A testosterona sofre modificações em sua estrutura e nas propriedades farmacocinéticas, pois sozinha não é eficiente quando injetada ou tomada oralmente, em virtude da susceptibilidade à metabolização rápida pelo fígado (FORTUNATO; ROSENTHAL; CARVALHO, 2007). Estas alterações ocorrem com o objetivo de aumentar a atividade anabólica e diminuir a sua atividade androgênica. Conseqüentemente, a estrutura química da testosterona teve de ser modificada para amenizar este problema (FORTUNATO; ROSENTHAL; CARVALHO, 2007; BAGGISH et al., 2010).

Os efeitos androgênicos dos EAA incluem a indução ao fenótipo masculino iniciando na diferenciação sexual no útero, crescimento dos órgãos sexuais, desenvolvimento das características sexuais secundárias, manutenção das funções sexuais e fertilidade. Enquanto os efeitos anabólicos dos EAA incluem retenção de nitrogênio, aumento da massa muscular, da concentração de hemoglobina, do hematócrito, da reposição de cálcio nos ossos. Há anos os cientistas têm tentado separar o efeito anabólico do androgênico, porém sem sucesso. O potencial anabólico dos andrógenos tem sido conhecido há décadas, o que tornou popular o uso de andrógenos entre atletas (BASARIA; WAHLSTROM; DOBS, 2001; SOARES et al., 2011).

Os usuários destas substâncias geralmente fazem a autoadministração de doses 10 a 100 vezes maiores que as habitualmente preconizadas em tratamentos médicos (CARMO et al., 2011). As metodologias de utilização são normalmente utilizadas em “ciclos” de semanas, variando de quatro a 18 semanas, intercalando por semanas ou

meses; em “pirâmide”, as quais aumentam gradualmente e a seguir são diminuídas; e em regimes de “stacking”, que se refere ao uso de várias substâncias simultaneamente (PAYNE; KOTWINSKI; MONTGOMERY, 2004; SILVA; DANIELSKI; CZEPIELEWSKI, 2002).

Dentre os EAA disponíveis comercialmente, o decanoato de nandrolona ou Deca-Durabolin[®], é um dos mais utilizados no mundo. Desenvolvido pelo laboratório Organon, foi introduzido no mercado em 1962 como uma preparação anabólica injetável com ação prolongada de até três semanas após administração intramuscular em humanos (KUTSCHER; LUND; PERRY, 2002).

6.4. HISTÓRIA DOS ESTEROIDES ANABOLIZANTES ANDROGÊNICOS

No final do século XIX, o fisiologista francês Charles Eduard Brown-Séquard, autoadministrou uma terapia com injeções de extrato derivado de testículo de porcos da Índia e cães que retardou seu processo de envelhecimento, aumentou sua energia intelectual e sua força física (BASARIA; WAHLSTROM; DOBS, 2001).

Este acontecimento instigou a atividade experimental em torno dos hipotéticos efeitos antienvhecimento da testosterona, antes mesmo que ela tivesse sido isolada (KUHN, 2002). A testosterona foi sintetizada pela primeira vez no ano de 1935, por Ruzica e Welstein (HOBERMAN; YESALIS, 1995;), levando a um estudo mais aprofundado deste hormônio e uma melhor compreensão dos seus efeitos biológicos (SHAHIDI, 2001).

A utilização de androgênios nas tropas alemãs durante a 2ª Guerra Mundial foi realizada com o objetivo de aumentar a agressividade dos soldados. Posteriormente, sendo utilizado para o tratamento de pacientes em fase terminal, queimados, traumatizados, na depressão e na recuperação de grandes cirurgias (HOBERMAN; YESALIS, 1995).

A utilização sem fins medicinais foi referida na década de 50, quando houve o registro do primeiro caso do uso de esteroides anabolizantes entre fisiculturistas e levantadores de peso. O auge do uso de EAA ocorreu no cenário da Guerra Fria, quando os políticos da República Democrata Alemã perceberam que o sucesso no esporte seria uma forma rápida para o país ter reconhecimento internacional. A partir disso, medidas foram tomadas para aprimorar o desempenho atlético, desde a triagem de crianças junto às escolas e uso ilícito de drogas, até o financiamento de pesquisas que violaram os preceitos éticos científicos e médicos. Em 1956, quando foi criada a metandrosterona, comercializada com o nome de *Dianabol®*, a divulgação da eficácia desta droga disseminou-se no grupo de levantadores de peso. Em 1964, nas olimpíadas de Tóquio os esteroides foram largamente utilizados nas mais diversas modalidades. No entanto, em 1976, durante os Jogos Olímpicos de Montreal, foi iniciado o controle antidopagem, resultando na desclassificação de seis atletas levantadores de peso e conseqüente devolução das medalhas conquistadas. Nos jogos Olímpicos de 2004, foram encontradas 23 amostras com substâncias proibidas, das quais 16 eram anabolizantes (OGA, CAMARGO, BATISTUZZO, 2008; SILVA; DANIELSKI; CZEPIELEWSKI, 2002).

Shahidi (2001) relata a existência de mais de 100 derivados sintéticos de esteroides anabolizantes desenvolvidos com o objetivo de reduzir os efeitos andrógenos, aumentando o efeito anabólico e retardando a biotransformação da testosterona. Embora haja leis para proibir a utilização dos EAA nos esportes, estes continuam sendo utilizados em larga escala. Entretanto, a alta incidência tem sido encontrada não somente em atletas de competição, mas também em atletas recreacionistas, homens, mulheres e adolescentes, principalmente para fins estéticos (SHAHIDI, 2001).

Os esteroides anabolizantes somente foram considerados como substâncias dopantes, a partir de 1985. A preocupação com relação ao mercado negro destas substâncias fez com que em 1995 o Conselho Federal de Entorpecentes (Cofen) solicitasse junto a Secretaria de vigilância sanitária providências quanto à fiscalização da chegada destas drogas ao Brasil. O Ministério da Saúde, através da portaria 344/98, determinou que houvesse maior controle e fiscalização na produção, comércio e manipulação destas drogas, juntamente com autoridades federais, estaduais e

municipais. A Lei 9965/00 determinou que a dispensação e venda de medicamentos do grupo esteroides e peptídeos anabólicos estariam condicionadas à retenção de receita pela farmácia ou drogaria (SILVA, DANIELSKI, CZEPIELEWSKI, 2002).

6.5. UTILIZAÇÃO TERAPÊUTICA DOS ESTEROIDES

A utilização prolongada de testosterona aumenta a quantidade de matriz óssea e provoca a retenção de cálcio. Acredita-se que esse aumento resulte da função da testosterona sobre o anabolismo protéico, enquanto que a deposição de sais de cálcio decorre secundariamente ao aumento da matriz óssea (GUYTON; HALL, 2011).

