

LILIAN CRISTINA GOMES DO NASCIMENTO

**ASSOCIAÇÃO ENTRE TREINAMENTO FÍSICO, MODULAÇÃO AUTÔNOMICA
CARDIOVASCULAR E PARÂMETROS MORFOLÓGICOS E MORFOMÉTRICOS
CARDÍACOS E RENAIIS EM RATOS WISTAR SUBMETIDOS À ADMINISTRAÇÃO
CRÔNICA DE DECANOATO DE NANDROLONA**

UBERABA

2013

UNIVERSIDADE FEDERAL DO TRIÂNGULO MINEIRO
INSTITUTO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM EDUCAÇÃO FÍSICA

Lilian Cristina Gomes do Nascimento

**ASSOCIAÇÃO ENTRE TREINAMENTO FÍSICO, MODULAÇÃO AUTONÔMICA
CARDIOVASCULAR E PARÂMETROS MORFOLÓGICOS E MORFOMÉTRICOS
CARDÍACOS E RENAIIS EM RATOS WISTAR SUBMETIDOS À ADMINISTRAÇÃO
CRÔNICA DE DECANOATO DE NANDROLONA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Educação Física, área de concentração “Esporte e Exercício” (Linha: Aspectos Biodinâmicos e Metabólicos do Exercício Físico e Esporte), da Universidade Federal do Triângulo Mineiro, como requisito parcial para obtenção do título de mestre.

Orientador: Dr. Octávio Barbosa Neto

UBERABA

2013

**Catálogo na fonte: Biblioteca da Universidade Federal do
Triângulo Mineiro**

N196a

Nascimento, Lilian Cristina Gomes do

Associação entre treinamento físico, modulação autonômica cardiovascular e parâmetros morfológicos e morfométricos cardíacos e renais em ratos wistar submetidos à administração crônica de decanoato de nandrolona / Lilian Cristina Gomes do Nascimento. -- 2013.

80 f. : il., fig., graf., tab.

Dissertação (Mestrado em Educação Física) -- Universidade Federal do Triângulo Mineiro, Uberaba, MG, 2013.

Orientador: Prof. Dr. Octávio Barbosa Neto

1. Educação física e treinamento. 2. Natação. 3. Anabolizantes. 4. Fenômenos fisiológicos cardiovasculares. 5. Hemodinâmica. 6. Experimentação Animal. I. Barbosa Neto, Octávio. II. Universidade Federal do Triângulo Mineiro. III. Título.

CDU 613.71

Lilian Cristina Gomes do Nascimento

**ASSOCIAÇÃO ENTRE TREINAMENTO FÍSICO, MODULAÇÃO AUTONÔMICA
CARDIOVASCULAR E PARÂMETROS MORFOLÓGICOS E MORFOMÉTRICOS
CARDÍACOS E RENAIIS EM RATOS WISTAR SUBMETIDOS À ADMINISTRAÇÃO
CRÔNICA DE DECANOATO DE NANDROLONA.**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Educação Física, área de concentração “Esporte e Exercício” (**Linha 3: Aspectos Biodinâmicos e Metabólicos do Exercício Físico e Esporte**), da Universidade Federal do Triângulo Mineiro, como requisito parcial para obtenção do título de mestre.

Aprovada em 27 de março de 2013.

Banca Examinadora:

Dr. Octávio Barbosa Neto
Universidade Federal do Triângulo Mineiro

Dr. Alex Souto Maior
Universidade Castelo Branco

Dr. Moacir Marocolo Júnior
Universidade Federal do Triângulo Mineiro

Dedico este trabalho aos muitos que me apoiaram e me incentivaram, e também a todas as adversidades que encontrei no meu percurso, pois foram elas igualmente que me fortaleceram para que pudesse continuar progredindo.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente a Deus, por sempre me guiar pelo caminho do bem, pela proteção constante e por permitir que eu acorde para continuar a batalha diária, dando-me força para lutar firmemente, paz para seguir com habilidade e saúde para continuar.

De maneira infinita, meus avós Agostinho e Maria, e minha mãe Célia, por tudo que representam pra mim, pelo amor dedicado e pelos esforços que tiveram para garantir o meu crescimento pessoal e profissional.

A todos da minha família, os quais sempre me apoiaram e incentivaram a progredir

Ao meu namorado, Fabrício, pelos momentos de compreensão, carinho e dedicação no decorrer destes últimos anos.

Ao meu orientador, Prof. Dr. Octávio Barbosa Neto, por confiar em mim e aceitar a me orientar. A todos os momentos dedicados a ensinar e ouvir com tanta paciência e humanidade, e principalmente pelos ensinamentos os quais foram muito além do conhecimento científico, pelos ensinamentos de vida.

Ao prof. Dr. Valdo José Dias da Silva, por permitir a utilização do laboratório de Fisiologia em diversos momentos e assim fazer deste trabalho algo possível, e ao doutorando Thales Almeida pela sua importante contribuição frente aos procedimentos cirúrgicos.

A prof. Dr. Ana Carolina Faleiros e ao acadêmico Orsetti Gomes pelas contribuições referentes à análise das lâminas.

Ao prof. Dr. Tony Paulino e a técnica Ms. Polyanna Alves, que não hesitaram em ajudar e principalmente por terem sido tão amáveis e prestativos frente à momentos de dificuldade.

Aos colegas e professores de mestrado pelos momentos de convivência e aprendizados, em particular ao mestrando Rodrigo Octávio pelo auxílio com o treinamento dos animais.

Aos alunos de graduação, aos quais tive a oportunidade de conhecer e conviver.

Aos funcionários do Poliesportivo e da Pós-graduação pelos momentos de auxílio e principalmente aos de descontração, que também são necessários.

Aos colegas de Igarapava que estudam em Uberaba, obrigada pela companhia entre o nosso percurso diário e pelos momentos de estímulo, torcida e cansaços divididos.

A inesquecível Fisio 2-UFTM e a todos aos agregados, que contribuíram para meu crescimento pessoal e dividiram tantos momentos comigo, ajudando-me assim a seguir meu caminho.

As pessoas que despertaram em mim o gosto da busca pelo conhecimento científico, as professoras do curso de fisioterapia, Dr^a. Luciene F. Fernandes e Dr^a. Lislei Jorge Patrizzi. E as professoras Dr^a. Marilita Accioly e Ms. Fernanda Moraes por todos os momentos de convivência e estudos compartilhados nestes últimos tempos, pela amizade e apoio inigualáveis.

A Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) pelo apoio financeiro, o qual foi fundamental para que pudesse de me dedicar inteiramente a este trabalho.

E evidentemente a todos que fazem parte da família UFTM, por toda contribuição que tiveram em minha formação deste a graduação até aos dias de hoje.

*“É exatamente disso que a vida é feita: de momentos!
Momentos os quais temos que passar, sendo bons ou não,
para o nosso próprio aprendizado, por algum motivo.
Nunca esquecendo do mais importante: nada na vida é
por acaso...”*

Chico Xavier

RESUMO

O presente estudo teve como objetivo avaliar em ratos wistar submetidos ao treinamento físico por natação, os efeitos da administração crônica do esteroide decanoato de nandrolona (DECA) sobre a modulação autonômica cardiovascular, morfometria cardíaca e renal e a associação entre estas variáveis.

Foram utilizados 32 ratos Wistar machos com idade de 20 semanas, distribuídos em 4 grupos experimentais de acordo com o tratamento recebido: sedentários controles (SC), sedentários que receberam o DECA (SD), treinados controles (TC) e treinados que receberam o DECA (TD). Para todas as análises estatísticas utilizaram-se níveis de significância de $p < 0,05$.

Verificamos menor peso corporal no grupo de animais TD quando comparado aos demais grupos. O grupo SD apresentou maiores valores basais de PAS e PAD quando comparado aos SC, TC e TD, os quais apresentaram semelhanças entre si. Ambos os grupos treinados apresentaram maior bradicardia de repouso, menores valores absolutos de LF quando comparados aos seus respectivos grupos sedentários. Os animais SD mostraram uma menor variância da FC e maior valor absoluto do componente LF em relação aos animais do grupo SC. Os animais do grupo TC apresentaram maiores valores absolutos do componente HF em comparação aos grupos SC e SD, enquanto que os animais TD apresentaram menores valores em relação aos animais TC. Quanto aos valores normalizados da banda HF, o grupo SD apresentou valor reduzido em comparação ao grupo SC. Entretanto, ambos os grupos treinados apresentaram maiores valores normalizados da banda HF quando confrontados aos animais SD. A relação LF/HF da VFC foi significativamente menor nos grupos TC e TD em comparação ao grupo SD. Os animais do grupo SD apresentaram maiores valores da variância da VPAS e VPAD e maiores valores absolutos e normalizados da banda LF da VPAD, em comparação aos animais SC, TC e TD. O grupo TC apresentou-se maior variância da VPAS quando confrontado com o grupo SC. Os animais dos grupos SD e TC apresentaram maiores valores absolutos do componente LF da VPAS do que os animais SC. Os animais TD mostraram possuir menor variância da VPAD do que seu respectivo grupo sedentário, todavia, apresentaram maior variância em relação aos animais SC e TC. Os animais SD apresentaram significativamente maior % de fibrose renal em comparação aos animais dos grupos SC, TC e TD e uma maior % de fibrose cardíaca em comparação aos animais dos grupos SC e TC. Evidenciou-se correlação significativa entre a associação da modulação

simpática da PA através do componente da banda LF da VPAD e os níveis basais da PAD e uma correlação negativa entre a modulação simpática da PA através do componente da banda de LF da VPAS e os níveis basais da PAS.

Evidenciamos que o treinamento físico aeróbio foi efetivo em reverter o quadro de disfunção autonômica cardiovascular com uma redução dos níveis pressóricos e melhora na fibrose cardíaca e renal em animais tratados com esteroide anabolizante. Em adição podemos concluir que o treinamento físico de natação concomitante preveniu tais disfunções, supondo importantíssimo papel cardioprotetor e renal.

Palavras chave: Treinamento. Natação. Agentes anabólicos. Fenômenos fisiológicos cardiovasculares. Processos Hemodinâmicos. Experimentação animal.

ABSTRACT

This study aimed to evaluate in Wistar rats subjected to physical training by swimming, the effects of chronic administration of the steroid nandrolone decanoate (DECA) on cardiovascular autonomic modulation, heart and kidney morphometry and the association between these variables.

We used 32 male Wistar rats aged 20 weeks, divided into 4 groups according to the treatment received: sedentary controls (SC), who received the DECA sedentary (SD), trained control (TC) and trained receiving the DECA. For all statistical analyzes we used a significance level of $p < 0.005$.

We found lower body weight in animals TD group compared to other groups. The SD group had higher baseline SBP and DBP when compared to SC, TC and TD, which presented similar. The Trained rats showed greater bradycardia, higher pulse intervals and lower absolute values of LF when compared with their respective sedentary. SD animals showed less variance in HR and higher absolute value of the LF component in relation to animals in group SC. The animals in the TC group showed higher absolute values of the HF component compared to SC and SD groups, while the TD animals showed lower values towards animals TC. The values of normalized HF band, the SD group showed reduced value compared to the SC group. However, both trained groups had higher normalized values of HF banda when confronted animals SD. The LF / HF HRV was significantly lower in groups TC and TD compared to the SD group. The animals in the SD group showed higher values of variance and VPAS VPAD and greater absolute and normalized values of the LF banda VPAD compared to animals SC, TC and TD. The CT group showed a greater variance of VPAS when confronted with the SC group. The animals in groups SD and CT showed higher absolute values of LF component of VPAS than SC animals. The animals showed TD has smaller variance than the VPAD their respective sedentary group, however, showed greater variance in relation to animals SC and TC. SD animals had significantly greater% of renal fibrosis compared to groups SC, TC and TD and a higher% of cardiac fibrosis in comparison to groups SC and TC. Showed a significant correlation between the association of sympathetic modulation of PA through the LF component of banda VPAD and baseline DBP and a negative correlation between the sympathetic modulation of PA through the band component of the LF VPAS and baseline levels SBP.

We observed that exercise training was effective in reversing the framework of cardiovascular autonomic dysfunction with a reduction in blood pressure levels and improves morphology and cardiac and renal injury in animals treated with anabolic steroid. In addition we conclude that physical training swimming concomitant prevented such dislocations, assuming important cardioprotective role and kidney.

Key-words: Training. Swimming. Anabolic agents. Cardiovascular physiological phenomena. Hemodynamics. Animal experimentation.

LISTA DE FIGURAS

Figuras	Página
1 Estrutura química de esteroides anabólicos.....,.....	24
2 Distribuição dos animais nos grupos experimentais.....	33
3 Animais realizando protocolo de treinamento.....	35
4 Procedimentos experimentais.....	37
5 Equipamento para análise histológica.....	40
6 Valores da média (\pm EPM) do peso corporal dos animais.....	42
7 Valores da média (\pm EPM) da frequência cardíaca (FC) de repouso dos animais.....	43
8 Valores da média (\pm EPM) da pressão arterial sistólica (PAS) de repouso dos animais.....	44
9 Valores da média (\pm EPM) da pressão arterial diastólica (PAD) de repouso dos animais.....	45
10 Valores da média (\pm EPM) do peso cardíaco absoluto dos animais.....	49
11 Valores da média (\pm EPM) do peso cardíaco relativo dos animais.....	50
12 Valores da média (\pm EPM) do peso renal absoluto dos animais.....	51
13 Valores da média (\pm EPM) do peso renal relativo dos animais.....	52
14 Valores da média (\pm EPM) da porcentagem (%) de fibrose cardíaca dos animais.....	53
15 Valores da média (\pm EPM) da porcentagem (%) de fibrose renal dos animais.....	54
16 Coeficiente de correlação entre modulação simpática da variabilidade da pressão arterial sistólica (VPAS) e pressão arterial sistólica (PAS) dos animais.....	55
17 Coeficiente de correlação entre modulação simpática da variabilidade da pressão arterial diastólica (VPAD) e pressão arterial diastólica (PAD) dos animais.....	56
18 Coeficiente de correlação entre modulação simpática da variabilidade da frequência cardíaca (VFC) e fibrose cardíaca (%FC) dos animais.....	57
19 Coeficiente de correlação entre modulação simpática da variabilidade da frequência cardíaca (VFC) e fibrose cardíaca (%FC) dos animais.....	58

LISTA DE TABELAS

Tabelas	Página
1	Lista dos anabolizantes mais utilizados no mercado..... 21
2	Efeitos androgênicos e anabólicos da testosterona..... 23
3	Protocolo de treinamento..... 34
4	Valores expressos em média (\pm EPM) dos componentes da VFC no domínio do tempo e da frequência nos animais..... 47
5	Valores expressos em média (\pm EPM) dos componentes da VPAS e VPAD nos animais..... 48

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

Ach - acetilcolina

ACSM - *American College of Sports Medicine*

CEBRID - Centro Brasileiro de Informações sobre Drogas Psicotrópicas

CEUA - Comitê de Ética no Uso de Animais

COI - Comitê Olímpico Internacional

DECA - decanoato de nandrolona

DHEA - deidroepiandrosterona

DHT - diidrotestosterona

CEUA - Comissão de Ética no Uso de Animais

EAA - esteroides anabólicos androgênicos

EUA - Estados Unidos da America

FC- frequência cardíaca

FSH - hormônio folículo estimulante

GnRH - hormônio liberador de gonadotrofinas

HAS - hipertensão arterial sistêmica

HC - Hipertrofia cardíaca

HDL - lipoproteínas de alta densidade

HF – high frequency

LDL - lipoproteínas de baixa densidade

LF – low frequency

LH - hormônio luteinizante

LHS - lipase hormônio sensível

NIDA - *National Institute Drug Anabolic*

NO - óxido nítrico

NOS - óxido nítrico sintase

PA – pressão arterial

PAD – pressão arterial diastólica

PAS – pressão arterial sistólica

SC – sedentário controle

SD – sedentário tratado com decanoato de nandrolona

SNA – sistema nervoso autonômico

SRAA - sistema renina angiotensina aldosterona

TAP - trombose venosa profunda

TC – treinado controle

TD – treinado tratado com decanoato de nandrolona

TF- treinamento físico

UFTM - Universidade Federal do Triângulo Mineiro

VFC – variabilidade da frequência cardíaca

VPAD - variabilidade da pressão diastólica

VPAS – variabilidade da pressão arterial sistólica

SUMÁRIO

	Página
1 INTRODUÇÃO.....	18
1.1 Objetivos.....	18
1.1.1 Geral.....	18
1.1.2 Específicos.....	18
2 REFERENCIAL TEÓRICO.....	19
2.1 Histórico dos Esteroides Anabólicos Androgênicos.....	19
2.2 Epidemiologia e Esteroides Anabólicos Androgênicos.....	20
2.3 Características dos Esteroides Anabólicos Androgênicos.....	22
2.4 Efeitos Colaterais a Cerca do Abuso dos Esteroides Anabólico Androgênicos.....	25
2.5 Efeitos Cardiotóxicos a Cerca do Abuso de Esteroides Anabólico Androgênicos....	26
2.6 Implicações Éticas ao uso de Esteroides.....	27
2.7 Efeitos do Exercício Físico.....	28
3 JUSTIFICATIVA.....	30
4 HIPOTESES.....	31
5 MÉTODOS.....	32
5.1 Aspectos Éticos	32
5.2 Seleção dos Animais.....	32
5.3 Administração dos EAA.....	33
5.4 Protocolo de Treinamento Físico.....	34
5.5 Avaliação dos Parâmetros Hemodinâmicos nos Animais.....	35
5.6 Estudo da Variabilidade da Pressão Arterial e da Frequência Cardíaca	38
5.7 Estudo Morfométrico Cardíaco e Renal.....	39
5.7.1 Processamento do material.....	39
5.7.2 Confeção das lâminas e coloração.....	39
5.7.3 Morfometria.....	40
5.8 Análise Estatística.....	40
6 RESULTADOS.....	42
6.1 Peso Corporal.....	42
6.2 Parâmetros Hemodinâmicos.....	43
6.3 Modulação Autonômica Cardiovascular.....	46
6.4 Pesos Absoluto e Relativo Cardíaco.....	49
6.5 Pesos Absoluto e Relativo Renal.....	51
6.6 Morfometria Cardíaca.....	53

6.7 Morfometria Renal.....	54
6.8 Associação entre Modulação Simpática e Níveis Pressóricos.....	55
6.9 Associação entre Modulação Autonômica da Frequência Cardíaca e Fibrose Cardíaca.....	57
6.10 Associação entre Modulação Autonômica da Pressão Arterial e Fibrose Renal.....	58
7 DISCUSSÕES.....	59
7.1 Composição Corporal.....	59
7.2 Avaliação dos Parâmetros Hemodinâmicos.....	60
7.3 Modulação Autonômica Cardiovascular.....	61
7.4 Morfometria Cardíaca.....	64
7.5 Morfometria Renal.....	65
7.6 Modulação Simpática e Lesão Renal com Administração de EAA.....	67
8 CONCLUSÕES.....	68
REFERÊNCIAS.....	69
ANEXO A - Parecer da Comissão de Ética no Uso de Animais – CEUA.....	80

1 INTRODUÇÃO

Frente a necessidade de se questionar a existência dos efeitos benéficos resultantes do uso dos esteroides anabólicos androgênicos sobre a *performance* e quais os reais malefícios a cerca do abuso destas substancias, e averiguar qual o papel do treinamento físico aeróbio frente a tais alterações, derivamos a precisão de desenvolver tais questionamentos com a elaboração deste estudo.

1.1 OBJETIVOS

O presente estudo traz os objetivos propostos subdivididos em uma forma geral e em específicos:

1.1.1 Geral

Avaliar os efeitos da administração crônica de DECA sobre a modulação autonômica cardiovascular e morfometria cardíaca em ratos wistar submetidos ao TF por natação.

1.1.2 Específicos

- Avaliar em ratos Wistar alterações decorrentes da administração crônica de DECA e os efeitos do TF sobre:
 - Peso corpóreo;
 - Os valores basais da frequência cardíaca e da pressão arterial;
 - Variabilidade da frequência cardíaca (VFC), da pressão arterial sistólica (VPAS) e diastólica (VPAD) através de análises lineares;
 - Peso e morfometria cardíaca;
 - Peso e morfometria renal;
 - Correlação entre a administração de DECA, modulação autonômica cardiovascular e morfometria cardíaca e renal.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 HISTÓRICO DOS ESTEROIDES ANABÓLICOS ANDROGÊNICOS

Desde a antiguidade, a necessidade de sobreviver, bem como a superação das adversidades da natureza e de um oponente, fez com que o homem adorasse a força física. Na época das olimpíadas da Grécia Antiga, já haviam relatos do uso de plantas, ervas e cogumelos, com o intuito de favorecer o desempenho dos atletas (GRIVETTI; APPLGATE, 1997).

Em 1889, o fisiologista francês Charles Édouard Brown-Séquard, referiu descobrir uma forma de rejuvenescimento através de hormônios masculinos, masserando testículos de porcos e cães, ele transformou em uma solução de sais e injetou e si mesmo. Entretanto o retorno de sua resistência física durou em cerca de 30 dias e depois começou a enfraquecer e faleceu alguns anos mais tarde. Atualmente, Brown-Séquard é considerado o pai da endocrinologia, especialmente a organoterapia (SALZANO JR, 1991; AQUINO NETO, 2001).