Pela capacidade da testosterona de aumentar o tamanho e a força dos ossos, esse hormônio tem sido prescrito para a população idosa. Porém, quando a população é de crianças em fase de crescimento, a administração de testosterona pode levar à fusão das epífises com as diáfises, influenciando no crescimento do indivíduo (GUYTON; HALL, 2011).

A reposição de testosterona em idosos está se tornando um tratamento reconhecido para manter a libido masculina e retardando o declínio relacionado à idade na função cognitiva e física (EVANS, 2004).

A utilização dos EAA para o tratamento de doenças crônicas e severas tem sido amplamente discutida. Na atualidade, estão sendo empregados em portadores de síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS), com o objetivo de promover melhora na composição corporal, no tratamento de baixas estaturas, câncer de mama (BASARIA; WAHLSTROM; DOBS, 2001), anemia e osteoporose (HARTGENS; CHERIEX; KUIPERS, 2003).

Creutzberg et al. (2003), constataram em seus estudos que o uso de decanoato de nandrolona teve efeito positivo na composição corporal de pacientes com moderada a severa doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC). A melhora na função muscular e na capacidade de exercício foram associadas com a melhora nos parâmetros

eritropoiéticos. Além disso, o esteroide teve um papel importante no tratamento a longo prazo com baixas doses de glucocorticóides sistêmicos.

De acordo com Fernandes et al. (2008), a reposição de androgênios deve ser indicada para mulheres com sinais clínicos e sintomas de insuficiência androgênica. Por outro lado, não sendo indicado o tratamento com androgênios de pacientes na pós-menopausa que não estiverem apropriadamente estrogenizadas. Em mulheres ooforectomizadas bilateralmente ou com falência adrenal, a reposição com estas substâncias causa efeitos benéficos significantes, especialmente na qualidade de vida e na função sexual (FERNANDES et al, 2008).

Com relação à terapia de reposição hormonal Pardini (1999) identificou benefícios à prevenção e tratamento da osteoporose, mesmo em mulheres com a patologia estabelecida, reduzindo em 50% os riscos de fratura vertebral.

O acompanhamento médico e a monitoração periódica com ajuste da dose são fundamentais para minimizar ou evitar a toxicidade da terapia com EAA. Em virtude dos efeitos biológicos e dos efeitos adversos dos EAA, a administração destas substâncias deve ser evitada em mulheres grávidas, mulheres com câncer de mama ou hipercalcemia, homens com carcinoma da próstata ou de mama e pacientes com síndrome nefrótica ou disfunção hepática significativa (SHAHIDI, 2001).

6.6. EFEITOS COLATERAIS DOS ESTEROIDES ANABOLIZANTES

Os efeitos colaterais destas substâncias tornam-se evidentes quando ocorre o abuso, ou seja, utiliza-se doses suprafarmacológicas, provocando assim, danos irreparáveis à saúde física e mental (SILVA; DANIELSKI; CZEPIELEWSKI, 2002).

A ginecomastia, que é o crescimento das mamas nos homens devido a patologias associadas a alterações hormonais, é uma das alterações que pode ocorrer em homens que fazem o uso exagerado de esteroides (KUHN, 2002; HARTGENS; CHERIEX; KUIPERS, 2003; KRIEG et al., 2007). Esta patologia é desencadeada pelo processo de

aromatização que ocorre pela enzima aromatase sobre os EAA, convertendo-o em estradiol e estroma (KUHN, 2002).

Outro fator que pode ser alterado pelo abuso de EAA é a redução na contagem e mobilidade dos espermatozoides que ocorre pela diminuição no FSH e a alteração na sinalização e posterior liberação de testosterona, pela redução nos níveis de LH. Venâncio et al. (2010) em um estudo que comparou grupos de sedentários, praticantes de exercícios resistidos e praticantes de exercícios resistidos que faziam uso de esteroides anabolizantes, constatou que os indivíduos que faziam o uso de esteroide obtiveram destacada redução na fração HDL do colesterol e das gonadotrofinas LH e FSH. Além disso, ocorreram alterações nas variáveis bioquímicas com o uso de esteroides anabolizantes como nas enzimas hepáticas e perfil lipídico sanguíneo.

Quando utilizadas no sexo feminino, estas substâncias podem provocar alterações significativas. A este respeito, Camargo et al. (2011) utilizaram decanoato de nandrolona associado à ingestão de álcool, com o objetivo de avaliar a influência deste esteroide nos ovários e útero de ratas. Estes autores identificaram um aumento no peso do útero, alterações histológicas/e ou morfométricas nos ovários e útero, efeitos negativos no ciclo estral, além do peso corpóreo ser mais elevado no grupo tratado com o esteroide.

Ainda, o uso de esteroides pode acarretar em efeitos sobre o estado mental e comportamental dos usuários de esteroides. Os usuários algumas vezes podem desenvolver uma personalidade narcisista estando muitas vezes insatisfeitos. A ocorrência de agressividade e hostilidade são alterações que podem ocorrer embora esta condição pode se tornar grave apenas em um número limitado de usuários (HARTGENS; CHERIEX; KUIPERS, 2003; KRIEG et al., 2007).

Takahashi, Tatsugi e Koho (2004) administraram doses suprafarmacológicas de decanoato de nandrolona em ratos e os resultados indicaram hipertrofia da próstata e efeitos renais como necrose tubular, evidenciada pelas células tubulares, túbulos distais hemorrágicos, denaturação protéica e deposição de fibrina.

O EAA, quando utilizados em doses suprafisiológicas, exerce efeitos sobre função tireóidea. Dentre esses efeitos, esta a diminuição da globulina ligadora de tiroxina (TGB), responsável pela manutenção de T₃ e T₄. Há evidências do aparecimento de um quadro que pode ser confundido com hipotireoidismo subclínico (FORTUNATO; ROSENTHAL; CARVALHO, 2007).

Estudos tem demonstrado que a utilização indiscriminada de EAA podem elevar os níveis das transaminases aspartato aminotransferase (AST/TGO) e alanina aminotransferase (ALT/TGP), decorrentes do efeito hepatotóxico no organismo (SHAHIDI, 2001; VENÂNCIO et al., 2010).

6.7. SISTEMA MÚSCULO ESQUELÉTICO E ESTEROIDES ANABOLIZANTES

Os seres humanos começam a perda progressiva de massa muscular a partir dos 30 anos de idade, que é substituída, em grande parte, por tecido adiposo e tecido conjuntivo fibroso. A perda da massa muscular vem acompanhada da perda de força, por uma redução nos reflexos musculares e por uma perda da flexibilidade. Com o envelhecimento, o número de fibras oxidativas lentas parece aumentar. Isso pode ser atribuído a atrofia de outras fibras ou a sua conversão em fibras oxidativas lentas (TORTORA; GRABOWSKI, 2007).