Na década de 1920 teve-se advento o que veio a ser considerado como a endocrinologia moderna, iniciando-se com a “organoterapia”, que se começou com cientistas enxertando testículos de macacos em atletas (AGUINO NETO, 2001). Os fatos acima, dentro outros, os quais estão descritos na literatura no decorrer da história, nos mostra que o desejo da superação não é um feito recente na biografia humana.

Há muito tempo atletas raramente competem somente para seu próprio prazer, eles tornaram-se uma grande arma política, representando em diversas ocasiões o orgulho de seu país. Não se pode deixar de perceber também que houve mudanças nas competições, onde o profissionalismo e a comercialização tomaram conta do esporte ao ponto de acarretar aos atletas uma intensa pressão para que se conquistem a vitória, o que pode levá-los a fazer uso de diversos recursos para conseguir alcançar a glória (SALZANO JR, 1991; AQUINO NETO, 2001; NIDA, 2001).

Não só atletas em competições, mas também homens e mulheres de distintas classes sociais e padrões econômicos, na busca em obter rapidamente uma satisfação com a imagem corporal e uma melhora no desempenho físico, volta e meia tem recorrido ao consumo de recursos ergogênicos, dentre esses se encontram os esteroides anabólicos androgênicos (EAA). Obtendo assim uma aceleração no processo de crescimento de massa muscular e

ganhos de força (CECCHETTO; FARIAS; CORREA, 2010; MELNIK; JANSEN; GRABBE, 2007; SULLIVAN et al., 1998; HEBERT et al., 1984). A literatura científica se refere aos ergogênicos (do grego “*ergon*”, trabalho, e “*gennan*”, produzir) como sendo quaisquer substâncias ou fenômenos que melhoram o desempenho físico de um indivíduo (WILMORE; COSTILL, 2010).

2.2 EPIDEMIOLOGIA E ESTEROIDES ANABÓLICOS ANDROGÊNICOS

Bahrke et al. (2000), em uma revisão bibliográfica relata que existe uma prevalência global do consumo de EAA entre adolescente em cerca de 1 a 3%.

Em 2001, Kanayama et al. relataram que na época podiam existir mais de 1,5 milhões de usuários de EAA, frequentadores de academias nos Estados Unidos da America (EUA). A *National Institute Drug Anabolic* (NIDA, 2010), em uma pesquisa de entrevista com jovens, mostrou que 0,5% dos alunos da 8ª série, 1,0% dos alunos do 10ª série e 1,5% dos alunos do 12ª série, fizeram uso de EAA pelo menos uma vez no ano.

No Brasil não se tem uma estimativa nacional do uso ilícito dos EAA, levantamentos realizados pelo Centro Brasileiro de Informações sobre Drogas Psicotrópicas (CEBRID) mostraram que o consumidor preferencial está entre indivíduos de 18 e 34 anos de idade e, em geral, é do sexo masculino.

Várias estimativas de prevalência regionais destas substâncias veem sendo apresentadas em diferentes segmentos da sociedade e diversas modalidades da prática desportiva, com resultados bastante variáveis (IRIART; CHAVES; ORLEANS, 2009; IRIART; ANDRADE, 2002; AZAMBUJA; SANTOS, 2006; AGUIAR; BRITO; PINHO, 2011).

Diversos são os anabolizantes utilizados no mercado (Tabela 2), eles podem ser consumidos na forma oral ou injetável, sendo tanto de origem nacional como internacional (CEBRID).

Geralmente o consumo de EAA é iniciado com uma dose baixa, que é aumentada com o tempo até atingir dosagens extremamente exorbitantes, chegando a exceder de 10 a 100 vezes os valores fisiológicos (WU, 1997), essa prática é denominada de pirâmide (CEBRID).

Um dos EAA mais utilizados em todo o mundo é o decanoato de nandrolona (DECA), devido ao seu moderado potencial androgênico e boa propriedade anabólica, sendo a forma injetável a mais comum (KUTSCHER et al., 2002; PERRY et al., 2005). O uso do DECA

resulta em significativo aumento nos níveis de fator do crescimento do tipo Insulina 1 (IGF-1) no músculo, o qual é uma proteína que atua na regulação do crescimento das células musculares, estimulando síntese proteica e demonstrando efeito hipertrófico sobre fibras musculares (BOFF, 2010).

Em estudo recente realizado no município de Uberaba-MG e região, verificou-se em um grupo de fisiculturistas que afirmaram fazer uso de EAA, que a maioria faz uso de DECA (83,3 %), e que 91,6 % dos usuários faz uso desta substância pelo método de combinação de drogas (NASCIMENTO et al., 2012).

Tabela 1. Lista dos anabolizantes mais utilizados no mercado

Nome comercial	Nome das substância(s) ativa(s)	Apresentação
Anabol, Dianabol	Metandrostonelona	Cápsulas de 5 mg
Anabolicum vister	Quimbolona	Cápsulas de 10 mg
Anavar	Oxandrolona	Cápsulas de 2,5 mg
Androxon	Undecanoato de testosterona	Cápsulas de 40 mg
Deca-durabolim	Decanoato de nandrolona	Ampolas de 1 lm com 25 e 50 mg/ml
Durateston	Propionato de testosterona, fenilpropionato de testosterona, isocaproato de testosterona, caproato de testosterona	Ampolas de 1 ml
Equipoiese *	Undecilenato de boldenone	Ampolas de 2 ml
Gabormon	GABA e metiltestosterona	Cápsulas com 1,5 mg e 10 mg
Gerosenil	Metiltestosterona	Cápsulas de 10 mg
Hemogenin	Oximetolona	Cápsulas de 50 mg
Proviron	Mesterolona	Cápsulas de 10 mg
Testiormina, Deposteron	Cipionato de testosterona	Ampolas de 1 ml com 30 mg/ml
Winstrol	Estanozolol	Ampolas ou cápsulas de 10 mg

*Droga para uso veterinário em equinos.

Fonte: LIMA; CARDOSO, 2011.

2.3 CARACTERÍSTICAS DOS ESTEROIDES ANABÓLICOS ANDROGÊNICOS

Hormônios são substâncias químicas produzidas e secretadas pelas glândulas endócrinas e que, lançadas na corrente sanguínea, coordenam o funcionamento do organismo como um todo (GHISELLI; JARDIM, 2007). Os hormônios podem ser divididos em dois grandes grupos com base em sua natureza química: aqueles sintetizados a partir de

aminoácidos (peptídeos e amins biogênicas) e aqueles derivados de modificações químicas do colesterol (esteroides) (CORONHO et al., 2001).

Os hormônios esteroides são produzidos, principalmente pelo córtex da supra-renal e pelas gônadas masculinas e femininas, sendo a testosterona considerada o hormônio esteroide androgênico mais importante para o sexo masculino (SILVA; DANIELSKI; CZEPIELEWSKI, 2002).

A testosterona no homem é 95% sintetizada pelas células de Leydig, nos testículos, e 5% pelas supra-renais, com uma produção diária em cerca de 8 mg. Os níveis normais de testosterona após a puberdade variam entre 350 e 1000 ng/dl, havendo um declínio desses valores após os 50 anos. (CORONHO et al., 2001; KATZUNG 2006).

A natureza química hidrofóbica dos hormônios esteroides não permite que se dissolvam facilmente nos fluidos extracelulares, portanto estes são em sua maioria transportados no sangue acoplados a uma proteína plasmática (GRACILE et al., 2010; CORONHO et al, 2001). A testosterona é transportada na corrente sanguínea carregada pela globulina transportadora de hormônios sexuais, a glicoproteína hepática e a albumina; apenas cerca de 1-2% de sua concentração é encontrada livre no sangue (CORONHO et al, 2001; MARQUES; PEREIRA; AQUINO NETO, 2003; KATZUNG 2006).

Em mamíferos, a secreção de testosterona é pulsátil e regulada por *feedback* negativo. Quando há falta de testosterona, estímulos oriundos do hipotálamo, instigam a secreção do hormônio liberador de gonadotrofinas (GnRH) a estimular a glândula pituitária a liberar hormônio luteinizante (LH) e hormônio folículo estimulante (FSH), aumentando a síntese de testosterona. Em contrapartida, quando há excesso de testosterona, há uma supressão da secreção de ambas gonadotrofinas, diminuindo a produção endógena do hormônio e da espermatogênese (LISE et al., 1999).

A testosterona é sintetizada a partir do colesterol, que após sucessivas oxidações forma a pregnenolona (principal precursor dos hormônios esteroides), essa etapa da transformação ocorre na mitocôndria, durante este processo há também a formação do deidroepiandrosterona (DHEA) e androstenediona. Os testículos e as supra-renais também secretam em pequenas quantidades estes dois esteroides, sendo que os testículos ainda secretam em quantidade bem menores o 5- α -diidrotestosterona (DHT). Todos esses androgênios são posteriormente convertidos em testosterona no fígado (HANDLESMAN, 2001; SILVA; DANIELSKI; CZEPIELEWSKI, 2002; MARQUES; PEREIRA; AQUINO NETO, 2003).

Os principais efeitos androgênicos e anabólicos da testosterona estão listados na Tabela 2, logo a seguir:

Tabela 2. Efeitos androgênicos e anabólicos da testosterona

Efeitos androgênicos	Efeitos anabólicos
Crescimento do penis	Aumento da massa muscular
Espessamento das cordas vogais	Aumento da concentração de hemoglobina
Aumento do libido	Aumento do hematócrito
Hirsurtismo	Aumento da retenção de nitrogênio
Aumento da secreção nas glândulas sebáceas	Redução dos estoques de gordura corporal
Padrão masculino dos pêlos pubianos	Aumento da deposição de cálcio nos ossos

Fonte: adaptado de GHAPHERY, 1995.

Devido ao fato da testosterona apresentar uma meia-vida plasmática relativamente curta, diversas modificações na sua base estrutural química foram realizadas (Figura 1), a fim de se encontrar derivados sintéticos com maior tempo de atuação no plasma, maior atividade biológica e para que também apresentasse menores efeitos androgênicos, aliados a maiores ações anabólicas (LISE et al., 1999; BHASIN et al., 1996). Estas moléculas sintéticas e semi-sintéticas são conhecidas como EAA, cujos principais objetivos são aumentar a concentração de testosterona e metabólitos essenciais para o desenvolvimento e manutenção de características sexuais masculinas (LISE et al., 1999; SULLIVAN et al., 1998).

A atividade anabólica da testosterona, assim como de seus derivados, manifesta primariamente uma ação miotrófica resultando em um aumento da massa e força muscular (SHAHID, 2001). Estes hormônios agem nas células-alvo ligando-se a receptores específicos que podem estar na membrana, citoplasma ou no núcleo da célula (GRACELI et al., 2010). Além disso, existem evidências do papel anticatabólico exercido pela administração de doses supra-fisiológicas de testosterona ou de seus análogos.

Os EAA de administração oral apresentam um maior grau de hepatotoxicidade, ao passar por um processo denominado 17- α -alquilação, onde ocorre um processo de inativação metabólica. Um grupo alquila (metil ou etil) na posição 17- α da molécula faz com que o grupo hidroxilo (-OH) secundário em posição 17- β , se transforme num grupo terciário, não oxidável, isto elimina a oxidação hepática natural que ocorria no grupo -OH da posição 17- β , desta forma ocorre um retardo da inativação hepática da testosterona e os produtos se tornam oralmente ativos e mais resistentes. Quando ocorre esta ação, o fígado recorre a outros processos, menos eficientes e mais exigentes, o que traz como desvantagem a grande sobrecarga hepática (SHAHID, 2001).

Os EAA injetáveis tem a sua molécula mais solúvel devido a esterificação do grupo 17-hidroxil, a esterificação deste grupo com o ácido decanóico, uma longa cadeia de ácidos graxos, permite ótima atividade anabólica da molécula em um período de seis a sete dias, estas substâncias apresentam menor hepatotoxicidade, porém são mais tóxicas aos rins (SHAHIDI, 2001).

O fato do DECA ser a principal droga utilizada no mundo, deve-se justamente ao fato dele ter um moderado potencial androgênico associado à propriedades anabólicas maiores do que a testosterona. Tal fato se explica porque a substância ativa (nandrolona) sofre ação da enzima 5α -redutase, originando um metabólito que possui baixa afinidade pelo receptor androgênico, ao contrário da DHT (SILVA; DANIELSKI; CZEPIELEWSKI, 2002). Os metabólitos da nandrolona, 19-norandrosterona e 19-noreticolanona, são utilizados como marcadores urinários de *doping*, e que podem ser detectados após 6 meses de uma única injeção intramuscular de 150 mg de DECA (BAGCHUS et al., 2005).

Atualmente, tais compostos são comumente usados em doses terapêuticas no tratamento clínico para diversos acometimentos, tais como: anemias (HICKSON; BALL; FALDUTO, 1989), hipogonadismo (BHASIN et al., 1997), deficiência androgênica parcial em homens idosos, deficiência androgênica secundária a doenças crônicas (CONWAY et al., 2000), osteoporose, (GORDON et al., 1999), sarcopenia (SILVA et al., 2006), síndrome de Turner (LARANJEIRA; CARDOSO; BORGES, 2010) e muitas outras.

Atualmente, todos os EAs sintéticos e semi-sintéticos comercializados são compostos derivados da testosterona (GHAPHERY, 1995), embora seu uso seja muito empregado, a administração destes não está restrita à prática terapêutica, sendo que o uso estético não é clínico, portanto é ilegal e ainda acarreta problemas à saúde.

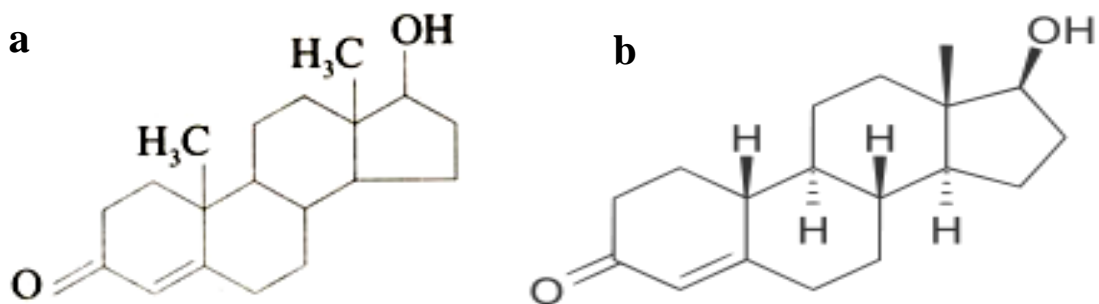


Figura 1 - Estrutura química de esteroides anabólicos. a) da testosterona, b) do decanoato de nandrolona.

2.4 EFEITOS COLATERAIS A CERCA DO ABUSO DOS ESTEROIDES ANABÓLICOS ANDROGÊNICOS

Infelizmente, cada vez mais o efeito terapêutico dos anabolizantes é desvirtuado a ponto da própria concepção leiga do seu nome ser associada à um perigo iminente, o que de fato se justifica em decorrência dos abusos cometidos e dos episódios trágicos frequentemente relatados (BARROS NETO, 2001). Segundo Yap et al. (1996), o uso de EAA associados à prática desportiva sempre esteve cercado de enigmas quanto as suas consequências e benefícios.

Apesar dos efeitos positivos em relação ao ganho de massa muscular e auxílio na melhora do desempenho físico vários efeitos adversos estão volta e meia associados ao uso abusivo de anabolizantes, que incluem: perfil pró-aterogênica e pró-trombótico, maiores concentrações sanguíneas de glicose (MAIOR et al., 2011), trombose venosa profunda (TVP), levando a embolia pulmonar (ALHADAD et al., 2012); tumores granulomatosos nas regiões que se injetavam os esteroides (FERNANDEZ-FLORES et al., 2011); tumores no fígado (WAKABAYASHI et al., 1984); problemas renais como nefrite intersticial e necrose tubular aguda (DAHER et al., 2009); homens apresentaram atrofia do tecido testicular, alterações na morfologia do esperma, infertilidade (EVANS, 2004); mulheres mostraram irregularidades no ciclo menstrual (MARAVELIAS et al., 2005) e efeitos virilizantes caracterizados pelo engrossamento da voz, hirsutismo, atrofia das mamas, alterações na libido e hipertrofia clitoriana (HOFFMAN; RATAMESS, 2006). Em adolescentes de ambos os sexos ocorrem fechamento prematuro das epífises ósseas, virilização irreversível e limitação do crescimento (MOURA, 1984; HATFIELD, 1986; LABREE, 1991; WU, 1997; LISE et al., 1999; BACURAU, 2001; DAWSON, 2001).

O uso indiscriminado de EAAs pode também induzir disfunção na regulação do sistema nervoso autonômico (SNA) (MAIOR et al., 2013), acarretando um desequilíbrio simpato-vagal, que é representado através de uma tendência de hiperestimulação simpática e uma atenuação da modulação vagal (PEREIRA JUNIOR et al., 2006). Sendo que tais alterações no SNA devido a esta disfunção autonômica, podem afetar adversamente a saúde, acarretando desde episódios ocasionais de hipotensão até à doenças neurodegenerativas progressivas (HERRING; DANSON; PATERSON, 2002; HODGIN et al., 2002; BEUTEL et al., 2005; PEREIRA JÚNIOR et al., 2006; MITSUSHIMA et al., 2008; BISSOLI et al., 2009).

Além disso, existem vários relatos na literatura a respeito que o uso de altas doses de EAA não se restringe somente a complicações físicas, ele ainda pode acarretar alterações psicológicas e psiquiátricas, tais como: distúrbios do humor, maior impulsividade, agressividade, além de crises de mania, comportamentos antissociais, delírio, paranoia, surtos esquizofrênicos e até suicídio (MARTINS et al., 2005; LIMA; CARDOSO, 2011).

Sendo que os riscos de complicações tendem a aumentar, à medida que o usuário associa vários agentes anabólicos combinados, proporcionando diferentes respostas ao organismo pela interação entre eles (BOFF, 2010).

2.5 EFEITOS CARDIOTÓXICOS A CERCA DO ABUSO DE ESTEROIDES ANABÓLICO ANDROGÊNICOS

Em contraste aos benefícios observados como resposta ao treinamento físico, principalmente o aeróbios, diversos estudos vem mostrando alterações e adaptações no sistema cardiovascular associado à superdosagem de EAA a doenças cardiovasculares, tais como: disfunções no controle reflexo e tônico no sistema cardiovascular, aumento da hipertensão arterial (BEUTEL; BERGAMASHI; CAMPOS, 2005), desenvolvimento de alterações eletrocardiográficas (STOLT et al., 1999), fibrilação atrial (SULLIVAN; MARTINEZ; GALLAGHER, 1999), hipertrofia cardíaca (FAR; AGRE; THIBLIN, 2012), infarto do miocárdio (HUIE, 1994), insuficiência cardíaca (BAGGISH et al., 2010).

De acordo com a Diretriz da Sociedade Brasileira de Medicina do Esporte (2005) o uso de EAAs por indivíduos abaixo de 30-35 anos é uma das principais causas de morte súbita relacionada ao exercício. Existem descrito na literatura diversos relatos de casos que associam a ocorrência de morte cardíaca súbita ao uso abusivo de EAAs (MELCHER; WELDER, 1995; SULLIVAN, ET AL. 1998; FINESCHI et al., 2001; URHAUSEN; ALBERS; KINDERMANN, 2004; FAR; ÅGREN; THIBLIN, 2012).

Uma consideração importante a ser feita é que a incidência de eventos cardiovasculares induzidos por EAAs não é bem conhecida, pode-se dizer que os dados sobre as consequências de como o consumo de EAA afeta a saúde cardiovascular são primordialmente limitadas a estudos de casos e um singelo número de estudos de coorte pequenos.

2.6 IMPLICAÇÕES ÉTICAS AO USO DE ESTEROIDES

Devido às diversas razões de ordem ética e aos efeitos adversos à saúde, o uso de EAA foi proibido pelo Comitê Olímpico Internacional (COI) desde 1976, nas Olimpíadas de Montreal, onde foi realizado pela primeira vez o exame *antidoping*. Entretanto, os primeiros testes não conseguiam distinguir as diferenças entre esteroides sintéticos e endógenos, sendo o início deste problema solucionado em 1984 onde passou-se a detectar amostras de EAA com auxílio de cromatografia a gás e espectrometria de massa (MOTTRAN; GEORGE, 2000).

Em 1998, o *American College of Sports Medicine* (ACSM) fez um posicionamento oficial a respeito do uso de EAA, onde declarou que a utilização destas substâncias por atletas é contrária aos princípios éticos da competição desportiva e, dessa forma, é repudiado.

No Brasil, segundo os critérios da Portaria 531, de 10 de julho de 1985 (Ministério da Educação) o uso de EAA, substâncias estimulantes e narcóticos é considerado dopagem no esporte. E também, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária, com a Lei nº 9.965 de 27 de abril de 2000, restringe a venda de esteroides anabolizantes para uso humano, onde para a compra tornam-se obrigatório à apresentação e retenção da receita emitida por médico ou dentista, restringindo-se assim a comercialização em todo território nacional.

Atualmente, o COI colocou vinte esteroides anabolizantes e compostos relacionados a eles como drogas banidas, ficando o atleta que fizer uso destas substâncias sujeito a duras sanções (CEBRID).