A perda de massa muscular, denominada como sarcopenia, associada ao envelhecimento é um processo que ocorre lentamente, de caráter progressivo e aparentemente inevitável. Está atrelado a perdas importantes em inúmeras capacidades físicas, as quais culminam, inevitavelmente, no declínio da capacidade funcional e da independência do idoso (MATSUDO; MATSUDO; ARAÚJO, 2001).

Cada músculo esquelético é um órgão separado, composto por centenas e milhares de células chamadas de fibras musculares, as quais tem sua quantidade determinada antes do nascimento. O crescimento muscular acontece, em grande parte, pelo aumento no tamanho das fibras muscular, chamado de hipertrofia, do que pela

hiperplasia, que é o aumento na quantidade de fibras (TORTORA; GRABOWSKI, 2007).

No entanto, durante o processo de envelhecimento, a diminuição no número de fibras musculares, em particular nas fibras do tipo II, está diretamente relacionada com o desuso do músculo esquelético (DESCHENES, 2004) e com fatores hormonais, como a queda da produção dos hormônios anabólicos, testosterona e hormônio do crescimento (TORTORA; GRABOWSKI, 2007).

A administração de EAA a curto ou longo prazo pode aumentar a massa corporal magra significativamente, contribuindo para um aumento da massa muscular. As fibras musculares do tipo II (anaeróbias, de contração rápida) parecem aumentar mais do que as fibras do tipo I (aeróbias, de contração lenta), após utilização de esteroides a curto prazo. Por outro lado, fibras do tipo I podem aumentar após persistente uso de EAA. Os efeitos sobre a massa corporal magra são dependentes da dose, embora não seja claro se o regime de administração de drogas conduz aos resultados mais pronunciados (HARTGENS; CHERIEX; KUIPERS, 2003).

Nas fibras dos músculos esquelético e cardíaco, a testosterona tem efeito trófico, portanto a administração desta substância leva a hipertrofia das fibras sem mudança no número de fibras (FORTUNATO; ROSENTHAL; CARVALHO, 2007).

Kuhn (2002) relata que estudos bioquímicos e anatômicos mostraram que os EAA influenciam significativamente na morfologia e bioquímica em humanos.

Os androgênios estimulam a síntese protéica e o recrutamento das células satélite às fibras musculares em atrofia no tecido muscular. Em mulheres, é bem conhecida a redução de estrogênios associados à menopausa, e possivelmente, os esteroides sexuais femininos exercem efeitos anabólicos sobre o músculo pela conversão tissular em testosterona (SILVA et al., 2006).

Em um estudo, com o objetivo de avaliar os efeitos da nandrolona e do exercício resistido sobre o músculo sóleo de ratos, os autores dividiram os animais em grupos

experimentais: sedentário mais veículo, treinamento mais veículo, sedentários mais EAA e treinado mais EAA. Ao final do estudo observaram que os animais treinados tratados com veículo ou com decanoato de nandrolona apresentaram menor peso que os respectivos grupos sedentários. Também concluíram que após as seis semanas de tratamento, não houve diferença significativa na razão entre o peso do músculo sóleo e o peso corporal dos animais (CUNHA et al, 2006).

Os hormônios sexuais masculinos (androgênios) ou outro esteroide anabolizante são utilizados com o objetivo de aumentar a força muscular, porém aumentam os riscos de danos cardiovasculares por causarem hipertensão, diminuição das lipoproteínas de alta densidade e aumento das de baixa densidade, favorecendo o risco infarto e acidente vascular cerebral (GUYTON; HALL, 2011).

6.8. SISTEMA CARDIOVASCULAR E ESTEROIDES ANABOLIZANTES

Os efeitos dos esteroides anabolizantes no sistema cardiovascular ainda são pouco conhecidos, porém recentemente as pesquisas científicas sobre este tema vêm recebendo maior atenção (CARMO et al., 2011). Diversos estudos já demonstraram que o uso de esteroides aumenta a incidência de hipertensão arterial, altera o metabolismo lipídico, predispondo a formação de placas de ateroma e conseqüentemente acelerando o desenvolvimento de doenças coronárias que podem levar á isquemia miocárdica (BEUTEL; BERGAMASCHI; CAMPOS, 2005; VENÂNCIO et al., 2010).

Urhausen, Albers e Kindermann (2004) com o objetivo de investigar a reversibilidade dos efeitos do uso crônico de esteroides anabolizantes, realizaram um estudo com 32 fisiculturistas, destes 15 atletas não faziam o uso de EAA nos últimos 12 meses (ex-usuários) e 17 faziam atualmente a administração de EAA (usuários), e 15 levantadores de peso (não usuários). Os resultados evidenciados pela ecocardiografia demonstraram que a massa muscular do ventrículo esquerdo foi maior nos usuários (281g) comparado aos ex-usuários (232±42) e menor significativamente entre levantadores de peso (204) e usuários de EAA. A espessura da parede do ventrículo esquerdo foi significativamente mais alta nos usuários (11,4mm) quando comparado aos ex-usuários (10,2mm) de EAA e aos levantadores de peso (9,4mm) que nunca fizeram o

uso destas substâncias. Os autores concluíram que usuários de EAA possuem uma discreta hipertrofia concêntrica do ventrículo esquerdo mesmo após vários anos da interrupção do uso destas substâncias comparado com atletas de força não usuários.

Com o objetivo de investigar os efeitos de doses supra-fisiológicas de EAA associada ou não ao hormônio do crescimento (GH) na estrutura do coração Karila et al. (2003) analisaram parâmetros cardiológicos de levantadores de peso usuários de EAA, levantadores de peso usuários de EAA associado a GH e sujeitos sedentários não usuários de hormônios. Os resultados encontrados identificaram que a massa do ventrículo esquerdo e a espessura da parede do ventrículo foram significativamente maiores nos usuários de EAA associado ao GH, que nos outros dois grupos. Neste estudo, os autores constataram que a hipertrofia cardíaca está associada com o abuso de EAA, e concomitante ao uso do hormônio do crescimento (GH), leva a marcante remodelamento concêntrico do ventrículo esquerdo.

No estudo realizado por Baggish et al. (2010), os autores compararam parâmetros cardíacos em levantadores de peso usuários de EAA a longo prazo, com levantadores de peso não-usuários de EAA. Os resultados produzidos mostraram que não houve alteração na estrutura do ventrículo esquerdo de usuários e não usuários de EAA que realizavam levantamento de peso. Seis (50 %) dos usuários e cinco (71 %) dos não usuários apresentaram critérios para hipertrofia cardíaca do VE ($p=0.63$). A espessura da parede ($p=0.31$), a espessura do septo interventricular ($p=0.67$), diâmetro ao final da diástole ($p=0.45$) e a massa do VE demonstram que não houve diferença significativa entre usuários e não usuários de EAA.