Atitudes condenatórias e a ênfase na proibição do uso de EAA podem, paradoxalmente, ter contribuído para o aumento do consumo destas substâncias compradas no chamado mercado negro, pois na tentativa de driblar tal proibição, os usuários passaram a recorrer frequentemente a este meio. O que colabora para a utilização de medicamentos de qualidade duvidosa ou inadequados ao consumo humano (SALZANO JR, 1991; MELNIK; JANSEN; GRABBE, 2007), os quais provavelmente potencializam os riscos de efeitos adversos à saúde dos usuários.

Enfoca-se que o uso ilícito de EAA representa atualmente um crescente problema de saúde pública em todo o mundo (KANAYAMA; HUDSON; POPE-JUNIOR, 2008) e que a auto-administração e recomendações de dosagens por parte de profissionais não-médicos também favorecem a disseminação dos EAs.

2.7 EFEITOS DO EXERCÍCIO FÍSICO

O exercício físico caracteriza-se por uma situação que retira o organismo de sua homeostase, pois implica no aumento instantâneo da demanda energética da musculatura exercitada e, conseqüentemente, do organismo como um todo (BRUM et al., 2004).

Diversas adaptações fisiológicas são induzidas pelo treinamento físico (TF), os quais ocorrem desde os primeiros dias de treinamento (adaptações de curto prazo), como podem levar meses (médio prazo) e adaptações que normalmente podem levar até anos para que ocorram (longo prazo) (MIDGLEY; MCNAUGHTON; WILKINSON, 2006). Sobretudo, vale ressaltar que estas alterações não ocorrem exatamente da mesma forma em todos os indivíduos, tem que levar em consideração a individualidade de cada sujeito e do tipo de exercício realizado. Vários são os protocolos de TF descritos na literatura, os quais podem diferenciar entre si frente às intensidades, volumes e modalidades de exercícios.

Inúmeros estudos apontam uma relação direta entre melhor qualidade de vida, prevenção de processos mórbidos e a prática regular de exercício físico, em contrapartida, mostram a forte relação entre o estilo de vida sedentário e doenças coronarianas, obesidade, hipertensão arterial, dislipidemias e diabetes (NEGRÃO; TINUCCI; RONDON, 1999; SILVA; GIORGETTI; COLOSIO, 2009). O efeito positivo do TF em várias doenças já foi a tempos reconhecidos, existem evidências crescentes de que um estilo de vida que inclui atividade física oferece proteção contra muitas doenças, além de atuar como terapêutico no tratamento de várias condições fisiopatológicas (HASKELL et al., 2007; COSTA, 2004, WOODS; VIEIRA; KEYLOCK, 2006).

O desenvolvimento de programas de TF pode promover várias adaptações em vários sistemas fisiológicos, tais como o muscular, cardíaco, imunológico e outros, pois as alterações solicitadas pelo exercício físico reforçam a comunicação entre esses diversos sistemas (COSTA, 2004).

O treinamento resistido, ou também chamado de treinamento de força, envolve a ativação voluntária de músculos esqueléticos específicos contra alguma resistência externa que é fornecida pela própria massa corporal, pesos livres ou máquinas específicas (WINETT; CARPINELLI, 2001). Este treinamento também desenvolve um importante papel na reabilitação de muitas doenças, bem como diabetes, artrite, polimiosite, dermatomiosite, auxilia também para a melhoria da capacidade de marcha e de qualidade de vida de pacientes idosos, com parkinson, com doença arterial obstrutiva periférica e ainda pode promover a prevenção de perda de massa óssea e muscular em pacientes idosos e em mulheres no período

da menopausa (CAMARA et al., 2007; CAMBRI; SANTOS, 2006; FALVO; SCHILLING; EARHART, 2008; ESCALANTE; MILLER; BEARDMORE, 1993; WOOTEN et al., 2011) entre muitas outras.

A prática de um treinamento aeróbio traz muitos benefícios ao organismo, entre os quais se observa: diminuição da frequência cardíaca (FC) em repouso e do trabalho cardíaco (KENNEY, 1985), aumento da sensibilidade barorreflexa (DE ANGELIS et al., 2004), redução da PA em portadores de hipertensão leve e moderada, redução das lipoproteínas de baixa densidade (LDL) e dos triglicerídeos, aumento das lipoproteínas de alta densidade (HDL), diminuição da tensão emocional e controle da obesidade (ARCA; FIORELLI; RODRIGUES, 2004).

A natação é um treino aeróbio cuja prática tem-se acentuado, vem sendo significativamente prescrita inclusive como tratamento não-farmacológico adjuvante em casos de hipertensão arterial sistêmica (HAS), obesidade e coronariopatias (MEDEIROS et al., 2000). Além disso, atualmente é frequentemente utilizada como protocolo de TF envolvendo modelos experimentais.

3 JUSTIFICATIVA

Até onde sabemos, não encontra-se na literatura atual, informações referentes aos efeitos da administração crônica de EAA sobre a morfometria cardíaca e renal e, sua associação com a modulação autonômica cardiovascular em modelos experimentais, bem como os efeitos do treinamento físico aeróbio sobre tais alterações.

Deste modo, faz-se imprescindível o desenvolvimento de novos estudos com o intuito de verificar o potencial risco do uso indiscriminado de EAA, para elucidar as alterações causadas por estas substâncias frente ao organismo e assim verificar os reais efeitos colaterais, e divulgar tais descobertas à população em geral e aos usuários.

4 HIPOTESES

A hipótese do presente estudo é que a administração do DECA irá desencadear uma disfunção autonômica cardiovascular e, conseqüentemente, essa disautonomia estará associada a maiores níveis de lesões renais e cardíacas. Em adição, hipotetizamos que o TF por natação provocará efeitos benéficos sobre tais alterações.

5 MÉTODOS

O modelo animal é muito utilizado atualmente no mundo inteiro para diversos tipos de pesquisas. São várias as finalidades dos experimentos realizados com animais, no presente estudo o modelo animal foi utilizado como meio para investigar mecanismos que não são possíveis de serem analisados diretamente em humanos, devido não só aos métodos invasivos, mas também para se ter um maior controle diário das variáveis ocorridas.

5.1 ASPECTOS ÉTICOS

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética no Uso de Animais (CEUA) da Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM) com o número de protocolo 202 (Anexo A). Todos os procedimentos experimentais empregados neste estudo estão de acordo com o *Guide for the Care and Use of Laboratory Animals* publicado pelo *US National Institutes of Health* (NIH publication No. 85-23, revised 1996) e o Conselho Nacional de Pesquisa (CONCEA) sobre o uso e cuidado dos animais de laboratório em pesquisa (Decreto nº 6.899, de 15 de julho de 2009) da Sociedade Brasileira de Ciência em Animais de Laboratório (SBCAL).

5.2 SELEÇÃO DOS ANIMAIS

Para realização do estudo proposto, foram utilizados 34 ratos Wistar (*Rattus norvegicus*, var. *albinus*) machos, pareados por peso e idade. Os animais tinham aproximadamente 20 semanas de idade, procedentes da mesma linhagem do Biotério da disciplina de Fisiologia da UFTM, onde foram mantidos em gaiolas coletivas (4 animais por gaiola - ZOOTECH 375) de polipropileno autoclavável 414 x 344 x 168 mm forradas por maravalha, com tampa (grade) em aço galvanizado com separadores em aço inox.

Todos os animais foram mantidos no biotério da disciplina de Parasitologia da UFTM, em temperatura ambiente de 22-23° C, umidade de 40-70% e fotoperíodo de 12 horas claro/escuro, onde tiveram livre acesso à água e ração (Nuvilab CR1, Nuvital Nutrientes Ltda, Curitiba, PR).

Os animais foram distribuídos aleatoriamente em 4 grupos experimentais, de acordo com o tratamento recebido: sedentários controles (SC), sedentários que receberam o DECA (SD), treinados controles (TC) e treinados que receberam o DECA (TD), segundo o esquema a seguir (Figura 2):

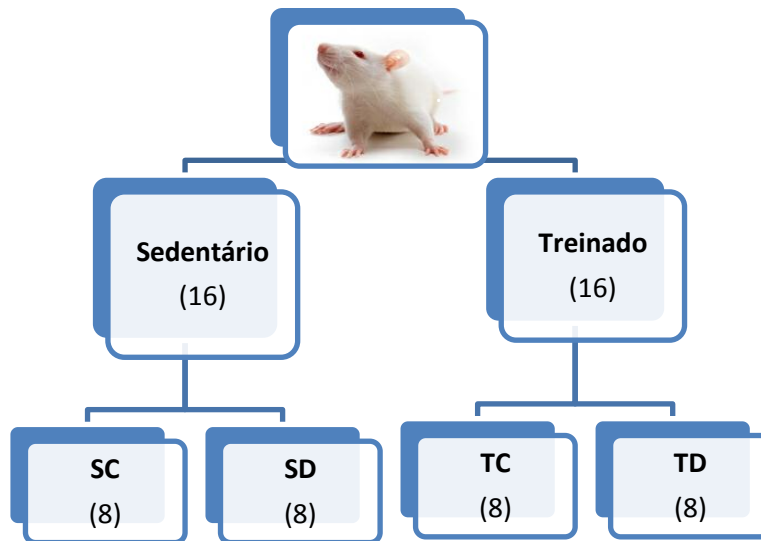


Figura 2 - Distribuição dos animais nos grupos experimentais. Número de animais utilizados expresso entre parênteses: SC - sedentários controle, SD - sedentários que receberam o decanoato de nandrolona, TC - treinados controle e TD - treinados que receberam o decanoato de nandrolona.

5.3 ADMINISTRAÇÃO DOS EAA

As doses do esteroide DECA (Deca-Durabolin®, Organon, Brasil) foram administradas uma vez por semana, uma hora após o TF, com injeções intramusculares na dose de 5 mg/Kg a partir do início do protocolo de TF, volumes iguais de óleo de amendoim foram injetados pela mesma via nos animais controle. A dose de 5mg/Kg de DECA equivale à dose abusiva administrada a atletas, cerca de 10 a 100 vezes maior que a dose terapêutica (POPE; KATZ, 1988).

O tempo de administração da droga e do óleo de amendoim foram equivalentes ao tempo do protocolo de natação, sendo ambos administrados sempre no início da semana.

5.4 PROTOCOLO DE TREINAMENTO FÍSICO

Os animais do grupo treinado foram submetidos a sessões de TF por natação com uma frequência de cinco vezes por semana durante um período de oito semanas. O protocolo consistiu em uma semana de treinamento para adaptação, a qual se iniciou com 10 minutos de treinamento e houve um aumento diário até atingir 50 minutos, sem sobrecarga. A partir da segunda semana o tempo de treinamento diário passou a ser de 60 minutos e houve um incremento semanal de 1% de sobrecarga (peso preso à cauda referente % da massa corporal) até atingir 5% de sobrecarga. Durante a sexta, sétima e oitava semana de treinamento consistiu em 60 minutos de treinamento com 5% de sobrecarga corporal. (Tabela 3) (adaptado de LANCHÁ JUNIOR et al, 1991).

Tabela 3. Protocolo de treinamento

Semana	Dia: tempo treinamento	Sobrecarga
1 ^a sem.	1 ^o dia: 10 min. 2 ^o dia: 20 min. 3 ^o dia: 30 min. 4 ^o dia: 40 min. 5 ^o dia: 50 min.	Sem sobrecarga
2 ^a sem.	1 ^o ao 5 ^o dia: 60 min	Sobrecarga de 1%
3 ^a sem.	1 ^o ao 5 ^o dia: 60 min	Sobrecarga de 2%
4 ^a sem.	1 ^o ao 5 ^o dia: 60 min	Sobrecarga de 3%
5 ^a sem.	1 ^o ao 5 ^o dia: 60 min	Sobrecarga de 4%
6 ^a , 7 ^a e 8 ^a sem.	1 ^o ao 5 ^o dia: 60 min.	Sobrecarga de 5%

Fonte: adaptado de LANCHÁ JUNIOR et al., 1991.

O protocolo de natação foi realizado em um tanque medindo 100 cm x 50 cm x 60 cm, contendo água aquecida em $30^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ a uma profundidade de 45 cm, suficiente para evitar que os animais encostassem a cauda no fundo do mesmo e assim não pudessem repousar apoiando a cauda no fundo do tanque. Em cada sessão de treinamento, seis ratos foram colocados simultaneamente para nadar no mesmo tanque, sendo que cada animal permaneceu individualmente em uma repartição do tanque (Figura 3A).

Os animais dos grupos sedentários foram colocados no tanque de natação e permanecidos lá por um período de 2 minutos, duas vezes por semana, para efetivar o efeito

do TF e concretizar que as alterações não fossem decorrentes de um possível estresse aquático.

Após o protocolo de treinamento físico, os animais foram secados com papel toalha e colocados em uma gaiola sob luz de uma lâmpada incandescente (40 watts), por um período de 5 minutos, para serem aquecidos antes de retornarem para as gaiolas (Figura 3B) e em seguida foram levados de volta ao biotério.



Figura 3 – Animais realizando protocolo de treinamento. a) animais realizando o protocolo de natação em repartições individuais do tanque e b) os animais sendo aquecido sob luz em uma gaiola.

5.5 AVALIAÇÃO DOS PARÂMETROS HEMODINÂMICOS NOS ANIMAIS

Um dia após a última sessão de TF, todos os animais foram inicialmente anestesiados com Tiobarbital (40 mg/kg, i.p.), em seguida, cateteres de polietileno (PE-10 fundido a uma extensão de PE-50; Clay Adams Brand, Polyethylene Tubing, Becton Dickinson, Sparks) preenchidos com solução salina, foram introduzidos na artéria femoral esquerda para registro direto da PA. Posteriormente, os cateteres foram exteriorizados para a região dorsal dos ratos. Imediatamente após o procedimento cirúrgico, todos os animais receberam via subcutânea, 2 mg/Kg do analgésico Butorphanol, seguido por uma frequência de administração a cada 4 horas até o período de 8 horas antes do início dos registros. Os animais foram alojados em caixas individuais para recuperação pós-operatório (Figura 4).

Após 24 horas de recuperação cirúrgica, o cateter arterial foi conectado a um transdutor de PA e a um amplificador de sinais (Model 8805A, Hewlett-Packard, USA), onde

o sinal foi convertido por placa análogo-digital (com frequência de amostragem - 1000Hz) e transferido a um sistema computadorizado de aquisição de dados (Aqdados, Lynx Tec. Eletron. SA, São Paulo, Brasil) e em seguida armazenados em computador, para posterior análise.

Os animais permaneceram em gaiolas individuais em uma sala com ambiente tranquilo, onde havia o mínimo de ruído possível, com o fluxo de pessoas restrito, a uma temperatura de 27°C por um período de adaptação de 15 minutos e em seguida foram realizados registros contínuos da PA pulsátil por 30 minutos para obtenção dos valores basais da PA e FC. Posteriormente, esses valores basais foram utilizados para avaliar a VFC e VPA no domínio do tempo (variância) e no domínio da frequência (análise espectral).

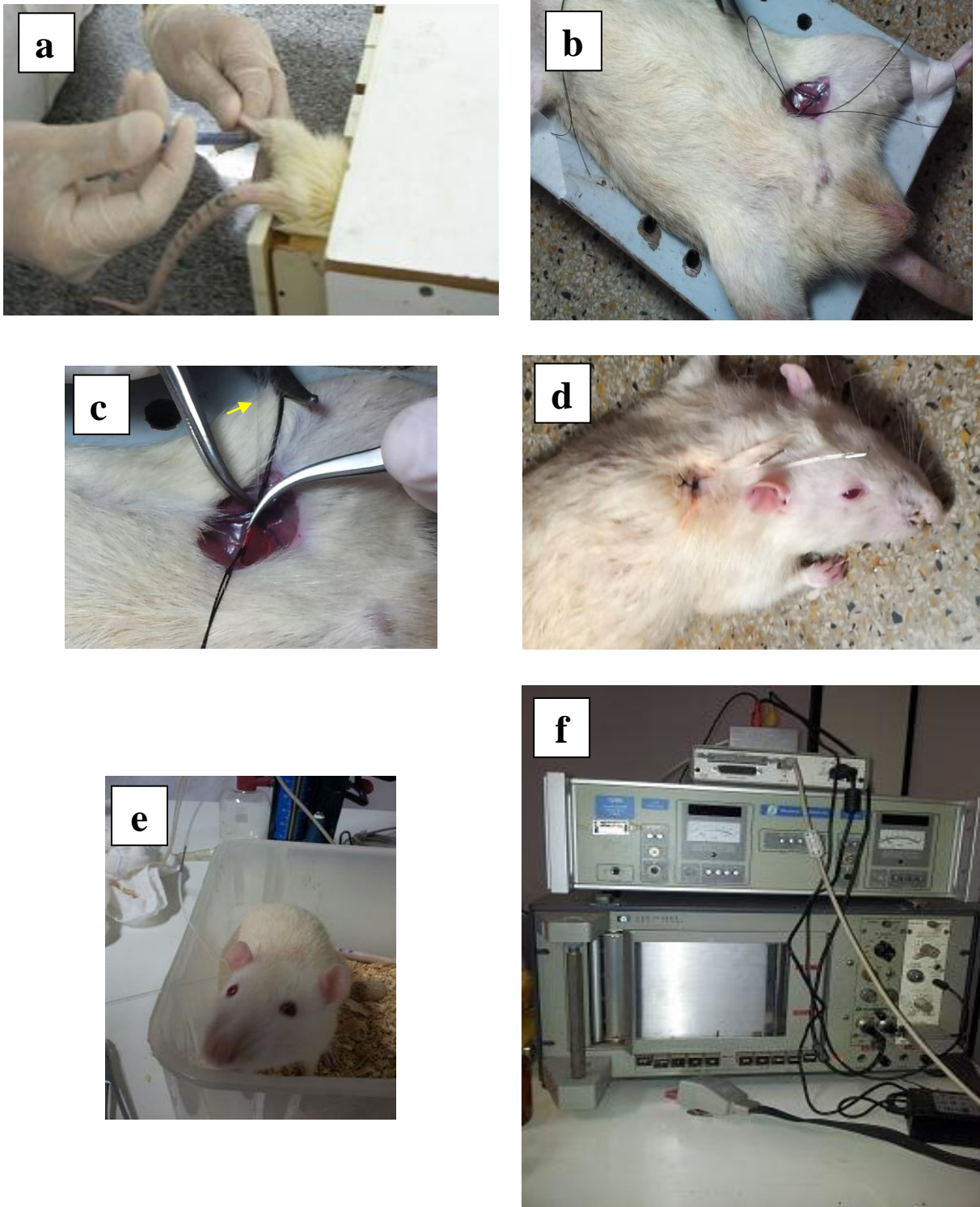


Figura 4 - Procedimentos experimentais. a) procedimento para anestesia com pentobarbital sódico, b) localização da artéria e veia femoral, c) seta indica a inserção do cateter de polietileno na artéria do femoral, d) cateter exteriorizado no dorso do animal, e) registro com o animal acordado e f) equipamento de registro.

5.6 ESTUDO DA VARIABILIDADE DA PRESSÃO ARTERIAL E DA FREQUÊNCIA CARDÍACA

O sinal de PA, continuamente registrado ao longo do protocolo, foi processado por software (PRE 24), gentilmente cedido pelo professor Eng. Alberto Porta da Universidade de Milão, Itália, de modo a gerar séries temporais batimento-a-batimento de intervalo de pulso (IP). A variância dos valores de IP, PAS e PAD dentro do período basal foi tomada como um índice de variabilidade no domínio do tempo (DT).

A variabilidade do IP, PAS e PAD foi também avaliada no domínio da frequência (DF), empregando-se o método de análise espectral autoregressivo (PAGANI et al., 1986; MALLIANI; PAGANI; LOMBARDI, 1991; TASK FORCE, 1996). Séries temporais de IP, PAS e PAD, coletadas durante os 30 minutos basais, foram divididas em segmentos seriados de 300 batimentos, sendo que todo segmento sucessivo sobrepunha-se em 50% no segmento anterior (método de Welch). Usando segmentos estacionários das séries temporais, parâmetros autoregressivos foram estimados através do método de Levinson-Durbin e a ordem do modelo foi escolhida de acordo com o critério de Akaike. Em seguida, sobre cada segmento estacionário individual de 300 batimentos, a decomposição espectral foi realizada mediante uso do software (LA24), gentilmente cedido pelo professor Alberto Porta da Universidade de Milão. Este procedimento permitiu automaticamente quantificar a frequência central e a potência de cada componente espectral relevante em unidades absolutas, bem como em unidades normalizadas.

A normalização dos valores minimiza a interferência da potencia total sobre os componentes, o procedimento de normalização foi realizado pela divisão da potência do componente de baixa frequência (low frequency – LF; 0,20-0.80 Hz) ou de alta frequência (high frequency – HF; 0.80 –3.00 Hz) pela potência espectral total, da qual se subtrai a potência da banda de muito baixa frequência (very low frequency – VLF, 0.01-0.20 Hz), multiplicando-se o resultado por 100 (MALLIANI, 1991; TASK FORCE, 1996). Os parâmetros espectrais obtidos para cada segmento estacionário individual de 300 batimentos foram medidos e valores médios resultantes para os 30 minutos basais foram coletados para cada animal. O quociente entre LF e HF (razão LF/HF) foi utilizado para expressar o balanço simpatovagal. A potencia normalizada dos componentes de LF e HF foi calculada em unidades normalizadas (un), usando as seguintes equações (TASK FORCE, 1996):

$$LFun = LF / (\text{potencia total} - VLF) \times 100$$

5.7 ESTUDO MORFOMÉTRICO CARDÍACO E RENAL

Após a realização dos protocolos experimentais, todos os animais foram pesados e anestesiados com tiobarbital (40 mg/Kg, i.p.) e posteriormente eutanasiados com cloreto de potássio.

5.7.1 Processamento do material

Após a realização dos protocolos experimentais, todos os animais foram pesados e anestesiados com tiobarbital (40 mg/Kg, i.p.) e posteriormente eutanasiados com cloreto de potássio. Imediatamente após a eutanásia, o coração e o rim esquerdo foram excisados, para o estudo da massa cardíaca morfometria cardíaca e renal. Todos os animais também tiveram seus corações e rins pesados, o peso cardíaco foi utilizado para o cálculo da razão a massa do coração/massa corporal, para estimar a ocorrência de hipertrofia cardíaca e a massa renal para o cálculo da razão peso do rim/peso corporal, para estimar hipertrofia renal.

Todos os órgãos foram fixados em formaldeído a 10% por um período mínimo de 48 horas. Após a fixação, os materiais foram cortados transversalmente do terço médio do ventrículo esquerdo e corte longitudinal do polo superior ao polo inferior do rim. Em seguida os órgãos foram submetidos ao processo de desidratação em uma série crescente de alcoóis etílicos (70%, 95% e absoluto), e posteriormente procedeu-se a diafinização em xilol (I, II e III) do material que foi, então, impregnado em parafina a 60°C por 2 horas, e em seguida embocado em parafina.

5.7.2 Confeção das lâminas e coloração

Após o processamento, cada fragmento parafinizado foi submetido a cortes seriados em micrótomo rotativo (Leica RM 2245), obtendo-se dois cortes de seis micrômetros (μm) de espessura. Após a confecção das lâminas, estas foram colocadas na estufa em uma temperatura de 45°C e finalizadas com as colorações de picrossírius (PS), sendo que para cada bloco foi armazenado uma lâmina de reserva. Em seguida às colorações, as lâminas foram desparafinizadas em xilol e hidratadas em álcoois decrescentes (absoluto, 95% e 70%) até água destilada. Após o uso do corante as mesmas foram desidratadas em álcool absoluto (I, II e III), diafanizadas em xilol (I, II e III) e montadas com uma gota de entelan e lamínula.

O processamento do material foi realizado no laboratório de Pesquisa do Centro de Educação Profissional (CEFORES) - UFTM.

5.7.3 Morfometria

Após o processamento do material e confecção das laminas, as amostras foram examinadas no microscópio e a análise realizada individualmente sem o conhecimento dos grupos e amostras. Para as análises das lâminas foram utilizados uma câmera acoplada a um microscópio de luz polarizada, conectada a um computador (Figura 5).

As lâminas de coração e rim coradas com PS foram utilizadas respectivamente, para análise da fibrose cardíaca e detalhamento da fibrose intersticial.

Um aumento final de 20x/2.5 do microscópio foi utilizado e foram quantificadas as análises de toda a extensão de corte das lâminas. Esta análise foi realizada a partir, das imagens dos cortes histológicos que foram capturados por um sistema digital, através da captura das imagens por uma câmera de vídeo *AxioCam ICc1* acoplada a um microscópio *Scope A1*. As imagens capturadas foram enviadas a um sistema analisador, visualizadas em um monitor e gravadas para análise morfométrica no programa *ImageJ* (software *Image ProPlus*), previamente calibrado antes de qualquer análise de imagem, adequando-se a calibração de acordo com o tamanho da objetiva utilizada.

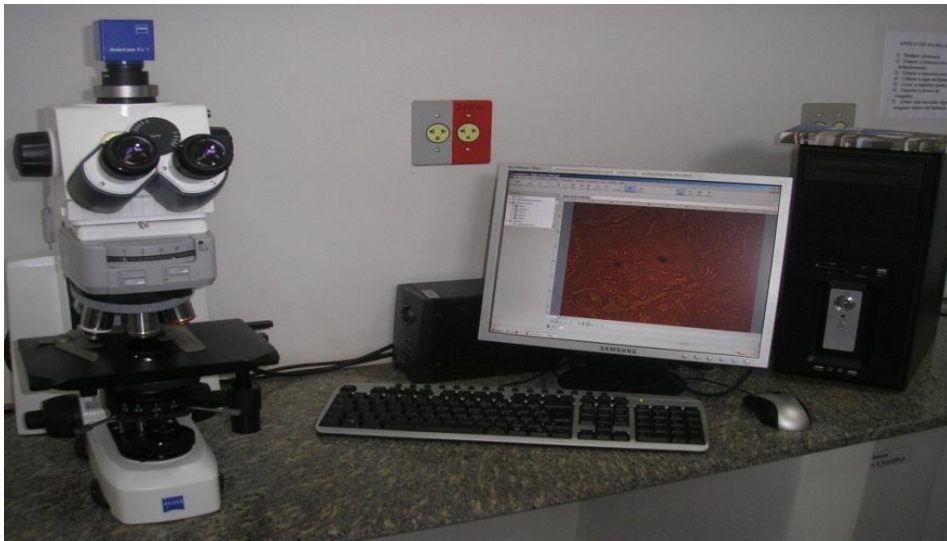


Figura 5 - Equipamento para análise histológica

5.8 Análise estatística

Os parâmetros hemodinâmicos, autonômicos, morfologia cardíaca e renal foram comparados entre os grupos utilizando-se o teste de análise de variância de um fator seguido

pelo teste *posthoc* de *Tukey*. Para a análise de associação entre o DECA, modulação autonômica e parâmetros morfológicos, foi utilizado o teste de correlação de *Pearson*. Todos os dados avaliados foram expressos como média \pm erro padrão da média (\pm epm). A diferença entre os parâmetros foi considerada significativa quando $P < 0,05$. As análises foram conduzidas utilizando-se o software SigmaStat 8.0 (*Jandel Scientific Software*; SPSS, Chicago, IL).

6 RESULTADOS

No total, 35 animais foram empregados no presente estudo. Destes, 18 foram submetidos ao protocolo de TF por natação e 17 selecionados como sedentários, sendo que 1 animal morreu durante a realização do protocolo de natação e 2 durante a realização do procedimento cirúrgico (1 do grupo sedentário e 1 do grupo treinado), totalizando assim 32 animais utilizados para análise.

6.1 PESO CORPORAL

Dados referentes ao peso corporal dos animais ao final do protocolo de TF aeróbico estão demonstrados na figura 6. Podemos observar que após oito semanas, os grupos SC, SD e TC apresentaram peso estatisticamente semelhante ($491,88 \pm 2,98$ g; $471,25 \pm 15,46$ g e $483,13 \pm 4,32$ g) respectivamente. Por outro lado, o grupo que recebeu DECA e realizou o treinamento físico apresentou menor ganho de peso ($459,00 \pm 12,06$) em relação ao grupo SC ($p < 0,001$).

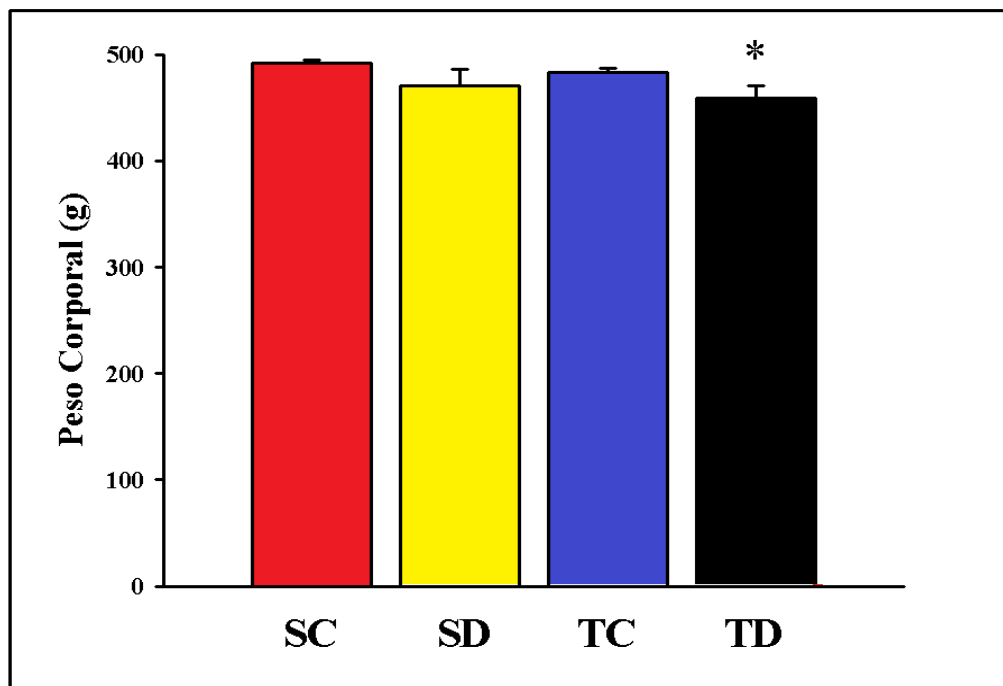


Figura 6 - Valores da média (\pm EPM) do peso corporal dos animais. SC - sedentários controles, SD - sedentários tratados com DECA, TC - treinados controles, TD - treinados tratados com DECA. * $p < 0,001$ vs. SC.

6.2 PARÂMETROS HEMODINÂMICOS

Analisando os valores obtidos da FC de repouso nos animais controle ($297,50 \pm 4,09$ bpm) e DECA ($290,99 \pm 6,21$ bpm) que realizaram o programa de exercícios físicos (figura 7), podemos observar que ocorreu uma maior bradicardia em ambos os grupos comparados aos grupos SC ($356,54 \pm 7,32$ bpm) e SD ($334,71 \pm 7,23$ bpm; $p < 0,05$). Não ocorreram diferenças significativas entre os grupos sedentários.

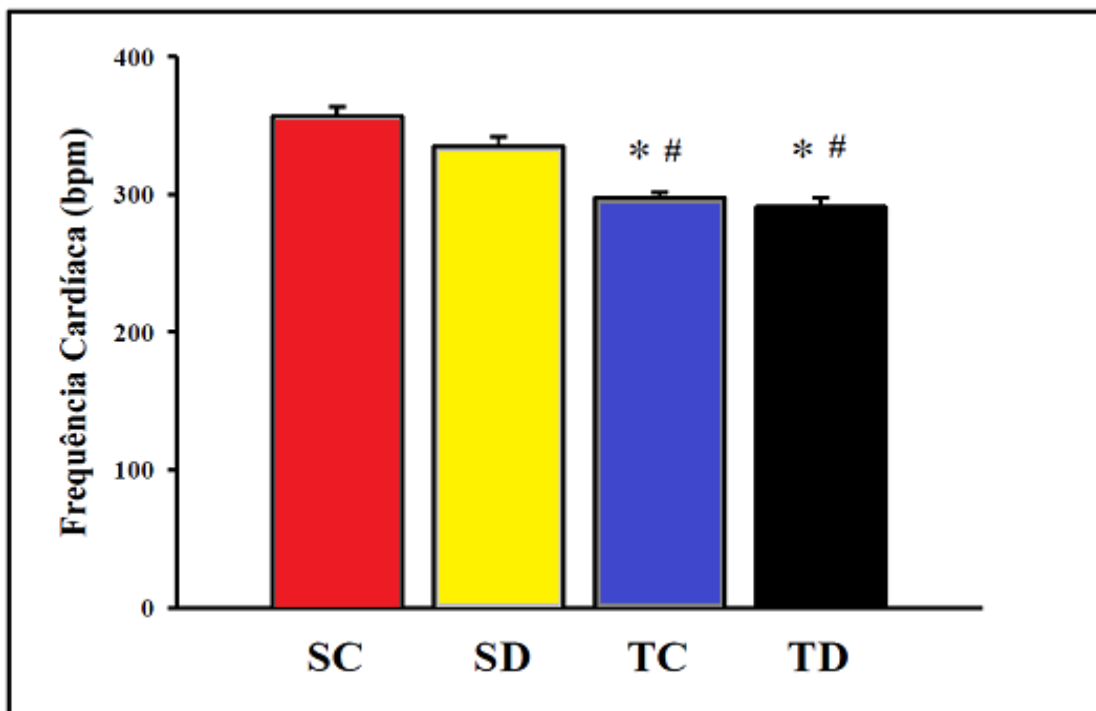


Figura 7 - Valores da média (\pm EPM) da frequência cardíaca (FC) de repouso dos animais. SC - sedentários controles, SD - sedentários tratados com DECA, TC - treinados controles e TD - treinados tratados com DECA. * $p < 0,001$ vs. SC; # $p < 0,05$ vs. SD.

Analisando o resultado referente aos valores basais da PAS (figura 8), podemos evidenciar que não ocorreram diferenças consideráveis entre os animais dos grupos SC ($120,70 \pm 1,90$ mmHg), TC ($121,71 \pm 2,38$ mmHg) e TD ($122,45 \pm 3,91$ mmHg). Os animais sedentários que foram tratados com DECA, entretanto, apresentaram maiores valores da PAS ($127,67 \pm 1,51$ mmHg) em comparação aos SC ($p < 0,05$).

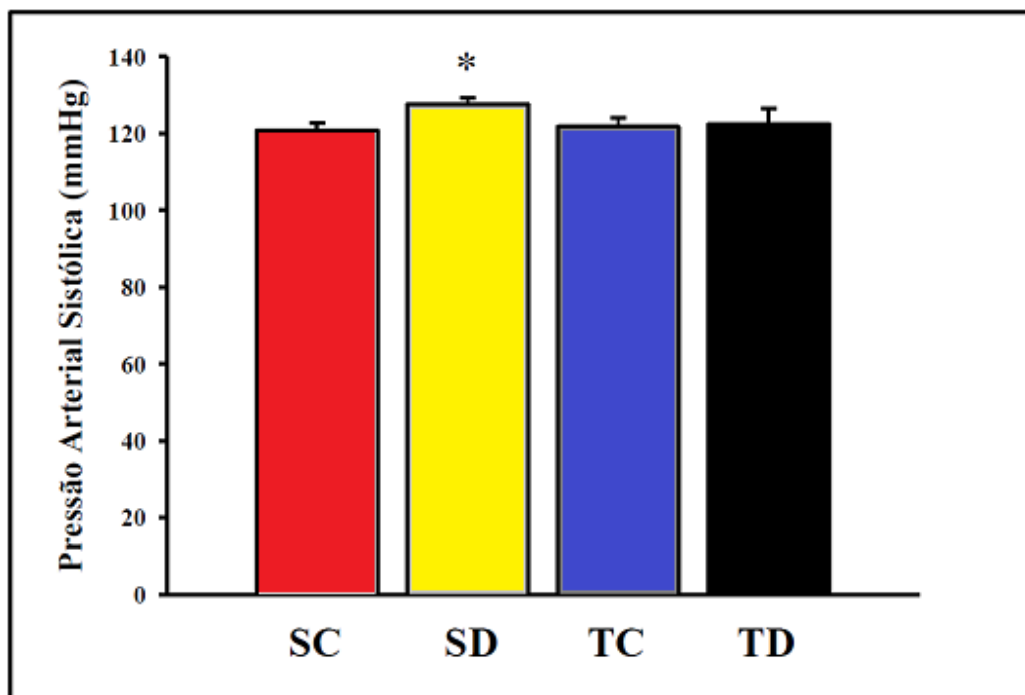


Figura 8 - Valores da média (\pm EPM) da pressão arterial sistólica (PAS) de repouso dos animais. SC - sedentários controles, SD - sedentários tratados com DECA, TC - treinados controles, TD - treinados tratados com DECA. * $p < 0,05$ vs. SC.

Ao evidenciarmos os valores basais da PAD (figura 9), podemos notar que a mesma seguiu o mesmo comportamento da PAS, ou seja, não ocorreram diferenças significativas entre os grupos SC ($90,25 \pm 1,99$ mmHg), TC ($90,12 \pm 2,29$ mmHg) e TD ($89,71 \pm 2,32$ mmHg), porém, os animais SD apresentaram elevados níveis da PAD ($100,35 \pm 1,95$ mmHg) comparados aos animais do grupo SC ($p < 0,05$).

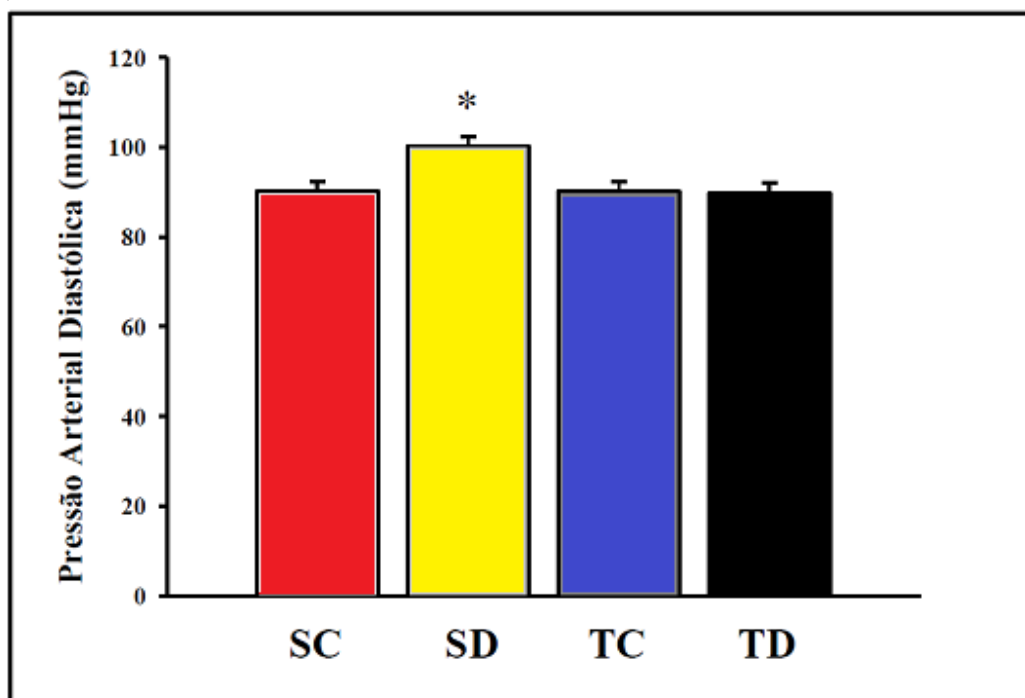


Figura 9 - Valores da média (\pm EPM) da pressão arterial diastólica (PAD) de repouso dos animais SC - sedentários controles. SC - sedentários controles, SD - sedentários tratados com DECA, TC - treinados controles, TD - treinados tratados com DECA. * $p < 0,05$ vs. SC.

6.3 MODULAÇÃO AUTONÔMICA CARDIOVASCULAR

Os resultados obtidos da VFC tanto do domínio do tempo quanto do domínio da frequência estão evidenciados na tabela 4.

Os animais dos grupos TC e TD apresentaram maiores intervalos de pulso comparados aos seus respectivos grupos sedentários ($p < 0,05$). Os animais SD mostraram ter uma menor variância da FC em relação aos animais do grupo SC ($p < 0,05$).

O grupo SD apresentou maior valor absoluto do componente LF em comparação ao grupo SC. Por outro lado, ambos os grupos treinados obtiveram menores valores absolutos de LF quando confrontados aos animais sedentários ($p < 0,05$). Não se observou diferenças significativas quanto aos valores normalizados da banda LF da VFC.

Os animais do grupo TC apresentaram maiores valores absolutos do componente HF em comparação aos grupos SC e SD ($p < 0,05$). Em contrapartida, os animais TD apresentaram menores valores absolutos de HF quando comparados aos animais TC ($p < 0,05$). Quanto aos valores normalizados da banda HF, o grupo SD apresentou valor reduzido em comparação ao grupo SC ($p < 0,05$). Entretanto, ambos os grupos treinados apresentaram maiores valores normalizados da banda HF quando confrontados aos animais SD ($p < 0,05$).

A relação LF/HF da VFC foi significativamente menor nos grupos TC e TD em comparação ao grupo SD ($p < 0,05$).

Tabela 4 – Valores das médias (EPM) dos componentes da VFC no domínio do tempo e da frequência dos animais.

	SC (n=08)	SD (n=08)	TC (n=08)	TD (n=08)
IP (ms)	168,7 ± 3,4	179,9 ± 4,2	201,9 ± 2,7*†	206,8 ± 4,4*†
Variância (ms²)	24,9 ± 4,1	13,9 ± 1,3*	30,7 ± 10,2	17,7 ± 2,1
LF (ms²)	3,8 ± 0,9	6,4 ± 0,3*	2,2 ± 0,6*†	2,4 ± 0,5*#
LF (nu)	22,8 ± 7,6	24,1 ± 5,5	12,9 ± 1,6	14,3 ± 1,5
HF (ms²)	4,5 ± 0,7	3,4 ± 0,5	7,0 ± 0,6*†	4,1 ± 0,7#
HF (nu)	85,7 ± 2,5	76,4 ± 2,0*	89,5 ± 0,9†	85,7 ± 1,6†
Relação LF/HF	1,4 ± 0,5	2,1 ± 0,3	0,3 ± 0,1†	0,6 ± 0,1†

SC - sedentários controles,

SD - sedentários tratados com DECA,

TC - treinados controles,

TD - treinados tratados com DECA.