Em um estudo com a administração de baixa dose (5mg/Kg/semana) e alta dose (20mg/Kg/semana) de Stanozolol[®] em ratos, Beutel, Bergamaschi e Campos (2005) não constataram diferença significativa no peso do coração entre os grupos. Ambos os grupos tratados apresentaram um aumento na relação peso do ventrículo esquerdo pelo peso corporal total, comparados ao grupo controle (alta dose 3.1 ± 0.04 mg/g, baixa dose 2.9 ± 0.9 mg/g, controle 2.6 ± 0.05 mg/g). Estes resultados demonstram não haver diferença entre os dois grupos tratados. A equação entre o peso do coração e o peso

corporal (peso coração/peso corporal) foi utilizada para determinar a ocorrência de hipertrofia cardíaca, o que foi observado em ambos os grupos tratados.

Andrade et al. (2008) quando submeteram ratos a tratamento com decanoato de nandrolona (10mg/Kg/semana) constataram hipertrofia cardíaca através da relação peso do coração pelo peso corporal. As análises histológicas e morfométricas do tecido cardíaco demonstraram que houve uma modesta, mas significativa, hipertrofia dos miócitos dos ratos tratados com decanoato de nandrolona (20.0 ± 0.04) em relação ao grupo controle (14.5 ± 1.5). Também foi observado um aumento no depósito de colágeno na matriz extracelular do VE dos ratos tratados com o esteroide, indicando o início de um processo de remodelamento no coração induzido pelo EAA.

Rocha et al. (2007), em seu estudo randomizaram ratos *wistar* em controle (C), esteroide (S), treinado (T), treinado + esteroide (T+S), investigaram os efeitos da natação e dos esteroides anabolizantes na função ventricular, no processo de remodelamento do coração e o sistema renina-angiotensina em ratos. Com relação aos resultados, o peso corporal reduziu significativamente no grupo treinado que fez o uso de EAA e não houve diferença no peso do coração entre os grupos. A correção entre o peso do ventrículo esquerdo pelo peso corporal foi significativamente maior nos grupos esteroide, treinados e treinados mais esteroide (8, 16 e 24 %, respectivamente), comparado ao grupo controle. Ainda, o grupo treinado + esteroide obteve diferença significativa comparado aos grupos esteroide e treinado, 15 e 7 %, respectivamente ($P < 0.05$).

Com o objetivo de elucidar se os esteroides anabolizantes induzem alterações na função do ventrículo esquerdo, Krieg et al. (2007), analisaram alguns parâmetros cardiológicos de fisiculturistas que faziam uso de esteroides anabolizantes ($n=14$), comparando com os resultados encontrados em atletas que realizavam treinamento de força sem histórico de uso de esteroides ($n=11$) e sujeitos sedentários ($n=15$). A dose média de esteroides anabolizantes reportada foi de 817 ± 619 mg/semana, sendo estas drogas administradas por via oral e injetável (212 ± 88 e 605 ± 564 , respectivamente). Em todos os casos reportados o uso de esteroides anabolizantes foi organizado de maneira descontínua com ciclos anabólicos variados. Após análise dos dados, os autores

constaram que a massa do ventrículo esquerdo foi significativamente maior em usuário de EAA (124 ± 26) que nos grupos não usuários (102 ± 13) e controle (88 ± 15). No entanto, quando foi comparada a espessura e a massa do ventrículo esquerdo aos não usuários e controle, as diferenças no índice de hipertrofia não tiveram significância estatística.

Hartgens, Cheriex e Kuipers (2003), realizaram dois estudos que investigaram os efeitos da administração de EAA na estrutura e função cardíaca de levantadores de peso, com especial referência na dose e duração do uso da droga. No estudo 1, os voluntários foram divididos em grupo controle ($n=15$), que não fez uso de esteroides e grupo EAA ($n=17$), que auto administrou altas doses de EAA por 8 ou 12 a 16 semanas. A ecocardiografia foi realizada em todos os sujeitos antes de iniciar o estudo e após oito semanas do treinamento de força com ou sem uso concomitante de esteroides. Parte dos usuários continuou a administração de esteroides por 12 e 16 semanas, sendo realizada a ecocardiografia ao final deste período. Os autores não observaram mudanças na morfologia e função cardíaca em levantadores de peso, após a administração de altas doses de diversas drogas. Ainda, a duração não interferiu nestes parâmetros quando as drogas foram utilizadas por um período de 16 semanas. Hartgens, Cheriex e Kuipers (2003), no estudo 2, administraram altas doses (200 mg por semana) de decanoato de nandrolona, por oito semanas, em levantadores de peso. Ao final do estudo, constataram que não houve significativas alterações na pressão arterial, morfologia e função cardíaca.

Chung et al. (2007) com o objetivo de verificar os efeitos provocados pela testosterona e pelo decanoato de nandrolona em alguns parâmetros cardiovasculares de homens jovens realizou um estudo randomizado, duplo-cego, placebo-controle, com duração de quatro semanas. Os sujeitos do estudo foram divididos em três grupos: grupo testosterona ($n=10$), grupo decanoato de nandrolona ($n=10$) e grupo controle ($n=10$). Cada um dos sujeitos dos grupos experimentais recebeu semanalmente 200 mg da respectiva droga por via intramuscular. Após as quatro semanas de tratamento a ecocardiografia demonstrou que somente no grupo testosterona foi observado um aumento significativo ($p= 0.04$) no diâmetro do ventrículo esquerdo, durante a sístole,

($30 \pm 7 \times 33 \pm 5$ mm). Similarmente, houve um aumento significativo ($p=0.04$) no diâmetro do ventrículo direito, durante a sístole, no grupo tratado com testosterona ($12.8 \pm 1.3 \times 14.6 \pm 3.3$). O grupo que utilizou decanoato de nandrolona e o grupo controle não demonstraram aumentos significativos no diâmetro do ventrículo esquerdo e direito durante a sístole ao término do estudo. Estes resultados corroboram com o estudo de Hartgens, Cheriex e Kuipers (2003) que não observaram impacto na morfologia cardíaca de atletas de força após oito semanas de uso de 200 mg/semana de decanoato de nandrolona comparado ao grupo controle.

6.9. HIPERTROFIA CARDÍACA

A hipertrofia cardíaca é um mecanismo adaptativo do miocárdio em resposta a um aumento na sua atividade ou uma sobrecarga funcional. Decorre do aumento das dimensões dos cardiomiócitos, no entanto proliferação de tecido conjuntivo intersticial também é observada (FRANCHINI, 2001).

Em seu estudo sobre hipertrofia cardíaca e mecanismos moleculares, Franchini (2001) concluiu que o crescimento hipertrófico dos cardiomiócitos decorre do aumento quantitativo de proteínas estruturais e contráteis, porém durante o estabelecimento da hipertrofia ocorre a re-expressão de genes fetais como isoformas de proteínas contráteis. Estímulos de origens diversas podem estar envolvidos na hipertrofia cardíaca por carga pressórica, no entanto, o estímulo mecânico tem uma participação fundamental na hipertrofia.