LF - banda de baixa frequência

HF - banda de alta frequência

nu - unidades normalizadas

*p<0,05 vs. SC,

†p<0,05 vs. SD,

#p<0,05 vs. TC.

Os dados referentes à VPA estão demonstrados na tabela 5. Podemos evidenciar em nossos resultados que os animais do grupo SD apresentaram uma maior variância da VPAS em comparação aos animais SC, TC e TD ($p < 0,05$). Em adição, o grupo TC apresentou maior variância da VPAS do que o grupo SC ($p < 0,05$). Os animais dos grupos SD e TC apresentaram maiores valores absolutos do componente LF da VPAS do que os animais SC ($p < 0,05$). Não se observaram diferenças quanto aos valores normalizados da banda LF da VPAS. Quanto à VPAD, os animais do grupo SD apresentaram uma maior variância quando confrontados aos animais dos grupos SC, TC e TD ($p < 0,05$). Os animais TD mostraram possuir menor variância da VPAD do que seu respectivo grupo sedentário ($p < 0,05$), todavia, apresentaram maior variância em relação aos animais SC e TC ($p < 0,05$). Os animais do grupo SD apresentaram maiores valores absolutos da banda LF da VPAD em comparação aos animais SC, TC e TD ($p < 0,05$), o que também foi evidenciado quanto aos valores normalizados do componente LF da VPAD ($p < 0,05$).

Tabela 5 – Valores das médias (\pm EPM) dos componentes da VPAS e VPAD no domínio do tempo e da frequência dos animais

	SC (n=08)	SD (n=08)	TC (n=08)	TD (n=08)
VPAS				
Variância (mmHg ²)	14,4 \pm 1,2	24,7 \pm 2,6*	20,7 \pm 2,7*†	21,1 \pm 2,5†
LF (mmHg ²)	4,1 \pm 0,9	6,7 \pm 0,5*	5,5 \pm 0,3*	5,4 \pm 0,6
LF(nu)	47,0 \pm 5,1	56,9 \pm 3,8	44,6 \pm 3,6	46,4 \pm 3,0
VPAD				
Variância (mmHg ²)	9,8 \pm 0,2	22,3 \pm 1,2*	12,6 \pm 1,9†	18,2 \pm 0,9*†#
LF (mmHg ²)	5,0 \pm 0,3	8,0 \pm 0,2*	4,4 \pm 0,8†	5,0 \pm 0,2†
LF(nu)	48,0 \pm 1,5	60,3 \pm 1,6*	46,1 \pm 0,9†	47,8 \pm 1,4†

SC - sedentários controles,

SD - sedentários tratados com DECA,

TC - treinados controles,

TD - treinados tratados com DECA.

LF – banda de baixa frequência

nu – unidades normalizadas

* $p < 0,05$ vs. SC,

† $p < 0,05$ vs. SD,

$p < 0,05$ vs. TC.

6.4 PESOS ABSOLUTO E RELATIVO CARDÍACO

De acordo com a figura 10, podemos evidenciar que o peso cardíaco absoluto dos animais dos grupos SD ($1,80 \pm 0,09$ g), TC ($1,54 \pm 0,04$ g) e TD ($1,99 \pm 0,03$ g) foi maior quando comparado aos animais do grupo SC ($1,43 \pm 0,07$ g; $p < 0,001$). Em adição, o grupo TD teve uma potencialização da hipertrofia cardíaca referente ao TC.

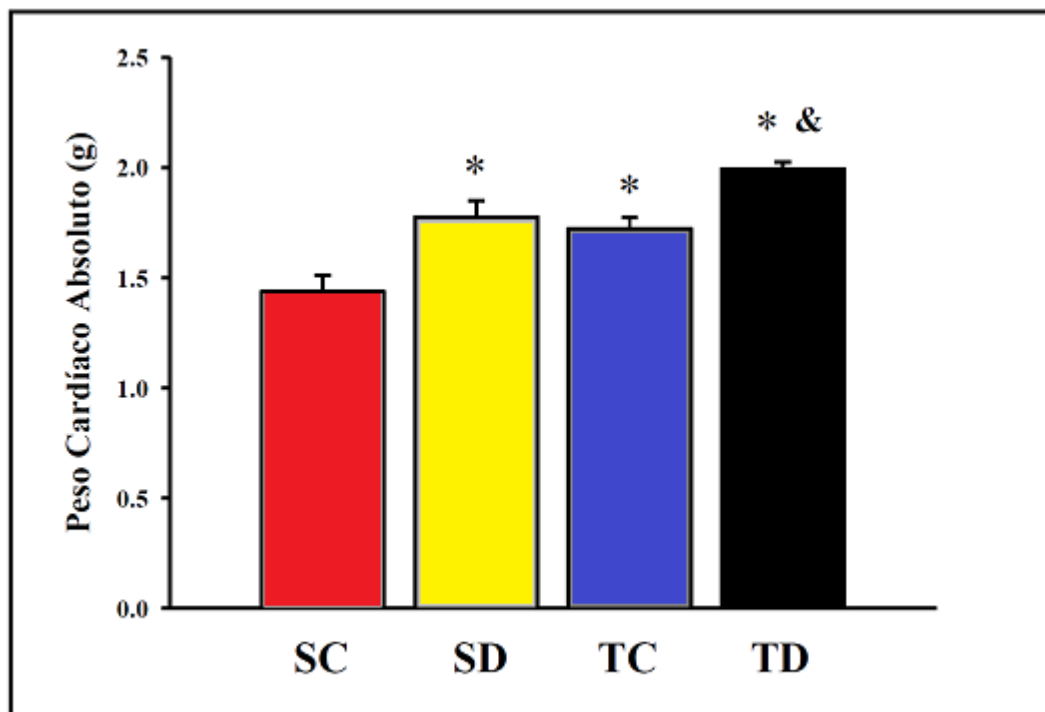


Figura 10 - Valores da média (\pm EPM) do peso cardíaco absoluto dos animais. SC - sedentários controles, SD - sedentários tratados com DECA, TC - treinados controles, TD - treinados tratados com DECA. * $p < 0,001$ vs. SC; & $p < 0,001$ vs. TC.

A massa cardíaca corrigida pelo peso corporal está demonstrada na figura 11. Semelhantemente ao peso cardíaco absoluto, Os animais SD, TC e TD apresentaram um peso cardíaco relativo menor ($0,0038 \pm 0,00$ g, $0,0032 \pm 0,00$ g e $0,0043 \pm 0,00$ g) respectivamente, em comparação aos animais SC ($0,0029 \pm 0,00$ g; $p < 0,001$). O grupo TD também apresentou maior peso absoluto do que o grupo TC.

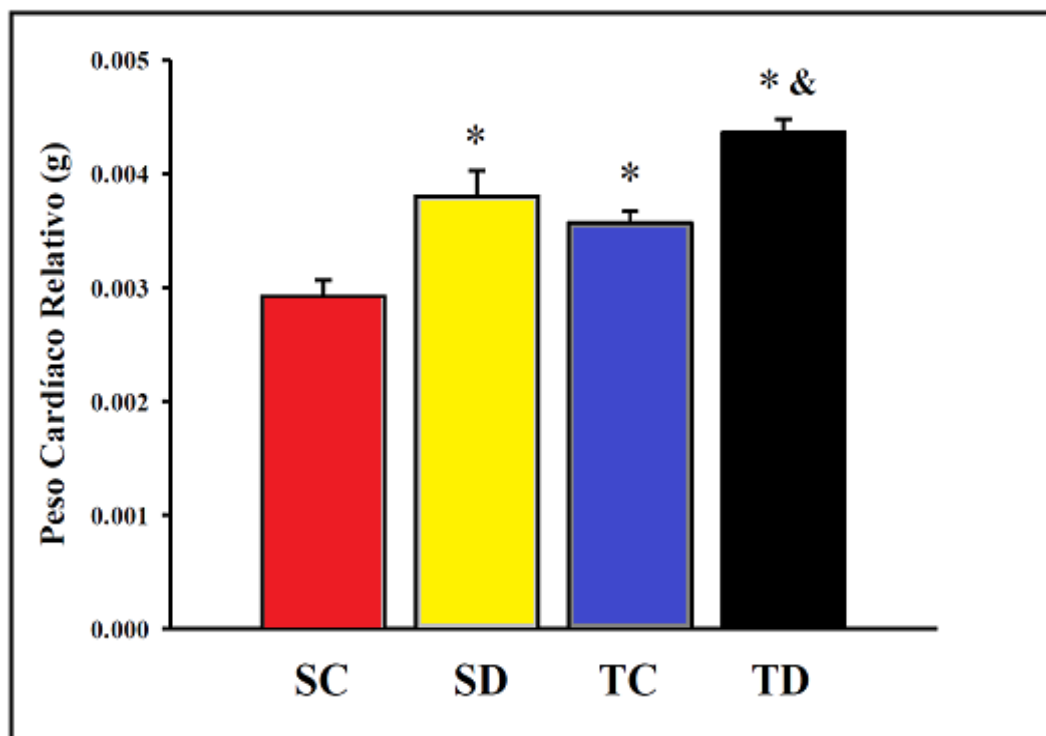


Figura 11 - Valores da média (\pm EPM) do peso cardíaco relativo dos animais. SC - sedentários controles, SD - sedentários tratados com DECA, TC - treinados controles, TD - treinados tratados com DECA. * $p < 0,001$ vs. SC; & $p < 0,001$ vs. TC.

6.5 PESOS ABSOLUTO E RELATIVO RENAL

A figura 12 nos mostra que os animais que receberam DECA e não realizaram o protocolo de treinamento físico apresentaram um peso renal absoluto significativamente maior ($1,94 \pm 0,08$ g) quando comparados aos animais do grupo SC ($1,70 \pm 0,07$ g; $p < 0,05$), o que não foi evidenciado entre os grupos SC, TC ($1,78 \pm 0,02$ g) e TD ($1,79 \pm 0,05$ g).

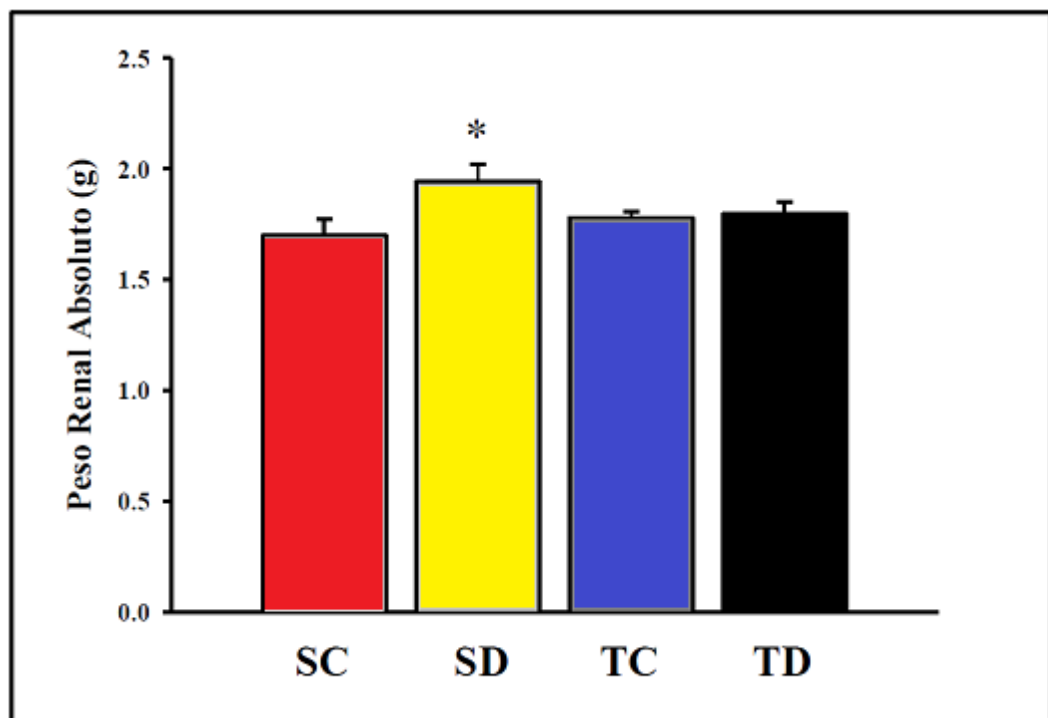


Figura 12 - Valores da média (\pm EPM) do peso renal absoluto dos animais. SC - sedentários controles, SD - sedentários tratados com DECA, TC - treinados controles, TD - treinados tratados com DECA. * $p < 0,001$ vs. SC.

Em relação ao peso relativo renal, constatou-se que não houve diferenças consideráveis entre os grupos SC ($0,0034 \pm 0,00$ g), TC ($0,0036 \pm 0,00$ g) e TD ($0,0039 \pm 0,00$ g). Todavia, como evidenciado anteriormente, os animais do grupo SD ($0,0041 \pm 0,00$ g) apresentaram um peso relativo renal maior do que os animais do grupo SC ($p < 0,05$) (Figura 13).

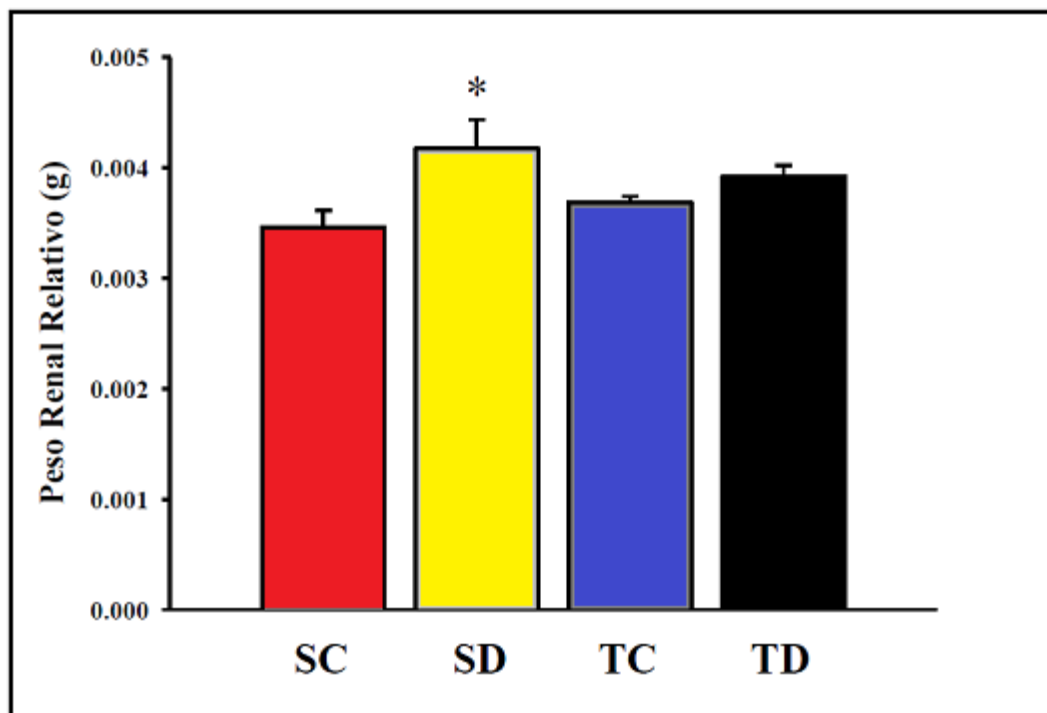


Figura 13 - Valores da média (\pm EPM) do peso renal relativo dos animais. SC - sedentários controles, SD - sedentários tratados com DECA, TC - treinados controles, TD - treinados tratados com DECA. * $p < 0,001$ vs. SC.

6.6 MORFOMETRIA CARDÍACA

Os dados referentes à porcentagem de fibrose cardíaca estão apresentados na figura 14. Os animais do grupo sedentário que receberam o DECA cronicamente apresentaram maiores % de fibrose cardíaca ($1,13 \pm 0,04$ %) em comparação aos animais SC ($0,63 \pm 0,03$ %; $p < 0,001$) e TC ($0,61 \pm 0,04$ %; $p < 0,001$). Em adição, os animais treinados tratados com DECA tiveram maiores % de fibrose cardíaca ($0,92 \pm 0,04$ %) quando confrontados com os animais do grupo TC ($p < 0,001$). Podemos evidenciar ainda, que o treinamento físico foi capaz de atenuar a % de fibrose cardíaca nos animais que receberam DECA em comparação ao seu respectivo grupo sedentário ($p < 0,001$).

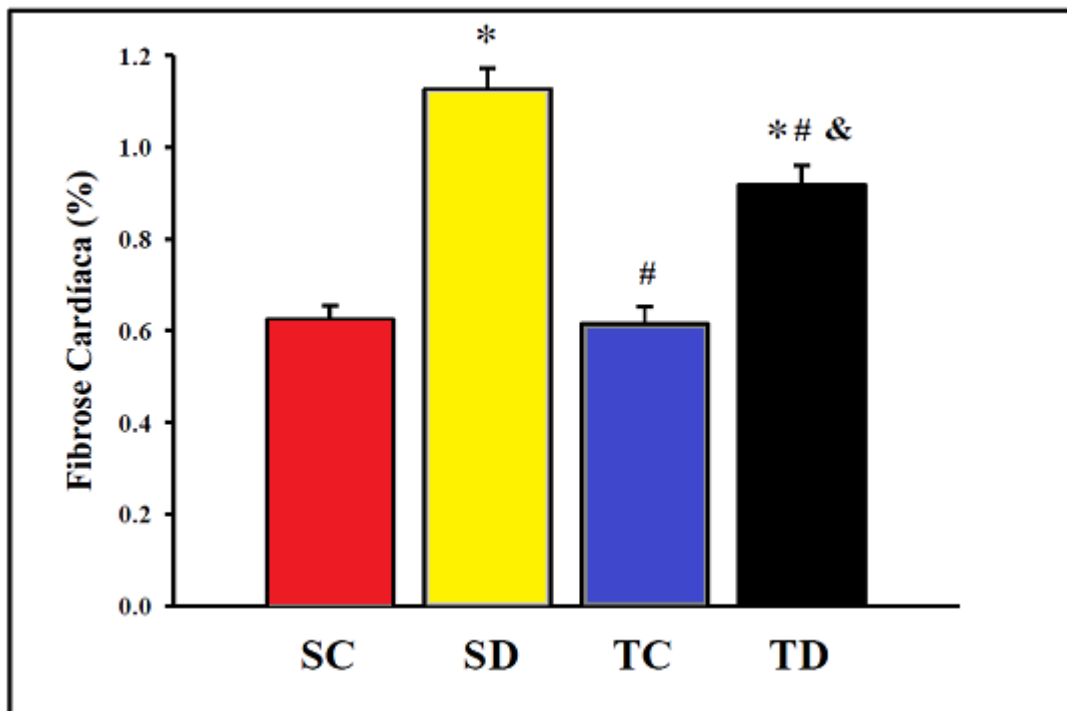


Figura 14 - Valores da média (\pm EPM) da porcentagem (%) de fibrose cardíaca dos animais. SC - sedentários controles, SD - sedentários tratados com DECA, TC - treinados controles, TD - treinados tratados com DECA. * $p < 0,001$ vs. SC; # $p < 0,001$ vs. SD; & $p < 0,001$ vs. TC.

6.7 MORFOMETRIA RENAL

A figura 15 demonstra os resultados da fibrose renal. Nota-se que os animais SD apresentaram uma % de fibrose renal significativamente maior ($2,13 \pm 0,09$ %) em comparação aos animais dos grupos SC ($1,59 \pm 0,30$ %; $p < 0,05$), TC ($1,54 \pm 0,34$; $p < 0,05$) e TD ($1,72 \pm 0,07$; $p < 0,05$).

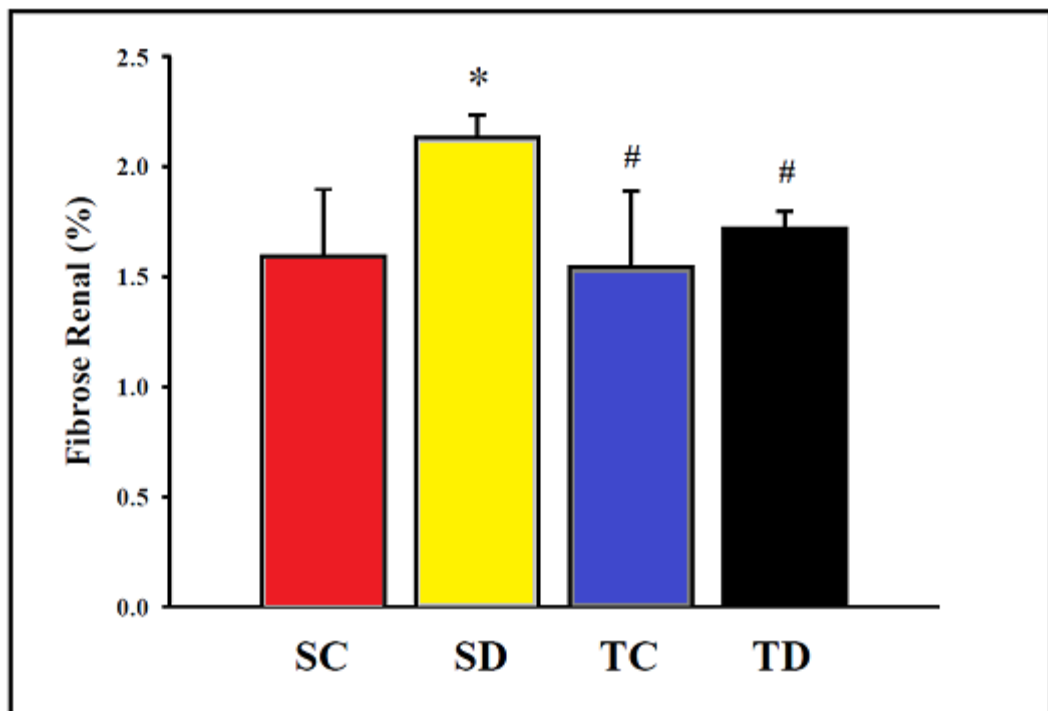


Figura 15 - Valores da média (\pm EPM) da porcentagem (%) de fibrose renal dos animais. SC - sedentários controles, SD - sedentários tratados com DECA, TC - treinados controles, TD - treinados tratados com DECA. * $p < 0,05$ vs. SC; # $p < 0,05$ vs. SD.

6.8 ASSOCIAÇÃO ENTRE MODULAÇÃO SIMPÁTICA E NÍVEIS PRESSÓRICOS

Ao analisar a associação entre a modulação simpática da PA através do componente da banda de baixa frequência (LF) da VPAS e os níveis basais da PAS, percebe-se que ocorreu uma correlação negativa ($r=-0,101$), porém não significativa ($p=0,583$) entre os grupos de animais experimentais do presente estudo (figura 16).

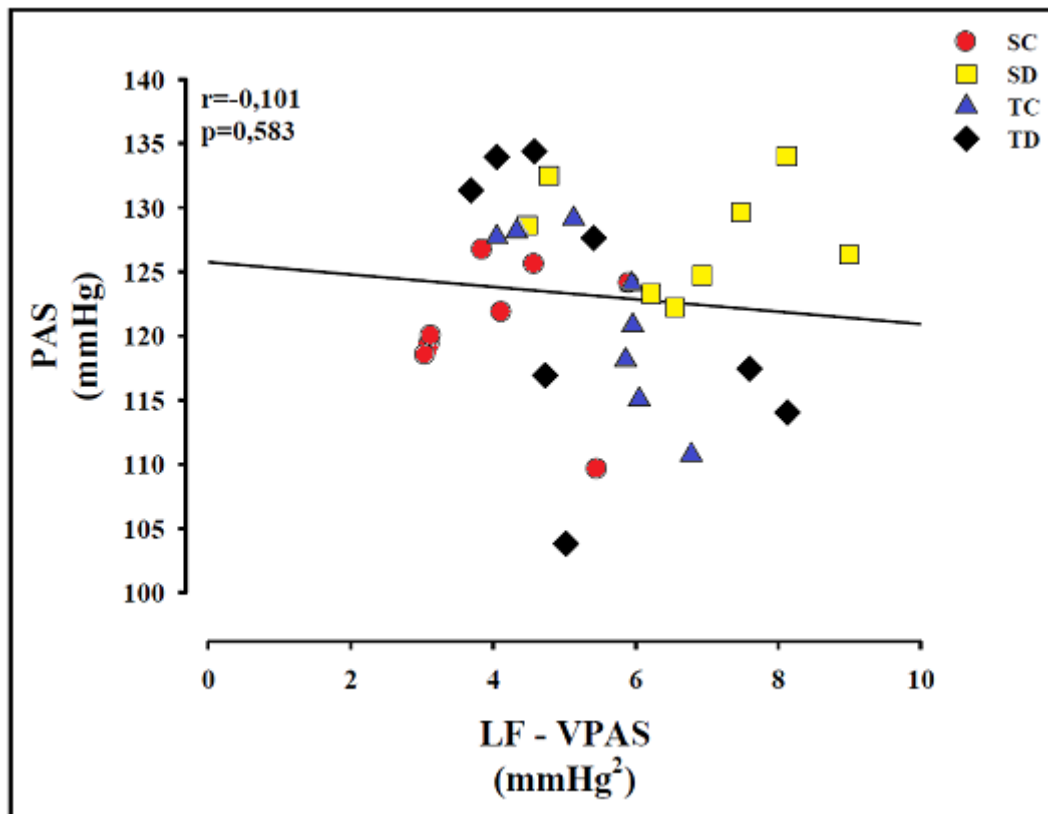


Figura 16 – Coeficiente de correlação entre modulação simpática da variabilidade da pressão arterial sistólica (VPAS) e pressão arterial sistólica (PAS) dos animais. SC - sedentários controles, SD - sedentários tratados com DECA, TC - treinados controles, TD - treinados tratados com DECA.

A figura 17 expressa os dados referentes a associação entre a modulação simpática da PA através do componente da banda de baixa frequência (LF) da VPAD e os níveis basais da PAD. Neste contexto, pode-se evidenciar que ocorreu uma correlação positiva ($r=0,706$) e significativa ($p<0,001$) entre os animais avaliados.

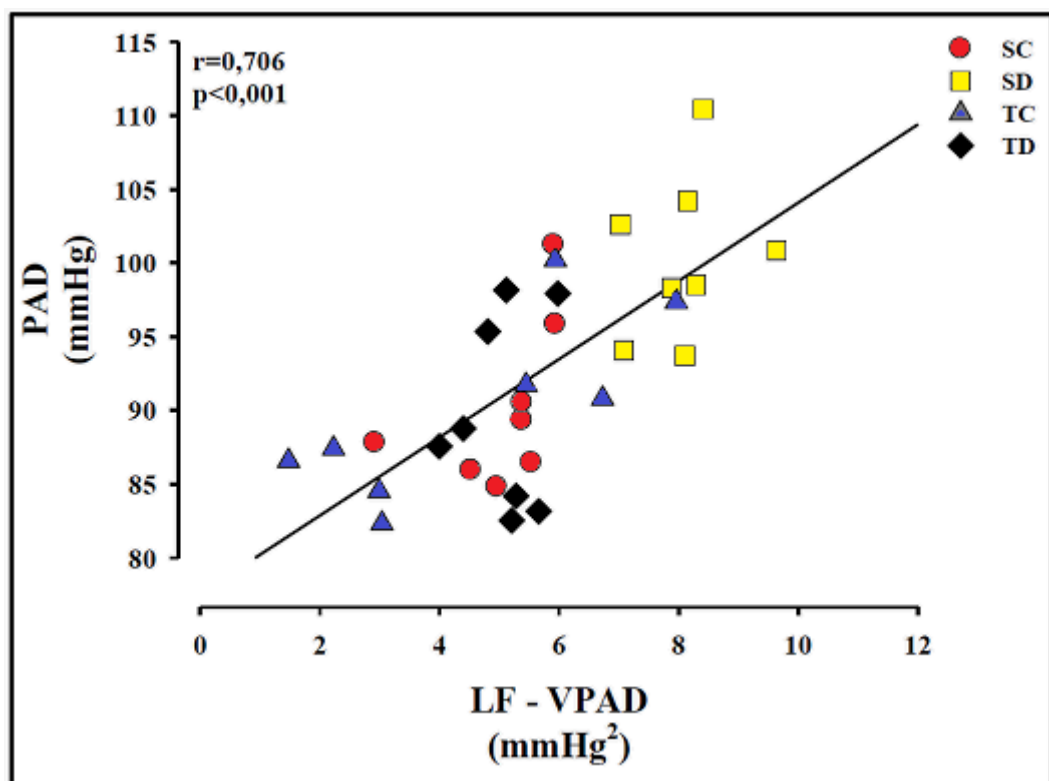


Figura 17 - Coeficiente de correlação entre modulação simpática da variabilidade da pressão arterial diastólica (VPAD) e pressão arterial diastólica (PAD) dos animais. SC - sedentários controles, SD - sedentários tratados com DECA, TC - treinados controles, TD - treinados tratados com DECA.

6.9 ASSOCIAÇÃO ENTRE MODULAÇÃO AUTÔNOMICA DA FREQUÊNCIA CARDÍACA E FIBROSE CARDÍACA

Ao analisarmos a associação entre a modulação simpática da VFC através do componente da banda de baixa frequência (LF) e fibrose cardíaca, constatou-se que não ocorreram diferenças significativas (figura 18).

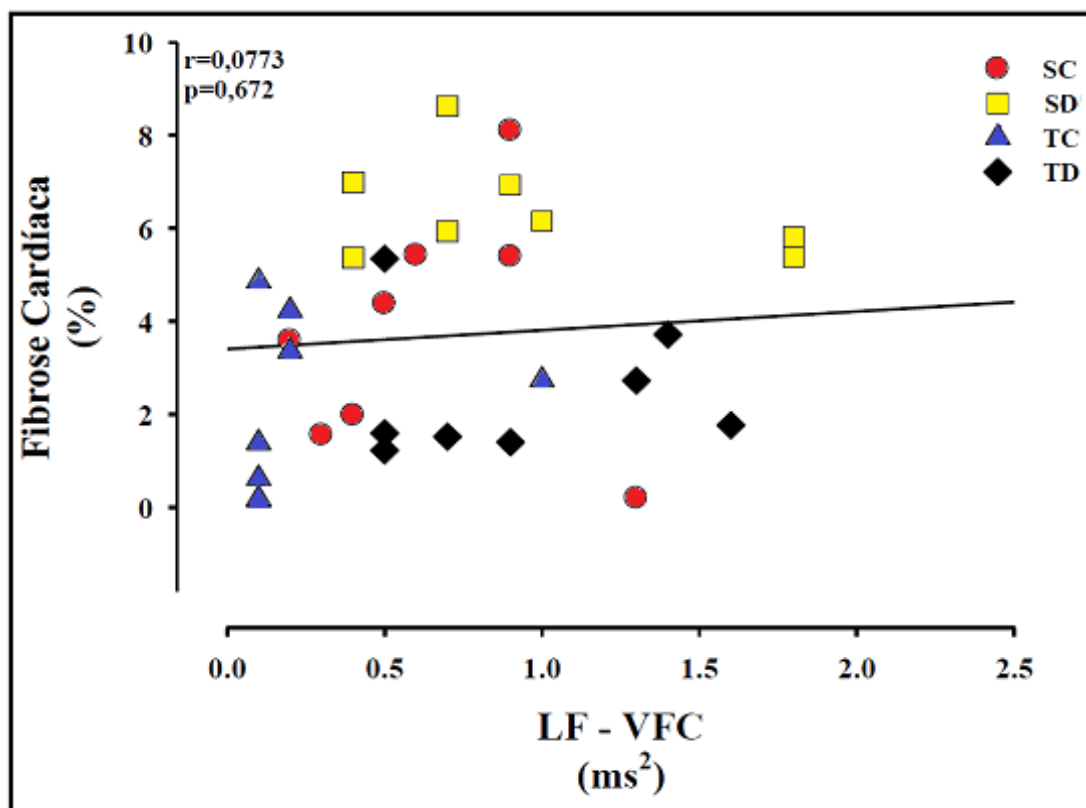


Figura 18 - Coeficiente de correlação entre modulação simpática da variabilidade da frequência cardíaca (VFC) e fibrose cardíaca (%FC) dos animais. SC - sedentários controles, SD - sedentários tratados com DECA, TC - treinados controles, TD - treinados tratados com DECA.

6.10 ASSOCIAÇÃO ENTRE MODULAÇÃO AUTÔNÔMICA DA PRESSÃO ARTERIAL E FIBROSE RENAL

Em relação a associação entre a modulação simpática da VPAS através do componente da banda de baixa frequência (LF) e fibrose renal, também não se evidenciou diferenças consideráveis (figura 19).

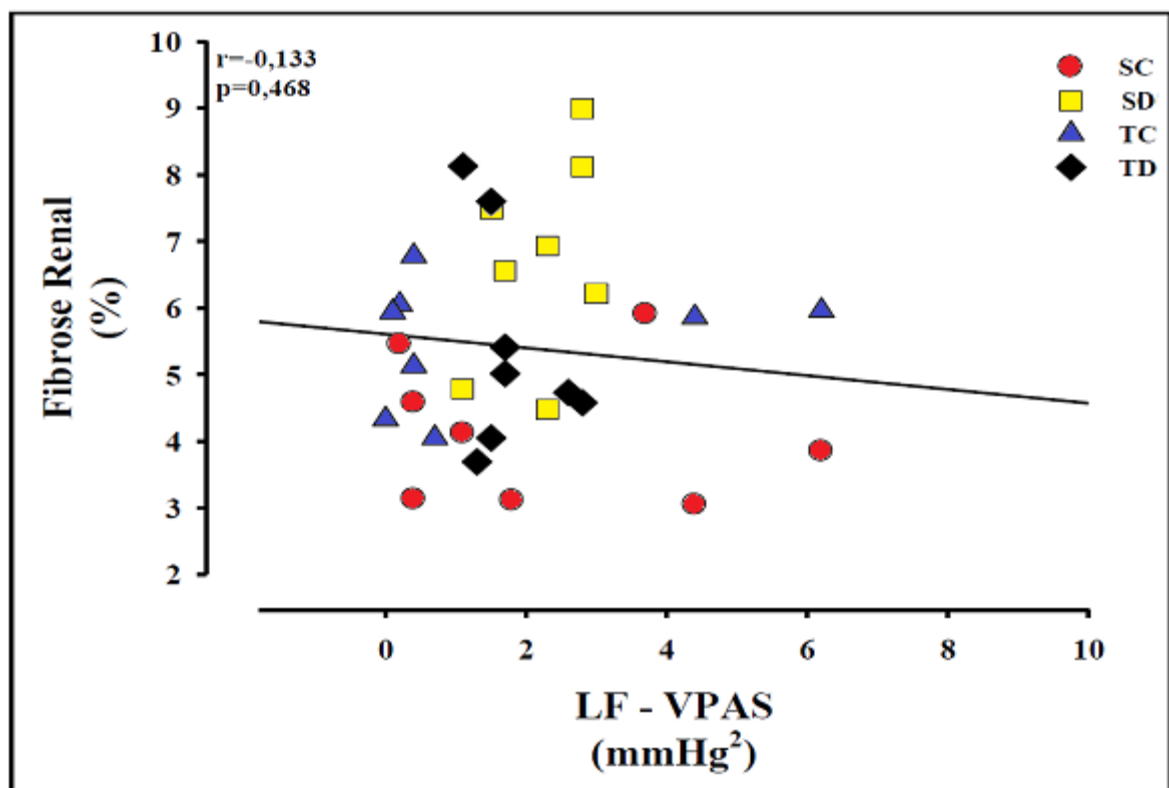


Figura 19 - Coeficiente de correlação entre modulação simpática da variabilidade da pressão arterial sistólica (VPAS) e fibrose renal (%FR) dos animais SC - sedentários controles, SD - sedentários tratados com DECA, TC - treinados controles, TD - treinados tratados com DECA.

7 DISCUSSÃO

Encontra-se na literatura diversos estudos demonstrando os efeitos do uso suprafisiológico de EAA, sendo estes de grande importância para esclarecer os principais parâmetros fisiológicos em decorrência do abuso destes. Nesse sentido, este estudo demonstra a relação existente entre o consumo excessivo de EAA e a prática de treinamento físico por natação em ratos wistar, e seu comprometimento em diversas variáveis, tais como a composição corporal, parâmetros hemodinâmicos, cardiovasculares e morfométricos cardíacos e renais.

7.1 COMPOSIÇÃO CORPORAL

Após a realização do protocolo experimental observou-se menor ganho ponderal nos animais do grupo que recebeu doses suprafisiológicas de DECA e participou do treinamento físico em relação ao grupo sedentário controle. Estudos prévios têm apontado que a administração crônica de EAAs influencia o peso corporal (BEUTEL; BERGAMASCHI; CAMPOS, 2005; PEREIRA JUNIOR. et al., 2006), assim como o treinamento físico (SHEPHARD; BALADY, 1999).

Os andrógenos influenciam na expressão de receptores β -adrenérgicos e promovem a atividade da enzima lipase hormônio sensível (LHS), e como resultado estimula a lipólise, reduzindo dessa forma, o armazenamento de gordura nos adipócitos. Além do mais, alteram a expressão de receptores de IGF (WU; ECKARDSTEIN, 2003). Mecanismos similares aos da perda de peso corporal pela realização do treinamento físico moderado (SHEPHARD; BALADY, 1999). A soma destes componentes pode em parte, explicar o menor ganho de peso pelo grupo DECA treinado.

A concentração de testosterona é inversamente associada com o tecido adiposo (BHASIN; BUCKWALTER, 2001), o que pode ser evidenciado em indivíduos portadores de hipogonadismo, que possuem maior massa gorda em comparação a indivíduos eugonadais. Nossos resultados corroboram com achados na literatura que apontam que o excesso de andrógeno promove maior metabolismo do tecido adiposo (SCHROEDER et al., 2004).

Em contrapartida, nem todos os estudos observaram redução no peso corporal com o uso de anabolizantes (DU TOIT et al., 2005; GRACELLI et al., 2010). Possivelmente, tais

resultados discrepantes podem ocorrer devido aos diferentes protocolos utilizados, bem como aos diferentes EAAs administrados ou mesmo duração do tratamento.

7.2 AVALIAÇÃO DOS PARÂMETROS HEMODINÂMICOS

Nossos achados demonstram que não se observou diferenças entre os animais que receberam EAAs com relação aos animais controle no que tange a FC de repouso. No entanto, o grupo de animais que participaram do protocolo de TF tanto administrados com EAAs quanto os que não foram administrados apresentaram bradicardia de repouso (DE ANGELIS et al., 2004; MEDEIROS, 2004; YAMAMOTO et al., 2001; SHI et al., 1995; NEGRÃO et al., 1992), sendo esta adaptação cardiovascular da diminuição da FC apontada como um marcador de eficácia do TF em indivíduos praticantes de exercícios (SMITH et al., 1989).

De fato, treinamento físico aeróbio realizado cronicamente com o uso de grandes grupos musculares, com suficiente duração e intensidade é capaz de proporcionar benefícios ao sistema cardiovascular (EVANGELISTA et al., 2005). Em adição, a bradicardia de repouso é considerada um excelente marcador do treinamento físico aeróbio, ocorrendo tanto em humanos (KATONA et al., 1982) quanto em modelos de animais experimentais (GEENEN; BUTTRICK; SCHEUER, 1988; MEDEIROS et al., 2004; NEGRÃO et al., 1992; NEGRÃO; RONDON, 2001).

Portanto, em nosso estudo, o protocolo de treinamento físico foi eficaz em promover redução da frequência cardíaca de repouso, demonstrando a sua eficiência em promover adaptações aeróbias para o sistema cardiovascular, além disso, o tratamento com EAA não provocou alterações nesse parâmetro. Estudos prévios já haviam demonstrado que a redução da frequência cardíaca de repouso em ratos tratados com EAA era mediada pelo treinamento físico empregado e não pelo uso de anabolizante (KARKUNEN; RAMO; KETTUNEN, 1988).

Existem atualmente, três mecanismos envolvidos na bradicardia de repouso, a mesma esta relacionada com o aumento do componente vagal, diminuição do tônus simpático e redução da frequência intrínseca de marcapasso cardíaco (DE ANGELIS et al., 2004).

Evidências demonstram também uma relação direta da enzima óxido nítrico sintase (NOS) e bradicardia, sugerindo possível relação da maior síntese e expressão de NO através do treinamento físico e em regiões centrais envolvidas na modulação da atividade autonômica

cardiovascular, como o núcleo do trato solitário (CHOWDHARY et al., 2000; SAKAI et al., 2000).

A falta de adaptação na resposta da PA ao treinamento físico em ratos normotensos esta bem estabelecida e documentada na literatura vigente (KRIEGER; BRUM; NEGRÃO, 1998; NEGRÃO et al., 1993), o que vem ao encontro de nossos resultados, onde nenhuma diferença significativa foi constatada na PA de ratos treinados. De fato, o treinamento físico é bem recomendado como tratamento não farmacológico para pacientes hipertensos, todavia, seu efeito em modelos de animais experimentais e em humanos normotensos parece ser mínimo (MEDEIROS et al., 2004).

Nossos dados demonstram que os animais sedentários que foram tratados cronicamente com EAA apresentaram elevados níveis pressóricos em relação aos animais controles, tanto da PAS quanto da PAD. Respostas essas semelhantes às encontradas por outros autores, onde evidências demonstram que em médio prazo ocorre um aumento na PAD e PAM, retornando aos valores basais após a suspensão do EAA (GRACE et al., 2003). De fato, o uso abusivo de EAA tem sido associado com hipertensão arterial em animais (BEUTEL; BERGAMASCHI; CAMPOS 2004) e em indivíduos atletas (URHAUSEN; ALBERS; KINDERMANN, 2004).

Em contraste com os resultados encontrados em nosso estudo, alguns investigadores não evidenciaram alterações na PA associada ao uso de EAA. Koike (2009) demonstrou não haver diferenças entre os níveis pressóricos em repouso com a administração de DECA em ratos wistar por um período de 10 semanas.

Divergências são muito comuns na literatura quando se trata de EAA e resposta pressórica, e estas diferenças podem ser explanadas pelo uso de diversos tipos de EAA e/ou diferentes protocolos de tratamento utilizado.

7.3 MODULAÇÃO AUTÔNOMICA CARDIOVASCULAR

Estudos da variabilidade de parâmetros cardiovasculares, como PA e FC, no DF e no DT têm-se tornado uma importante ferramenta para avaliação da modulação autonômica cardiovascular, e suas alterações, em condições fisiológicas e fisiopatológicas (FAZAN JUNIOR; SALZANO, 2005).