O aumento na massa do ventrículo esquerdo é a característica de hipertrofia mais facilmente detectada. As hipertrofias podem ser classificadas como excêntricas ou concêntricas. Na hipertrofia concêntrica ocorre aumento da massa ventricular pelo aumento da espessura da parede e redução do diâmetro das câmaras cardíacas, ocorrendo pelo aumento de resistência à ejeção ou a sobrecarga de pressão. A redução nos diâmetros cavitários permite ao ventrículo desenvolver maior pressão, pela tensão provocada pela parede ventricular aumentada e o raio da cavidade ser maior (MILL; VASSALO, 2001).

A hipertrofia concêntrica do ventrículo esquerdo está associada ao treinamento resistido. A sobrecarga de pressão sanguínea no coração durante estes exercícios levam ao espessamento da parede do ventrículo esquerdo e a manutenção da câmara cardíaca (PAULO; FORJAZ, 2001).

Barauna et al. (2005), investigaram adaptações cardiovasculares em ratos submetidos a treinamento resistido, onde o protocolo consistiu na realização de quatro séries de 10-12 repetições, com carga de 65-75% de uma repetição máxima, cinco vezes por semana, durante quatro semanas. Os resultados demonstram hipertrofia ventricular esquerda no grupo treinado quando comparado ao grupo controle ($p < 0.01$) e ao grupo estimulação elétrica ($p < 0.01$).

Na hipertrofia excêntrica, ocorre um aumento na massa e na espessura da parede ventricular, com aumento das câmaras cardíacas. Isso ocorre pela sobrecarga de volume. Neste caso, deve haver uma adaptação do ventrículo ao maior volume de sangue. A existência de uma cavidade maior permitirá uma fração de ejeção maior, embora o aumento de raio tenda a reduzir a capacidade de desenvolvimento de pressão (MILL; VASSALO, 2001). Essa adaptação normalmente é observada em atletas de endurance (maratonistas e ciclistas) (PAULO, FORJAZ, 2001).

6.10. PERFIL METABÓLICO HEPÁTICO E PERIFÉRICO

A utilização de EAA tem sido associada a diversas alterações nas enzimas hepáticas e perfil lipídico do sangue, que podem levar a problemas cardiovasculares.

Estudos tem mostrado que o uso de EAA levam a significativo aumento nas concentrações de lipoproteína de baixa densidade (LDL) e reduções nas lipoproteínas de alta densidade (HDL), com considerável aumento nos níveis de triglicerídeos. Esse processo ocorre pela supressão da lipase endotelial hepática, aumentando o risco de aterosclerose (VENÂNCIO et al., 2010; BOYCE, 2003; SHAHIDI, 2001).

Em um estudo, Hartgens e Kuipers (2004), verificaram que a administração de diversos EAA simultaneamente, pelo período de 14 semanas, provocou efeitos adversos nos lipídios e lipoproteínas, ocasionando aumento no perfil lipídico.

As transaminases são enzimas que catalisam especificamente a reação de transaminação e estão amplamente distribuídas nas células, especialmente no fígado e no miocárdio, além de estarem presentes nos rins e músculo esquelético, mas sua taxa no sangue é baixa. No entanto, o uso indiscriminado de EAA pode elevar a concentração das enzimas hepáticas Alanina Amino Transferase/Transaminase Glutâmico Pirúvica (ALT/TGP) e Aspartato Amino Transferase/Transaminase Glutâmico Oxalacética (AST/TGO), alterando a função e a estrutura hepática (SHAHIDI, 2001, VENÂNCIO et al., 2010).

Alteração na glicose de usuários de EAA tem sido controversas entre usuários e não usuários de estas substâncias (VENÂNCIO et al., 2010). Os valores elevados de glicose ocorrem na diabetes, nos estados de intolerância à glicose e nas diabetes secundárias a várias doenças (hipertireoidismo, hiperpituitarismo e hiperadrenocorticismos, entre outras). Valores reduzidos podem ser encontrados em situações como hipoglicemia do jejum e hipoglicemia pós-prandial. A redução da concentração de glicose nos líquidos corporais encontra-se usualmente relacionada a processos inflamatórios ou infecciosos.

Cunha et al. (2005), dividiram ratos wistar aleatoriamente em quatro grupos: sedentário + veículo, treinado + veículo, sedentário + EAA e treinado + EAA, n = 7-14/grupo), com o objetivo de avaliar efeitos da nandrolona e do exercício aeróbio sobre triglicerídeos e glicose. O treinamento físico reduziu significativamente a concentração plasmática de triglicerídeos. Porém, não foram observadas diferenças estatísticas na glicemia de repouso entre os diferentes grupos experimentais ao final das nove semanas de treinamento, podendo sugerir que a taxa de captação de glicose pelos tecidos e de secreção de insulina pelo pâncreas dos animais, 14 horas após a última sessão de treinamento, podem ter sido semelhantes.

7 HIPÓTESES / PRESSUPOSTOS OPCIONAIS

Sabendo do potencial anabólico dos esteroides, espera-se que os grupos de ratos *Wistar* nos quais ocorrerá a administração de decanoato de nandrolona demonstrem aumento na massa do miocárdio, do ventrículo esquerdo, septo interventricular, e alteração no volume dos ventrículos quando comparados com o grupo controle.

Havendo diferença na quantidade de droga administrada nos diferentes grupos de ratos *Wistar*, espera-se que o grupo de dose supra clínica demonstre um aumento superior na massa muscular ventricular e no diâmetro dos miócitos em relação ao grupo de baixa dose. Além disso, possíveis alterações hepáticas e metabólicas poderão ser observadas, como consequência do efeito deste esteroide, que se acredita que possa ser observado de forma dose-dependente.

8 MATERIAL E MÉTODOS

8.1. DELINEAMENTO GERAL DO ESTUDO

O estudo será do tipo experimental com duração de doze semanas, utilizando ratos *Wistar*, com idade de doze meses.

8.2. LOCAL DO ESTUDO

O estudo será realizado no Biotério - Instituto de Ciências Biológicas (ICB), da Universidade de Passo Fundo (UPF).

8.3. POPULAÇÃO DE ESTUDO E PROCEDIMENTO AMOSTRAL

Serão utilizados 36 ratos *Wistar*, com 12 meses de idade, provenientes do Biotério da Universidade de Passo Fundo. Os animais serão mantidos no Biotério, do Instituto de Ciências Biológicas, da Universidade de Passo Fundo, em gaiolas coletivas, separados aleatoriamente em três grupos, com três animais em cada gaiola. Durante o

período de estudo, os animais receberão água e comida *ad libitum*, em ambiente sanitariamente controlado.