O índice de variabilidade total da FC apresentou uma expressiva redução no grupo que recebeu DECA, sendo que os outros grupos não demonstraram alterações neste parâmetro.

A diminuição da VFC é considerada um mau prognóstico, sendo ainda que uma atenuação da VFC está diretamente relacionada a eventos de morte súbita, como ficou demonstrado no *The Framingham Heart Study* (TSUJI et al., 1994). Como o protocolo de natação promoveu um importante papel profilático em todas as reduções promovidas pela administração de DECA avaliadas pela VFC, esta foi mais uma técnica que demonstrou o efeito protetor do treinamento físico moderado quando praticado concomitantemente ao uso do EAA (BILLMAN; KUKIELKA, 2005).

Verificamos em nosso estudo que os animais que receberam tratamento com EAA apresentaram uma modulação simpática da VFC, da VPAS e da VPAD superior aos animais controles. Em adição, demonstramos que o exercício físico crônico foi eficaz em reduzir tal alteração. Esta melhora da modulação cardíaca pós TF pode também estar associada ao aumento da variância do intervalo de pulso nos grupos treinados, já que o aumento da VFC está relacionado a uma resposta neural de aumento da atividade do sistema nervoso parassimpático (TASK FORCE, 1996).

Estudos prévios apontam que o mecanismo da atenuação do componente simpático pode ser alheio ao que envolve o TF. O mecanismo relacionado à via noradrenérgica da influência do EAA pode incluir os receptores adrenérgicos. Norton; Trifunovic; Woodiwiss (2000) demonstraram uma expressiva redução de receptores adrenérgicos na administração de DECA na dose de 10 mg/kg/semana por um período de 12 semanas.

O exercício físico aeróbio, realizado regularmente leva a importantes adaptações autonômicas e hemodinâmicas que influenciam, sobremaneira, o sistema cardiovascular. A bradicardia de repouso, o aumento do volume sistólico e a atenuação da atividade nervosa simpática renal e muscular estão entre as mais importantes alterações provocadas pelo TF no sistema cardiovasculares (FORJAZ; RONDON; NEGRÃO, 2005), entre as quais podem ser observadas em nossos achados.

Mediante ainda da técnica do domínio da frequência, verificamos que o índice HF (referente à modulação parassimpática) do sistema autônomo, apresentou-se reduzido nos animais tratados com o EAA e que, tal atenuação foi revertida com o treinamento físico aeróbio. Este achado evidencia mais um indício de uma disfunção vagal induzida pelo uso contínuo de EAA e prevenção desta redução pelo treinamento físico. Nossos resultados corroboram com os achados de PEREIRA JUNIOR et al. (2006).

O mecanismo pelo qual a o DECA provocou redução da modulação vagal ainda é pouco compreendido. Os EAA influenciam tanto a expressão quanto a atividade da eNOS (HODGIN et al., 2002). Esta via possui um papel chave, já que o NO possui função

moduladora na liberação de acetilcolina (Ach) e receptores colinérgicos se encontram presentes no gânglio cardíaco, nodo sinoatrial e fibras que inervam o nodo sinoatrial (HERRING; DANSON; PATERSON, 2002). Além disso, existem indícios que os hormônios andrógenos influenciam a atividade nervosa colinérgica (MITSUSHIMA et al., 2008).

A desnervação sino-aórtica em animais de experimentação leva a um grande aumento das oscilações de muito baixa frequência da pressão arterial, indicando que mecanismos neurais reflexos, mediados pelos barorreceptores arteriais, também participam da gênese destas oscilações (MALLIANI; PAGANI; LOMBARDI, 1991; TASK FORCE, 1996).

Além da modulação tônica do sistema nervoso autônomo sobre o sistema cardiovascular, o controle da homeostase desse sistema é dependente da atuação dos reflexos originados nos pressoreceptores arteriais, cardiopulmonares e sua integração central (MANCIA et al., 1994).

No entanto, não podemos descartar que o aumento da modulação simpático após a administração de EAA pode estar também relacionada em função do fato de que os EAAs podem atravessar a barreira hematoencefálica e assim atuar em receptores específicos de andrógenos nas regiões reguladoras do centro cardiovascular (POULIOT; HANDA; BECK, 1996).

Outro achado de grande relevância foi o que o treinamento físico moderado de natação concomitante à administração de EAA preveniu a redução do componente parassimpático cardiovascular.

Em humanos observa-se aumento da atividade vagal cardíaca após treinamento físico (YAMAMOTO et al., 2001; NEGRÃO et al., 1992). Animais submetidos ao treinamento físico em esteira (DE ANGELIS et al., 2004) e natação também demonstraram aumento da atividade vagal (MEDEIROS, 2004). Com a atividade física há aumento da biodisponibilidade de NO (ROBERTS et al., 1999; TATCHUM-TALOM et al., 2000) inclusive em mecanismos centrais (HONG et al., 2005). Esta é uma via que pode estar relacionada à manutenção da atividade parassimpática nos animais treinados administrados com DECA.

Constatamos neste estudo que os animais que receberam DECA apresentaram uma elevada VPA em comparação aos animais do grupo controle. Alguns dados demonstram relação entre aumento da VPA com progressão de doenças cardiovasculares e mortes súbitas (MANCIA et al., 2007). Entretanto, devido às dificuldades de coleta e variações da PA ao longo do dia, este dado ainda é controverso (MUSINI; WRIGHT, 2009). Este aumento pode

estar relacionado com prejuízo na sensibilidade barorreflexa, porém maiores investigações devem ser feitas relativas a este assunto.

7.4 MORFOMETRIA CARDÍACA

Através da avaliação da massa cardíaca corrigida pelo peso corpóreo dos animais deste estudo, observamos um maior peso cardíaco absoluto e relativo cardíaco (indicativo de hipertrofia muscular cardíaca) no grupo treinado que não recebeu DECA em comparação ao seu respectivo grupo controle.

Estímulos mecânicos e neuro-humorais atuam diretamente no coração e provocam alterações estruturais cardíacas (KATZ, 2003). Hipertrofia cardíaca (HC) refere-se ao aumento da massa muscular cardíaca e constitui um dos principais mecanismos de adaptação do músculo diante de uma sobrecarga de trabalho.

Os efeitos do exercício físico crônico sobre a HC já estão bastante elucidados no meio científico. O treinamento físico provoca respostas benéficas e adaptativas ao sistema cardiovascular, levando ao aumento da massa cardíaca sem prejuízos funcionais (LORELL; CARABELLO, 2000). A HC induzida pelo treinamento físico aeróbio é desencadeada por estímulos mecânicos decorrentes de uma sobrecarga de volume, levando a uma maior síntese de proteínas contráteis e aumento do sarcoplasma, o que acarreta em aumento no diâmetro dos cardiomiócitos (HEINEKE; MOLKENTIN, 2006).

Por outro lado, diferentemente do que ocorre com o treinamento físico, a HC encontrada nos ratos sedentários tratados com DECA pode estar relacionada ao aumento de colágeno cardíaco, sendo observado por alguns investigadores, um aumento na fração volume de colágeno e colágeno do tipo 3 (o qual tem importante papel na distensibilidade cardíaca, pois acarreta mudanças estruturais na arquitetura do coração) quando comparados com animais controles (LIPS et al., 2003).

Nossos dados também apontam que os animais treinados que receberam DECA por um período de oito semanas, apresentaram uma maior massa cardíaca comparado aos animais controles sedentária e treinada, bem como os sedentários que receberam DECA. O potencial papel dos EAA nas respostas de crescimento do ventrículo esquerdo não está completamente esclarecida e diversas investigações focando esse tema vêm sendo desenvolvidas. Os EAA podem influenciar na resposta hipertrófica através de ações nos receptores de andrógenos encontrados em cardiomiócitos (LIU; DEATH; HANDELSMAN, 2003). Resultados

demonstrados na literatura observaram alteração nos parâmetros morfológicos cardíacos em fisiculturistas usuários de EAA, tais como, maior massa cardíaca, diâmetro diastólico final e volume do ventrículo esquerdo (NOTTIN et al., 2006; BARBOSA NETO et al., 2010), fato que pode comprometer o ciclo cardíaco e a atividade elétrica do coração.

Juntamente com os achados da morfologia cardíaca, observamos em nosso estudo, uma maior porcentagem de fibrose cardíaca em ambos os grupos de animais que receberam EAA comparados aos respectivos animais controles.

Apesar de diversos estudos já terem mostrado os efeitos dos EAA sobre a HC e fibrose cardíaca (BEUTEL et al., 2005; ROCHA et al., 2007), pouco se sabe sobre os reais mecanismos responsáveis por esses efeitos, ficando supostamente sugerida, a ação direta dos EAA sobre os efeitos androgênicos (KOCHAKIAN; WELBER, 1993), ou ainda por afetar enzimas específicas e matriz estrutural do miocárdio (MELCHERT; WELDER, 1995).

7.5 MORFOMETRIA RENAL

Anormalidades renais relacionadas ao uso de anabolizantes EAA em doses suprafisiológicas não são bem conhecidas. Efeitos renais adversos dessas substâncias têm sido relatados, desde lesão renal aguda até mesmo casos isolados de tumor (MODLINSKI; FIELDS, 2006).

Em nosso estudo evidenciamos que os ratos tratados cronicamente com DECA apresentaram maior peso absoluto e relativo dos rins, bem como uma maior porcentagem de fibrose renal. Além do mais, constatamos que um simples protocolo de treinamento físico por natação foi capaz de reverter esse quadro.

Resultados complexos e contraditórios estão evidenciados na literatura prévia (BLANTZ et al., 1998; DUBEY; JACKSON, 2001). Blantz et al. (1998), demonstraram que ratos tratados por seis e por dezesseis semanas com DECA apresentaram comportamentos diferentes, ou seja, o tratamento de seis semanas ocasionou aumento moderado da hipertrofia renal, isto é, proporcional dos segmentos tubulares e do glomérulo no néfron. Todavia, no tratamento de 16 semanas ocorreu aumento desproporcional, em que os segmentos tubulares e os glomérulos nos néfrons não apresentaram o mesmo padrão de hipertrofia, afetando a taxa de filtração glomerular, proporcional ao aumento do néfron. Nesse sentido, alterações renais, principalmente a hipertrofia renal também pode ser causada por aumento na síntese e

deposição do colágeno na matriz extracelular das células glomerulares e tubulares do néfron (DUBEY; JACKSON, 2001).

Um relato de caso realizado com um atleta jovem sem antecedentes de doenças renais e hepáticas, não fumante, e que fazia uso abusivo de stanazolol, apontou que o mesmo desenvolveu colestase severa e lesão renal crônica por um simples período de um mês de administração dessa droga (YOSHIDA et al., 1994). Outro relato de caso apresentado por Habscheid, Abele e Dahm (1999) demonstrou em um fisiculturista de 28 anos, um quadro alarmante de icterícia, sendo que esse esportista era usuário de EAA. Embora o consumo de EAA tivessem cessado, o estado geral deste paciente se deteriorou ao longo de 7 semanas. Sugerindo também que doses suprafisiológicas de EAAs podem causar colestase severa e insuficiência renal aguda.

Um recente estudo de coorte realizado com 10 fisiculturistas após longo período de abuso de EAA, demonstrou uma associação positiva entre glomeruloesclerose e proteinúria, clinicamente incluindo ainda proteinúria e insuficiência renal, sendo que 30% destes atletas apresentaram síndrome nefrótica. Sete pacientes descontinuaram com os EAA, levando à perda de peso, estabilização ou melhora da creatinina sérica, e uma redução da proteinúria. Um paciente retomou o abuso de EAA teve reincidência de proteinúria e insuficiência renal. Tais achados sugerem os potenciais efeitos nefrotóxicos diretos do uso abusivo dos EAA (LEAL et al., 2010).

Graceli et al. (2010) demonstraram que a administração crônica de DECA em modelos experimentais acarretou aumento de peso corporal com hipertrofia renal. Todavia, a hipertrofia renal apontada neste estudo demonstrou resultados divergentes.

Um possível mecanismo dos efeitos nocivos do abuso de EAA e lesão renal refere-se ao fato de que a administração crônica destas drogas aumenta a ativação do sistema renina angiotensina aldosterona (SRAA), o que parece estar diretamente relacionado aos efeitos colaterais produzidos sobre o tecido renal, visto que, o bloqueio dos receptores AT1 inibiram esses efeitos (MELCHERT; WELBER, 1995).

Apesar de inúmeros investigadores trazerem dados sobre os efeitos maléficos do uso de EAA sobre o sistema renal, a exata fisiopatologia por meio do uso destas substâncias ainda é desconhecida, sendo necessárias maiores investigações.

7.6 MODULAÇÃO SIMPÁTICA E LESÃO RENAL COM ADMINISTRAÇÃO DE EAA

Apesar de termos demonstrado aqui em nosso estudo, uma correlação positiva e significativa entre a modulação autonômica simpática e níveis pressóricos, não encontramos uma associação entre atividade simpática e lesão renal com o uso de DECA. Dados prévios de nosso grupo demonstraram uma associação entre índices de glomeruloesclerose e atividade nervosa simpática em ratos geneticamente hipertensos (BARBOSA NETO et al., 2013).

Alguns investigadores têm demonstrado que mudanças funcionais e estruturais renais podem ocorrer em repostas às alterações da atividade nervosa simpática. De fato, o sistema renal possui uma densa inervação simpática aferente e eferente. Uma constante ativação simpática contribui para um agravante quadro de hipertensão arterial que desencadeiam quadros de lesões renais (ADAMCZAK et al., 2002). Se a ativação simpática é considerada um processo fundamental na falência renal crônica, pode-se especular que a inibição da via adrenérgica pode antagonizar o processo de danos renais. Esse simples fato poderia explicar a associação entre uma diminuição simpática e a atenuação de índices de fibrose renal encontrada em nosso estudo, principalmente no que tange os efeitos do treinamento físico aeróbio.

Barbosa Neto et al. (2013) demonstraram que o exercício físico crônico atenua a glomeruloesclerose segmentar e focal e que, essa diminuição foi associada com uma diminuição da atividade nervosa simpática e consequentemente redução da PA.

8 CONCLUSÕES

Diante do exposto, pode-se afirmar que a administração crônica de DECA em doses suprafisiológicas por oito semanas induz significativa hipertrofia cardíaca e renal em ratos wistar.

Em adição, confirmamos aqui que o uso abusivo de EAA leva a um quadro de hipertensão arterial com consequentes alterações da modulação autonômica cardiovascular, representada por uma disautonomia autonômica. Sendo constatada através de um desvio no balanço simpato-vagal na direção de um aumento da modulação simpática e redução da atividade vagal, o que por si só, é um importante mecanismo através do qual o abuso de EAA poderia estar associado ao aumento do risco cardiovascular, com maior suscetibilidade de morte súbita.

Considerando nossos achados, podemos evidenciar que o treinamento físico aeróbio foi efetivo em prevenir o quadro de disfunção autonômica cardiovascular, com uma redução dos níveis pressóricos e melhora na morfologia e lesão cardíaca e renal em animais tratados com EAA.

Sumarizando, podemos concluir que o treinamento físico de natação concomitante preveniu tais disfunções, supondo importantíssimo papel cardioprotetor e renal. Futuras pesquisas devem ser incentivadas para utilização do treinamento físico moderado para usuários de EAA e a diminuição de eventos fatais nestes usuários.

REFERÊNCIAS

- ADAMCZAK, M. et al. Kidney and hypertension. **Kidney International Supplement**, New York, v. 61, s. 80, p. S62-S67, 2002.
- AGUIAR, G.F.; BRITO, C.H.; PINHO, L. A utilização de suplementos alimentares e anabolizantes por praticantes de musculação nas academias de Montes Claros - MG. **Cadernos de Ciência e Saúde**, Montes Claros, v. 1, n. 2, p. 33-44, 2011.
- ALHADAD, A. et al. Performance enhancing drug abuse and cardiovascular risk in athletes: implications for the clinician. **British Journal of Sports Medicine**, London, v. 46, v. 1, p. i78-i84, 2012.
- American College of Sports Medicine (ACSM). O uso de esteroides anabolizantes nos esportes. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, Niterói, v. 4, n. 1, p. 31-36, 1998.
- AQUINO NETO, F. R. O Papel do Atleta na Sociedade e o Controle de Dopagem no Esporte. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, Niterói, v.7, n.4, p.138-47, 2001.
- ARCA, E. A; FIORELLI, A; RODRIGUES, A. C. Efeitos da hidrocinesioterapia na pressão arterial e nas medidas antropométricas em mulheres hipertensas. **Revista Brasileira de Fisioterapia**, São Carlos, v. 8, n. 3, p. 279-283, 2004.
- AZAMBUJA, C.R.; SANTOS, D.L. Consumo de recursos ergogênicos farmacológicos por praticantes de musculação das academias de Santa Maria, RS. **Revista Brasileira de Fisiologia do Exercício**, São Paulo, v. 5, n. 1, p. 27-33, 2006.
- BACURAU, R. F. Hipertrofia hiperplasia: fisiologia, nutrição e treinamento do crescimento do músculo. São Paulo: **Phorte**, 2001
- BAGCHUS, W. M. et al, Pharmacokinetic evaluation of three different intramuscular doses of nandrolonedecanoate: analysis of serum and urine samples in healthy men. **The Journal of Clinical Endocrinology e Metabolism**, Springfield, v. 90, n. 5, p. 2624-2630, 2005.
- BAGGISH, A.L. et al. Long-term anabolic-androgenic steroid use is associated with left ventricular dysfunction. **Circulation. Heart Failure**, United States, v.3, n.4, p. 472-476, 2010.
- BAHRKE, M. S. et al. Risk factors associated with anabolic-androgenic use among adolescents. **Sport Medicine**, Auckland, v. 29, n. 6, p. 397-405, 2000.
- BARBOSA NETO, O. et al 2010.
- BARBOSA NETO, O. et al. Exercise training improves cardiovascular autonomic activity and attenuates renal damage in spontaneously hypertensive rats. **Journal of Sports Science and Medicine**, v.12, p. 52-59, 2013.

- BARROS, T. L. B. A controvérsia dos agentes ergogênicos: estamos subestimando os efeitos naturais da atividade da física? **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabolismo**, São Paulo, v. 45, n. 2, p. 121-122, 2001.
- BEUTEL, A.; BERGAMASHI, 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**, Oxford, v. 93, n. 1, p. 43-8, 2005.
- BHASIN, S. et al. Testosterone replacement increases fat free mass and muscle size in hypogonadal men. **The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, Springfield, v. 82, n. 2, p. 407-413, 1997.
- BHASIN, S. et al. The effects of supraphysiologic doses of testosterone on muscle size and strength in normal men. **The New England journal of medicine**, Boston, v. 335, n. 1, p. 1-7, 1996.
- BHASIN, S.; BUCKWALTER, J. G. Testosterone supplementation in older men: a rational idea whose time has not yet come. **Journal of Andrology**, Philadelphia, v. 22, n. 5, p. 718-731, 2001.
- BILLMAN, G. E.; KUKIELKA, M. The effect of endurance exercise training on heart rate variability in animals susceptible to sudden cardiac death: Cardioprotection does not solely result from enhanced cardiac vagal regulation. **Journal of Applied Physiology**, Washington, v. 100, n. 3, p. 896–906, 2005.
- 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**, New York, v. 59, n. 6, p. 379-384, 2009.
- BLANTZ, R. C. et al. Sexual differences in glomerular ultrafiltration: effect of androgen administration in ovariectomized rats. **Endocrinology**, Springfield, v. 122, n. 3, p. 767-773, 1998.
- BOFF, S.R. Esteróides anabólicos e exercício: Ação e efeitos colaterais. **Revista brasileira de ciência e movimento**, São Caetano do Sul, v. 18, n.1, p. 81-88, 2010.
- BRUM, P. C. et al. Adaptações agudas e crônicas do exercício físico no sistema cardiovascular. **Revista Paulista de Educação Física**, São Paulo, v.18, n. 2, p.21-31, 2004.
- CAMARA, L. C. et al. Exercícios resistidos terapêuticos para indivíduos com doença arterial obstrutiva periférica:evidências para a prescrição. **Jornal Vascular Brasileiro**, Salvador, v. 6, n. 3, p. 247-257, 2007.
- CAMBRI, L.T.; SANTOS, D.L. Influência dos exercícios resistidos com pesos em diabéticos tipo 2. **Motriz**, Rio Claro, v.12, n.1, p.33-41, 2006.
- Centro Brasileiro de Informações sobre Drogas Psicotrópicas (CEBRID). **Drogas psicotrópicas**. São Paulo, 2003. Disponível em : <http://200.144.91.102/cebridweb/download.aspx?cd=51>>. Acesso em: 28 jan. 2013.

CECCHETTO, F.; FARIAS, P.; CORREA, J. Corpo e gênero no tatame: uma análise do material publicado em uma revista especializada em artes marciais. In: SEMINÁRIO INTERNACIONAL FAZENDO GÊNERO, 9, 2010, Florianópolis. **Anais...** Florianópolis: UFSC, 2010, p. 1-13. Disponível em: < http://www.fazendogenero.ufsc.br/9/resources/anais/1278268420_ARQUIVO_Artigoanaboliz antes3006.2.pdf >. Acesso em: 12 dez. 2012.

CHOWDHARY, S. et al. Nitric Oxide and Cardiac Autonomic Control in Humans. **Hypertension**, Dallas, n. 36, p. 264-269, 2000.