8.4. PROCEDIMENTOS DE COLETA DE DADOS

Os animais serão divididos aleatoriamente em três grupos experimentais: Grupo 1: Controle (n=12) receberá apenas o veículo (propilenoglicol) para submeter todos os animais ao mesmo procedimento; Grupo 2: Dose clínica (n=12) receberá semanalmente doses de 0,714 mg/kg de decanoato de nandrolona (Schering-Plough); Grupo 3: Dose supra clínica (n=12) receberá semanalmente doses de 10mg/kg de decanoato de nandrolona. As doses da droga ou veículo serão administradas através de injeção intramuscular, uma vez por semana. A massa corporal dos animais será verificada, semanalmente, antes da aplicação da droga ou veículo para a aferição das doses a serem aplicadas, conforme protocolo adaptado de Andrade et al. (2008).

Ao final do período experimental, os animais serão submetidos a uma ecocardiografia e posteriormente serão sacrificados. Após a realização do estudo, as carcaças serão descartadas como resíduos de serviço de saúde.

8.4.1 Ecocardiografia

O exame ecocardiográfico será realizado por um médico veterinário, com os animais anestesiados por via intraperitoneal com uma mistura de xilasina (10 ml/kg) e ketamine (90ml/kg), (CARMO et al., 2011). Posteriormente os animais serão colocados em decúbito dorsal em uma mesa apropriada para o posicionamento do transdutor na parte externa do tórax de cada animal. Será utilizado um transdutor de 7,5 MHz para penetração do feixe ultrassonográfico e gel de transmissão para ultrassom. Após a captação das imagens, estas serão armazenadas em mídia removível, onde serão coletadas cinco medidas de cada variável, sendo posteriormente calculada a média.

As medidas ecocardiográficas seguirão as recomendações do Comitê de Padronização do Modo M da Sociedade Americana de Ecocardiografia (SAHN et al., 1978). A obtenção das variáveis, espessura da parede anterior e posterior do ventrículo

esquerdo, diâmetro do ventrículo esquerdo em diástole será realizada por meio da visualização do ventrículo esquerdo através de corte transversal ao nível do músculo papilar.

A massa do ventrículo esquerdo e as variáveis fração de ejeção e fração de encurtamento, que representam a função sistólica, serão calculadas por meio de fórmulas previamente descritas (STEIN et al., 2007; REFFELMANN; KLONER, 2003).

Massa do ventrículo esquerdo: $M = [(DVED + EPA + EPP)^3 - DVED^3] \times 1,04$

Fração de encurtamento: $FE = (DVED - DVES) / DVED \times 100$

Fração de ejeção: $EEJ = Y + [(100 - Y) \times 0.15]$

onde $Y = [(DVED^2 - DVES^2) / DVED^2] \times 100$

Onde:

Diâmetro do ventrículo esquerdo em diástole (DVED)

Diâmetro do ventrículo esquerdo em sístole (DVES)

Espessura da parede anterior (EPA)

Espessura da parede posterior (EPP)

8.4.2 Funcionamento hepático e perfil metabólico periférico

Momentos antes do sacrifício, com os animais já anestesiados será realizada a retirada do sangue através de punção do plexo retro orbital. O sangue coletado será centrifugado por 10 minutos para obtenção do soro. A partir do soro, serão realizadas as dosagens para verificação dos níveis de glicose, triglicérides, colesterol total, fração HDL, fração LDL, transaminases (ALT/TGP, AST/TGO) e lactato desidrogenase

(LDH). Serão seguidas rigorosamente as instruções do fabricante e os kits serão obtidos da Labtest Diagnóstica S. A., Minas Gerais, Brasil.

Para as análises bioquímicas será utilizado o equipamento semiautomação TP Analyser, marca Thermo Plate (sistema de fluxo contínuo), junto ao Laboratório Escola do Curso de Farmácia.

8.4.3 Massa do músculo cardíaco

Com os animais anestesiados por via intraperitoneal com uma mistura de xilasina (10 ml/kg) e ketamine (90 ml/kg) (CARMO et al., 2011), o coração será parado em diástole, via injeção intravenosa na veia jugular externa, de 1 ml de cloreto de potássio (1 mol/l), o qual será posteriormente sugado do átrio direito. As artérias coronárias serão perfundidas com solução de formol 10% através da canulação da aorta, sob pressão de 80 mmHg, durante 10 minutos (ARAKAWA et al., 2004). O coração será removido da cavidade torácica e mantido em uma solução de formol a 10% durante sete dias.

Após os corações estarem fixados em formol a 10%, a massa do coração será verificada através de uma balança eletrônica, marca Marte AS200C. O coração será dissecado e os átrios separados dos ventrículos. A fim de verificar a possibilidade de hipertrofia cardíaca, a massa do coração será corrigida pela massa corporal (MCard/MC), a massa dos ventrículos será corrigida pela massa corporal (MV/MC) (ANDRADE et al, 2008; BEUTEL; BERGAMASCHI; CAMPOS, 2005; ROCHA et al., 2007). A massa corporal e a massa dos ventrículos também serão corrigidas pelo comprimento da tíbia (KOLWICZ et al., 2009).

8.4.4 Morfometria

Após este procedimento, os ventrículos serão medidos longitudinalmente utilizando um paquímetro (*Eccofer*®). Cada espécime será seccionado transversalmente em três partes equivalentes. A fatia de nível médio será embebida em parafina, e posteriormente serão realizados cortes de 5µm e corados com Hematoxilina e Eosina para ser foto documentado. A determinação da área de secção transversa do ventrículo

esquerdo, espessura da parede dos ventrículos e do septo interventricular será realizada pelo programa de análise de imagens *Image-Pro-Plus 6.0®* onde a espessura será medida em 10 pontos aleatórios e a sua média calculada (ARAKAWA et al., 2004).

Para avaliação da área de fibrose intersticial será utilizado a técnica de coloração com Tricrômico de Masson, onde será obtido o percentual de fibrose para cada área nos ventrículo direito e esquerdo. Três cortes de cada ventrículo serão selecionados aleatoriamente para análise em microscópio óptico, utilizando objetiva de imersão com aumento de 40x. Serão selecionados para análise os cardiomiócitos que apresentarem o núcleo bem visível e a membrana celular intacta. A fim de determinar o diâmetro transversal de cada miócito, será traçada uma linha que atravessará o centro do núcleo e a imagem obtida no computador possibilitará calcular a área traçada (CARMO et al., 2011; ANDRADE et al, 2008).

8.5. VARIÁVEIS DO ESTUDO

As variáveis que farão parte do estudo serão a massa do coração e massa dos ventrículos corrigida pela massa corporal, massa do coração e massa dos ventrículos corrigida pelo comprimento da tíbia, espessura da parede anterior e posterior do ventrículo esquerdo e direito, diâmetro do ventrículo esquerdo em diástole, espessura do septo interventricular, volume dos ventrículos direito e esquerdo, diâmetro dos miócitos, função cardíaca, percentual de fibrose nos ventrículo direito e esquerdo, índice de glicose, triglicerídeos, colesterol total, fração HDL e fração LDL, Transaminases (ALT/TGP e AST/TGO) e lactato de desidrogenase (LDH).

8.6. ANÁLISE DOS DADOS

Para atender os objetivos propostos pelo estudo, inicialmente haverá uma análise exploratória dos dados, a fim de verificar os pressupostos essenciais para utilização de testes paramétricos. A normalidade das distribuições será verificada pelo teste de Shapiro-Wilks e a homogeneidade das variáveis pelo teste de Levene. Para caracterização da amostra será utilizada a estatística descritiva (média, desvio padrão, valores mínimos e máximos). As variáveis que caracterizarão a amostra e as variáveis as

quais quantificarão a hipertrofia cardíaca serão analisadas estatisticamente pela ANOVA One-way caso atinjam as suposições para utilização de testes paramétricos. Serão aceitos como valores significantes um $p \leq 0,05$.

8.7. CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

Em relação aos aspectos éticos, o pesquisador e seus colaboradores estão comprometidos com a observância dos “*Princípios Éticos na Experimentação Animal*” preconizados pela Sociedade Brasileira de Ciência de Animais de Laboratório (SBCAL/COBEA) e da Lei 11.794 de 8 de outubro de 2008, que estabelece procedimentos para o uso científico de animais, Lei de Crimes Ambientais nº 9.605 de 12.02.98, art. 32.

9 DIVULGAÇÃO

Os resultados serão divulgados para a comunidade científica através de artigos, congressos e palestras.

10 CRONOGRAMA

Atividades	2012											
	Jan	Fev	Mar	Abr	Mai	Jun	Jul	Ago	Set	Out	Nov	Dez
Planejamento da pesquisa			X	X	X	X	X					
Revisão bibliográfica			X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Encaminhamento ao CEUA										X		
Qualificação												X
	2013											
	Jan.	Fev	Mar	Abr	Mai	Jun	Jul	Ago	Set	Out	Nov	Dez
Coleta dos dados		X			X							
Análise estatística					X	X						
Redação da dissertação						X	X	X				
Defesa da dissertação									X			

11 ORÇAMENTO

Material permanente	Quantidade	Custo
Notebook	01	R\$ 2.000,00
Impressora	01	R\$ 400,00
TOTAL		R\$ 2.400,00

Material de Consumo	Quantidade	Custo
Folhas A4	500	R\$10,00
Tinta impressão	01	R\$ 50,00
Seringa 1ml	72	R\$ 10,80
Agulha	72	R\$ 2,88
Decanoato de Nandrolona 25mg	25	R\$225,00
Isoflurano 250ml	01	R\$160,00
Luvas de procedimentos	100	R\$ 20,00
Lâmina	100	R\$ 5,19
Lamínula	100	R\$ 6,00
Exames Laboratoriais	36	R\$ 530,50
Formol	1	R\$ 5,00
Ratos	36	R\$ 360,00
Ração	100	R\$ 325,00
Maravalha	25	R\$100,00
TOTAL		R\$1.315,37

12 REFERÊNCIAS

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. *The American Journal of Cardiology*, v. 106, n. 6, p. 893-901, 2010.

ARAKAWA, K. et al. An antidiabetic thiazolidinedione induces eccentric cardiac hypertrophy by cardiac volume overload in rats. *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology*, v.31, n.1-2, p.8-13, 2004.

ANDRADE, T. U. et al. Higher physiological doses of nandrolone decanoate do not influence the Bezold-Jarish reflex control of bradycardia. *Archives of Medical Research*, v.39, p. 27-32, 2008.

BAGGISH, A. L. et al. Long-term anabolic-androgenic steroid use is associated with left ventricular dysfunction. *Circulation: Heart Failure*. p. 472-476, 2010.

BARAUNA, V. G. et al. Cardiovascular adaptations in rats submitted to a resistance-training model. *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology*, v. 32, n. 4, p. 249–254. 2005.

BASARIA, S; WAHLSTROM, JT; DOBS, AS. Anabolic-androgenic steroid therapy in the treatment of chronic disease. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, v.86, n.11, p.5108-5117, 2001.

BEUTEL, A.; BERGAMASCHI, C. T.; CAMPOS, R. R. Effects of chronic anabolic steroid treatment on tonic and reflex cardiovascular control in male rats. *Journal of Steroids Biochemistry & Molecular Biology*, v.93, p.43-48, 2005.

BOYCE, E.G. Use and effectiveness of performance-enhancing substances. *Journal of Pharmacy Practice*, v. 16, p. 22-36, 2003.

CAMARGO, I.C.C. et al. Administração experimental de esteroides anabólicos androgênicos e álcool causa alterações histológicas e morfométricas nos ovários e útero de ratas adultas. *Bioscience Journal*, v.27, n.4, p. 656-665, 2011.

CARMO, E. C. et al. A associação de esteroides anabolizantes ao treinamento físico aeróbio leva a alterações morfológicas cardíacas e perda de função ventricular em ratos. *Revista Brasileira de Medicina do Esporte*, v.17, n.2, p.137-141, 2011.

CHUNG, T. et al. Effects of testosterone and nandrolone on cardiac function: a randomized, placebo-controlled study. *Clinical Endocrinology*, v. 66, p. 235-245, 2007.

CREUTZBERG, E.C. et al. A role for anabolic steroids in the rehabilitation of patients with COPD? *Chest*, v.123, p. 1733-1742, 2003.

CUNHA, T.S. et al. A administração de nandrolona não promove hipertrofia do músculo sóleo em ratos. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia*, v. 50, n. 3, 2006.

CUNHA, T.S. et al. Relação entre a administração de esteroide anabólico androgênico, treinamento físico aeróbio e supercompensação do glicogênio. *Revista Brasileira de Medicina do Esporte*, v. 11, n.3, p. 187-192, 2005.

DESCHENES, M.R. Effects of aging on muscle fibre type and size. *Sports Medicine*, v.34, n.12, p. 809-824, 2004.

EVANS, N. A. Current Concepts in Anabolic-Androgenic Steroids. *The American Journal of Sports Medicine*, v. 32, n. 2, p. 534-542, 2004.

FERNANDES, C.E. et al. I Diretriz Brasileira sobre Prevenção de Doenças Cardiovasculares em Mulheres Climatéricas e a Influência da Terapia de Reposição Hormonal (TRH) da Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC) e da Associação Brasileira do Climatério (SOBRAC). *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. n. 91, p. 1-23, 2008.

FORTUNATO, R.S.; ROSENTHAL, D.; CARVALHO, D.P. Abuso de esteroides anabolizantes e seu impacto sobre a função tireóidea. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia*, v. 51, n. 9, p. 1417-1424, 2007.

FRANCHINI, K.G. Hipertrofia cardíaca: mecanismos moleculares. *Rev Bras Hipertens*, v.8, n.1, p.125-142, 2001.

GUYTON, A.C.; HALL, J.E. *Tratado de Fisiologia Médica*. 12 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2011.

HARTGENS, F; CHERIEX, E.C.; KUIPERS, H. Prospective echocardiographic assessment of androgenic-anabolic steroids effects on cardiac structure and function in strength athletes. *International Journal of Sports Medicine*, v. 24, p. 344-351, 2003.

HARTGENS, F; KUIPERS, H. Effects of Androgenic-Anabolic Steroids in Athletes. *Sports Medicine*; v. 34, n. 8, p.513-554, 2004.

HOBERMAN, J.; YESALIS C.E. The history of synthetic testosterone. *Scientific American*. V. 272, p. 76-81, 1995.

HUNTER, G.R.; MCCARTHY, J.P.; BAMMAN, M.M. Effects of Resistance Training on Older Adults. *Sports Medicine*, v. 34, n. 5, p. 329-348, 2004.

KARILA, T.A.M.et al. Anabolic androgenic steroids produce dose-dependent increase in left ventricular mass in power athletes, and effects is potentiated by concomitant use of growth hormone. *International Journal of Sports Medicine*, v. 24, p. 337-343, 2003.

KOLWICZ, S.C. et al. Left ventricular remodeling with exercise in hypertension. *American Journal of Physiology Heart and Circulatory Physiology*, v. 297, n. 4, p. H1361–H1368, 2009.

KRIEG, A. et al. Cardiac Tissue Doppler in Steroid Users. *International Journal of Sports Medicine*, v. 28, p. 638-643, 2007.

KUHN, C. M. Anabolic steroid. *Recent progress in hormone research*, v. 57, p. 411-434, 2002.

KUTSCHER, E. C.; LUND, B. C.; PERRY, P. J. Anabolic steroids: A review for the clinician. *Sports Medicine*, v.32, n.5, p.285-296, 2002.

LEHNINGER, A.L.; NELSON, D. L.; COX, M.M. *Princípios de Bioquímica*. 2 ed. São Paulo: Servier, 2000.

MATSUDO, S. M. M.; MATSUDO, V. K. R.; ARAÚJO, T. L. Perfil do nível de atividade física e capacidade funcional de mulheres maiores de 50 anos de idade de acordo com a idade cronológica. *Revista Brasileira de Atividade Física e Saúde*, v. 6, n. 1, p. 12-24, 2001.

MILL, J. G.; VASSALO, D. V. Hipertrofia cardíaca. *Revista Brasileira Hipertensão*, v.8, n.1, p.125-142, 2001.

NEGRÃO, C. E.; BARRETTO, A. C. P. *Cardiologia do exercício: do atleta ao cardiopata*. 3 ed. Barueri: Manole, 2010.

PARDINI, D. Terapêutica de Reposição Hormonal na Osteoporose da Pós Menopausa. Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia, v. 43, n. 6, 1999.

PAULO, A. C.; FORJAZ, C. L. M. Treinamento físico de endurance e de força máxima: adaptações cardiovasculares e relações com a performance esportiva. Revista Brasileira de Ciência do Esporte, v. 22, n. 2, p. 99-144, 2001.

PAYNE, J. R.; KOTWINSKI, P. J.; MONTGOMERY, H. E. Cardiac effects of anabolic steroids. Heart, v. 90, n.7, p. 473-475, 2004.

OGA, S; CAMARGO, M.M.A; BATISTUZZO, J.A.O. Fundamentos de toxicologia. 3 ed. São Paulo: Atheneu, 2008

REFFELMANN, T.; KLONER, R.A. Transthoracic echocardiography in rats. Evaluation of commonly used indices of left ventricular dimensions, contractile performance, and hypertrophy in a genetic model of hypertrophic heart failure (SHHF-Mcc-fa^{cp}-Rats) in comparison with Wistar rats during aging. Basic Research in Cardiology, n. 98, p. 275–284, 2003

ROCHA, F. L. et al. Anabolic steroids induce cardiac renin-angiotensin system and impair the beneficial effects of aerobic training in rats. American Journal of Physiology Heart and Circulatory Physiology, v. 293, p. H3575-83, 2007.

SA, E. Q. C. et al. Testosterona sérica e doença cardiovascular em homens. Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia, v. 53, n. 8, p. 915-922, 2009.

SAHN, D. J. et al. Recommendations regarding quantitation in M-mode echocardiography: results of a survey of echocardiographic measurements. Circulation. v. 58, p. 1072-83, 1978.

SHAHIDI, N. T. A review of the chemistry, biological action, and clinical applications of anabolic-androgenic steroids. Clinical Therapeutics, v. 23, n. 9, p. 1355-1390, 2001.

SILVA, T. A. A. et al. Sarcopenia Associada ao Envelhecimento: Aspectos Etiológicos e Opções Terapêuticas. Revista Brasileira de Reumatologia, v. 46, n. 6, p. 391-397, 2006.

SILVA, P. R. P.; DANIELSKI, R.; CZEPIELSKI, M. A. Esteroides anabolizantes no esporte. Revista Brasileira de Medicina do Esporte, v. 8, n. 6, p. 235-243, 2002.

SOARES, M. C. R. et al. Decanoato de nandrolona aumenta a parede ventricular esquerda, mas atenua o aumento da cavidade provocado pelo treinamento de natação em ratos. *Revista Brasileira de Medicina do Esporte*, v. 17, n. 6, p. 420-424, 2011.

STEIN, A. B et al. Effects of anesthesia on echocardiographic assessment of left ventricular structure and function in rats. *Basic Research in Cardiology*, v. 102, n. 1, p. 28-41, 2007.

TAKAHASHI, M.; TATSUGI, Y.; KOHO, T. Endocrinological and pathological effects of anabolic-androgenic steroid in male rats. *Endocrine Journal*, v. 51, n. 4, p. 425-434, 2004.

TORTORA, G.J.; GRABOWSKI, S.R. *Princípios de anatomia e fisiologia*. 9 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002.

URHAUSEN, A.; ALBERS, T.; KINDERMANN, W. Are the cardiac effects of anabolic steroid abuse in strength athletes reversible? *Heart*, v. 90, p. 496-501, 2004.

VENÂNCIO, D. P. et al. Avaliação descritiva sobre o uso de esteroides anabolizantes e seu efeito sobre as variáveis bioquímicas e neuroendócrinas em indivíduos que praticam exercícios resistidos. *Revista Brasileira de Medicina do Esporte*, v. 16, n. 3, p. 191-195, 2010.

VERAS, R.P. Em busca de uma assistência adequada à saúde do idoso: revisão de literatura. *Cadernos de Saúde Pública*, v. 19, p. 705-15, 2002.