CONWAY, A.J. et al. Use, misuse and abuse of androgens. The Endocrine Society of Australia consensus guidelines for androgen prescribing. **The Medical Journal of Australia**, Sydney, v. 172, n. 5, p. 220-224, 2000.

CORONHO, V. et al. Tratado de endocrinologia e cirurgia endócrina. São Paulo: **Guanabara**, 2001. p. 18-40.

COSTA, R. L. F. Exercise as a time-condition effector in chronic disease: a complementary treatment strategy. **Evidence-based Complementary and Alternative Medicine**, Oxford, v. 1, n. 1, p. 63-70, 2004.

DAHER, E. F., et al. Acute kidney injury due to anabolic steroid and vitamin supplement abuse: report of two cases and a literature review. **International Urology and Nephrology**, Budapest, v. 41, n. 3, p.717-723, 2009.

DAWSON, R. T. Hormones and sport: drugs in sport - the role of the physician. **Journal of Endocrinology**, Springfield, v. 170, n. 1, p. 55-61, 2001.

DE ANGELIS, K. et al. Exercise training changes autonomic cardiovascular balance in mice. **Journal of Applied Physiology**, Washington, v. 96, n. 6, p. 2174-2178. 2004.

Diretriz da Sociedade Brasileira de Medicina do Esporte: morte súbita no exercício e no esporte. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, Niterói, v. 11, n. 1, p. S1-S8, 2005.

DU TOIT, E. F. et al. Proposed mechanisms for the anabolic steroid-induced increase in myocardial susceptibility to ischaemia/reperfusion injury. **Cardiovascular journal of southern Africa**, Durbanville, v. 16, n. 1, p. 21-28, 2005.

DUBEY, R.K.; JACKSON, E. K. Estrogen-induced cardiorenal protection: potential cellular, biochemical, and molecular mechanisms. **American Journal of Physiology**, Bethesda, v. 280, n. 3, p. F365-F388, 2001.

ESCALANTE, A.; MILLER, L.; BEARDMORE, T. D. Resistive exercise in the rehabilitation of polymyositis/dermatomyositis. **The Journal of Rheumatology**, Toronto, v. 20, n. 8, p.1340-1344, 1993.

EVANGELISTA, F. S. et al. Loss of resting bradycardia with detraining is associated with intrinsic heart rate changes. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, São Paulo, v. 38, n.7, p. 1141-1146, 2005.

EVANS, N.A. Current concepts in anabolicandrogenic steroids. **The American journal of sports medicine**, United States, v. 32, n. 2, p.534-542, 2004.

FALVO, M. J., SCHILLING, B. K; EARHART, G. M., Parkinson's disease and resistive exercise: Rationale, review, and recommendations. **Movement disorders**, New York, v. 23, n. 1, p. 1-11, 2008.

FAR, H. R. M.; ÅGREN, G.; THIBLIN, I. Cardiac hypertrophy in deceased users of anabolic androgenic steroids: an investigation of autopsy findings. **Cardiovascular Pathology**, New York, v. 21, n.4, p.312-6, 2012.

FAZAN JUNIOR, R.; SALZANO, H. C. Estudo de variabilidade de parâmetros cardiovasculares como ferramenta para avaliação da modulação simpática cardiovascular . **Revista Brasileira de Hipertensão**, São Paulo, v. 12, n.4, p. 242-244, 2005.

FERNANDEZ-FLORES, A. et al. Granulomatous response due to anabolic steroid injection. **Acta dermatovenerologica Croatica**, Croatia, v. 19, n. 2, p.103-106, 2011.

FINESCHI, V. et al. Anabolic steroid abuse and cardiac sudden death: a pathologic study. **Archives of pathology & laboratory medicine**, Chicago, v. 125, n.2, p. 253-255, 2001.

FORJAZ, C. L. M.; RONDON, M. U. P. B.; NEGRÃO, C. E. Variabilidade da pressão arterial e frequência cardíaca, e sensibilidade do barorreflexo, em animais geneticamente manipulados. **Revista Brasileira de Hipertensão**, São Paulo, v.12, n. 1, p. 36-40, 2005.

GEENEN, D.; BUTTRICK, P.; SCHEUER, J. Cardiovascular and hormonal responses to swimming and running in the rat. **Journal of Applied Physiology**, Washington, v. 65, n.1, p. 116-123, 1988.

GHAPHERY, N. A. Performance-enhancing drugs. **The Orthopedic Clinics of North America**, Philadelphia, v. 26, n. 3, p. 433-442, 1995.

GHISELLI, G.; JARDIM, W.F. Inteferentes endócrinos no ambiente. **Química Nova**, São Paulo, v. 30, n. 3, p. 695-706, 2007.

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**, v. 3, n. 6, p. 307-312, 2003.

GRACELI, J. B. et al. Uso crônico de decanoato de nandrolona como fator de risco para hipertensão arterial pulmonar em ratos Wistar. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, Niterói, v. 16, n. 1, p. 46-50, 2010.

GRIVETTI, L. E.; APPLGATE, E. A. From Olympia to Atlanta: a cultural historical perspective on diet and athletic training. **The Journal of Nutrition**, Philadelphia, v. 127, p. S860-868, 1997. Supplement 3.

HABSCHEID, W.; ABELE, U.; DAHM, H. H. Severe cholestasis with kidney failure from anabolic steroids in a body builder. **Deutsche medizinische Wochenschrift**, Stuttgart, v. 124, n. 36, p. 1029-1032, 1999.

HANDLESMAN, D. J. Androgen action and pharmacologic uses. In: De Grot, L.J., Jameson, J.L., (Ed.). **Endocrinology**. Philadelphia: Saunders, 2001.p. 232-242.

HASKELL, W. L. et al. Physical activity and public health: updated recommendation for adults from the American College of Sports Medicine and the American Heart Association. **Medicine and science in sports and exercise**, Madison, v. 39, n.1, p. 1423-1434, 2007.

HATFIELD, F. C. Esteróides anabólicos. **Sprint**, São Paulo, v. 4, n. 6, p. 246-256, 1986.

HEBERT, A. et al. Anabolic steroids: a review of the literature. **The American Journal of Sports Medicine**, Baltimore, v.12, n. 6, p. 469-484, 1984.

HEINEKE, J.; MOLKENTIN, J.D. Regulation of cardiac hypertrophy by intracellular signalling pathways. **Nature reviews. Molecular cell biology**, London, v. 7, n. 8, p. 589-600, 2006.

HERRING, N.; DANSON, E. J. F.; PATERSON, D. J. Cholinergic control of heart rate by nitric oxide is site specific. **News in Physiological Sciences**, Bethesda, v. 17, p. 202-206, 2002.

HICKSON, R. C.; BALL, K. L.; FALDUTO, M. T. Adverse effects of anabolic steroids. **Medical Toxicology and Adverse Drug Experience**, Auckland, v. 4, n.4, p 254-271, 1984.

HICKSON, R. C.; KUROWSKI, T. G. Anabolic steroids and training. **Clinical Sports Medicine**, Sydney, v. 5, n. 3, p. 461-469, 1989.

HODGIN, J. B. et al. Interactions between endothelial nitric oxide synthase and sex hormones in vascular protection in mice. **Journal of Clinical Investigation**, New Haven, v. 109, n. 4, p. 541-548, 2002.

HOFFMAN, J. R.; RATAMESS, N. A. Medical issues associated with anabolic steroid use: are they exaggerated? **Journal of Sports Science and Medicine**, Bursa, v. 5, n. 2, p. 182-193, 2006.

HONG, Z. et al. Exercise training improves endogenous nitric oxide mechanisms within the paraventricular nucleus in rats with heart failure. **American Journal of Physiology Heart and Circulatory Physiology**, Bethesda, v. 288, n. 5, p. H2332-H2341, 2005.

HUIE, M. J. An acute myocardial infarction occurring in an anabolic steroid user. **Journal of Sports Science and Medicine**, Bursa, v. 26, n.4, p. 408-413, 1994.

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

IRIART, J. A.; ANDRADE, T. M. Musculação, uso de esteroides anabolizantes e percepção de risco de jovens fisiculturistas de um bairro popular de Salvador, Bahia, Brasil. **Cadernos de saúde pública**, Rio de Janeiro, v.18, n. 5, p. 1379-87, 2002.

KANAYAMA, G. et al. Over-the-counter drug use in gymnasiuns: an underrcognized substance abuse problem? **Zeitschrift für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie**, Berlin, v. 70, n. 3, p. 137-140, 2001.

KANAYAMA, G.; HUDSON, J. I.; POPE JR, H. G. Long-term psychiatric and medical consequences of anabolic-androgenic steroid abuse: a looming public health concern? **Drug and alcohol dependence**, Limerick, v. 98, n. 1-2, p.1-12, 2008.

KARHUNEN, M. K.; RÄMÖ, M. P.; KETTUNEN, R. Anabolic steroids alter the haemodynamic effects of endurance training and deconditioning in rats. **Acta physiologica Scandinavica**, Oxford, v. 133, n. 3, p. 297–306, 1988.

KATONA, P.G. et al. Sympathetic and parasympathetic cardiac control in athetles and nonatletes at res. **Journal of Applied Physiology**, Washington, v. 52, p. 1652-1657, 1982.

KATZ, A. M. Cardiomyopathy potential role of type 5 Phosphodiesterase inhibition in the treatment of congestive. **Congestive Heart Failure**, Greenwich, v. 9, n. 1, p. 9-15, 2003.

KATZUNG, B.C. Farmacologia Básica e clínica. Editora: **Mac Graw**, 9. e. Rio de Janeiro, p. 1008, 2006.

KENNEY, W.L. Parasympathetic control of resting heart rate: relationship to aerobic power. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, New Zealand, v.17, n. 4, p.451-455, 1985.

KOCHAKIAN, C.D.; WELBER, A. A. Anabolic-androgenic steroids: in cell culture. **In Vitro Cellular and Developmental Biology Animal**, Berlin, v. 29A, n. 6, p.433-438, 1993.

KOIKE, D.C. Efeitos do treinamento físico no balanço autonômico e parâmetros cardiovasculares de ratos submetidos ao uso de esteroides anabólicos. 2009. **Dissertação** (Mestrado em Educação Física) – Universidade São Judas Tadeu, São Paulo. 46p.

KRIEGER, E. M.; BRUM, P. C.; NEGRAO, C. E. Role of arterial baroreceptor function on cardiovascular adjustments to acute and chronic dynamic exercise. **Biological research**, Santiago, v. 31, n. 3, p. 273-279,1998.

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

LABREE, M. A review of anabolic steroids: uses and effects. **The Journal of sports medicine and physical fitness**, Torino, v. 31, n. 4, p. 618-26, 1991.

LANCHA JUNIOR, A.H. Resistência ao esforço físico: efeito da suplementação nutricional de carnitina, aspartato e asparagina. 1991.Dissertação (Mestrado) - Universidade de SãoPaulo, São Paulo, 1991.

LARANJEIRA, C.; CARDOSO, H. BORGES, T. Síndrome de Turner. **Acta Pediátrica Portuguesa**, Lisboa, v. 41, n.1, p. 38-43, 2010.

LEAL, C. et al. Development of focal segmental glomerulosclerosis after anabolic steroid abuse. **Journal of the American Society of Nephrology**, Washington, v. 21, n. 1, p. 163-172, 2010.

LIMA, A. P.; CARDOSO, F. B. Alterações fisiológicas e efeitos colaterais decorrentes da utilização de esteroides anabolizantes androgênicos. **Revista Brasileira de Ciências da Saúde**, São Caetano do Sul, v. 9, n. 29, p. 39-46, 2011.

LIPS, D.J. et al. Molecular determinants of myocardial hypertrophy and failure: alternative pathways for beneficial and maladaptive hypertrophy. **European Heart Journal**, London, v. 24, n. 10, p. 883-896, 2003.

LISE, M. L. Z. et al. O abuso de esteróides anabólico androgênicos em atletismo. **Revista da Associação Médica Brasileira**, São Paulo, v. 45, n. 4, p. 364-370, 1999.

LIU, P.Y.; DEATH, A. K.; HANDELSMAN, D. J. Androgens and cardiovascular disease. **Endocrine Reviews**, Baltimore, v. 24, n. 3, p. 313-340, 2003.

LORELL, B.H.; CARABELLO, B.A. Left ventricular hypertrophy: pathogenesis, detection, and prognosis. **Circulation**, Dallas, v. 102, n.4, p. 470-479, 2000.

MAIOR, A. S. et al. Cardiac autonomic dysfunction in anabolic steroid users. **Scandinavian Journal of Medicine and Science in Sports**, Copenhagen, 2012. Disponível em: <<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1600-0838.2011.01436.x/pdf>>. Acesso em: 20 fev. 2013.

MAIOR, A. S. et al. Chronic users of supraphysiological doses of anabolic androgenic steroids develop hematological and serum lipoprotein profiles that are characteristic of high cardiovascular risk. **International Journal of Sport and Exercise Science**, New York, v. 3, n. 2, p. 27-36, 2011.

MALLIANI, A.; PAGANI, M.; LOMBARDI, F. Cardiovascular neural regulation explored in the frequency domain. **Circulation**, Dallas, v. 84, n. 2, p. 482-492, 1991.

MANCIA G. et al. Blood pressure reduction and end-organ damage in hypertension. **Journal Hypertension Supplement**, Dallas, v. 12, n. 8, p. S35-S41, 1994.

MANCIA, G. et al. Long-term prognostic value of blood pressure variability in the general population results of the pressioni arteriose monitorate e Loro Associazioni Study. **Journal Hypertension**, Dallas, v. 49, n. 6, p. 1265-1270, 2007.

MARAVELIAS, C. et al. Adverse effects of anabolic steroids in athletes. A constant threat. **Toxicology Letters**, Amsterdam, v. 158, n. 3, p. 167-175, 2005.

MARQUES, M. A. S.; PEREIRA, H. M. G.; AQUINO NETO, F. R. Controle de dopagem de anabolizantes: o perfil esteroidal e sua regulações. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, Niterói, v. 9, n. 1, p. 15-24, 2003.

MARTINS, C. M. et al. Efeitos psicológicos do abuso de anabolizantes. **Ciências e Cognição**, Rio de Janeiro, v. 5, p. 84-91, 2005.

MEDEIROS, A. et al. Efeito do tratamento físico com natação sobre o sistema cardiovascular de ratos normotensos. **Revista Paulista de Educação Física**, São Paulo, v. 14, n. 1, p. 7-15, 2000.

MEDEIROS, A. Swimming training increases cardiac vagal activity and induces cardiac hypertrophy in rats. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, São Paulo, n. 37, p. 1909-1917, 2004.

MELCHERT, R. B.; WELDER, A.A. Cardiovascular effects of androgenic-anabolic steroids. **Medicine and science in sports and exercise**, Madison, v. 27, n. 9, p. 1252–1262, 1995.

MELNIK, B.; JANSEN, T.; GRABBE, S. Abuse of anabolicandrogenic steroids and bodybuilding acne: an underestimated health problem? **Journal of the German Society of Dermatology**, Berlin, v.5, n.2, p.110-7, 2007.

MIDGLEY, A. W.; MCNAUGHTON, L. R; WILKINSON, M. Is there an optimal training intensity for enhancing the maximal oxygen uptake of distance runners? Empirical research findings, current opinions, physiological rationale and practical r ecommendat. **Sports Medicine**, Auckland, v. 36, n. 2, p. 117-132, 2006.

MITSUSHIMA, D. et al. Gonadal steroid hormones maintain the stress-induced acetylcholine release in the hippocampus: simultaneous measurements of the extracellular acetylcholine and serum corticosterone levels in the same subjects. **Endocrinology**, Springfield, v. 2, n. 149, p. 802-811. 2008.

MODLINSKI, R.; FIELDS, K. B. The effect of anabolic steroids on the gastrointestinal system, kidneys, and adrenal glands. **Current Sports Medicine Reports**, Philadelphia, v. 5, n. 2, p.104–109, 2006.

MOTTRAN, D. R.; GEORGE, A. J. Anabolic steroids. **Baillière's best practice & research. Clinical Endocrinology and Metabolism**, London, v. 14, n. 1, p. 55-69, 2000.

MOURA, N. A. Esteróides anabólicos androgênicos e esportes: uma breve revisão. **Revista Brasileira de Ciência do Esporte**, Campinas, v. 6, n. 1, p. 101-09, 1984.

MUSINI, V. M.; WRIGHT, J. M. Factors affecting blood pressure variability: lessons learned from two systematic reviews of randomized controlled trials. **Public Library of Science one**, São Francisco, v. 5, n. 4, p. 5673, 2009.

NASCIMENTO, L. C. G. et al., 2012. Prevalência do uso de esteroides anabólicos androgênicos em atletas fisiculturistas de Uberaba e região. **Coleção Pesquisa em Educação Física**, v. 11, n. 2, p. 139-148, 2012.

National Institute Drug Anabolic (NIDA). Disponível em: <<http://www.drugabuse.gov/drugs-abuse/steroids-anabolic>>. Acesso em: 13 jan. 2013.

NATIONAL INSTITUTE ON DRUG ABUSE (NIDA), 2011. Disponível em : <<http://www.nida.nih.gov/>> . Acesso em: 27 ago. 2012.

- NEGRAO, C. E. et al. Vagal function impairment after exercise training. **Journal of Applied Physiology**, Washington, v. 72, n.5, p. 1749-1753, 1992.
- NEGRÃO, C. E.; RONDON, M. U. P. B. Exercício físico, hipertensão e controle barorreflexo da pressão arterial. **Revista Brasileira de Hipertensão**, Ribeirão Preto, v. 8, n. 1, p. 89-95, 2001.
- NEGRÃO, C. E.; TINUCCI, T.; RONDON, M.U.P.B. Sedentarismo e fatores de risco de doenças cardiovasculares. **Revista Brasileira de Hipertensão**, São Paulo, v.2, n.1, p. 23-29, 1999.
- 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**, Berlin, v. 4, n. 81, p. 310-316, 2000.
- NOTTIN, S. et al. Cardiovascular effects of androgenic anabolic steroids in male bodybuilders determined by tissue doppler imaging. **The American Journal of Cardiology**, New York, v. 97, n.6, p. 912-915, 2006.
- PEREIRA JUNIOR, P. P. et al. Cardiac autonomic dysfunction in rats chronically treated with anabolic steroid. **European Journal of Applied Physiology**, Berlin, v.5, n. 96, p. 487-494, 2006.
- PERRY, P. J. et al. Anabolic steroid use in weightlifters and bodybuilders: an internet survey and drug utilization. **Clinical journal of sport medicine**, New York, v. 15, n. 5, p. 326-330, 2005.
- POULIOT, W. A.; HANDA, R. J.; BECK, S. G. Androgen modulates N-methyl-D-aspartate-mediated depolarization in CA1 hippocampal pyramidal cells. **Synapse**, New York, v. 23, n.1, p. 10-19, 1996.
- POPE, H.G.JR.; KATZ, D.L. Affective and psychotic symptoms associated with anabolic use. **Archives of General Psychiatry**, Chicago, v.145, n. 4, p.487-90, 1988.
- ROBERTS, C. K. et al. Acute exercise increases nitric oxide synthase activity in skeletal muscle. **American Journal of Physiology**, Bethesda, v. 277, n. 2 pt 1, p. E390–E394, 1999.
- 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**, Bethesda, v. 293, n. 6, p. H3575–H3583, 2007.
- SAKAI, K. et al. Overexpression of eNOS in NTS causes hypotension and bradycardia in vivo. **Hypertension**, Dallas, v. 36, n. 6, p. 1023-1028, 2000.
- SALZANO JUNIOR, I. Drugs in sports and doping control. São Paulo: **Probiótica**, Divisão Editorial, 1991, p. 10-16.

- SCHROEDER, E. T. et al. Effects of androgen therapy on adipose tissue and metabolism in older men. **The journal of clinical endocrinology and metabolism**, Springfield, v. 89, n. 10, p. 4863-4872, 2004.
- SHAHID, N.T. A review of the chemistry, biological action, and clinical applications of anabolic-androgenic steroids. **Clinical Therapeutics**, Princeton, v. 23, n. 9, p. 1355-1390, 2001.
- SHEPARD, R. J.; BALADY, G. J. Exercise as cardiovascular therapy. **Circulation**, Dallas, v. 99, n. 7, p. 963-972, 1999.
- SHI, X. et al. Autonomic nervous system control of the heart: endurance exercise training. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, Madison, v. 27, n. 10, p. 1406-1413, 1995.
- SILVA, J. E. F.; GIORGETTI, K. S.; COLOSIO, R. C. Obesidade e sedentarismo como fatores de risco para doenças cardiovasculares em crianças e adolescentes de escolas públicas de Maringá, PR. **Revista Saúde e Pesquisa**, Maringá, v. 2, n. 1, p. 41-51, 2009.
- SILVA, P. R. P.; DANIELSKI, R.; CZEPIELEWSKI, M. A. Esteroides anabolizantes no esporte. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, São Paulo, v. 8, n.6, p. 235-246, 2002.
- SILVA, T. A. A. et al. Sarcopenia associada ao envelhecimento: aspectos etiológicos e opções terapêuticas. **Revista Brasileira de Reumatologia**, Campinas, v. 46, n. 6, p. 391-397, 2006.
- SMITH, M. L. et al. Exercise training bradycardia: the role of autonomic balance. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, Madison, v. 21, n. 1, p. 40-44, 1989.
- STOLT, A. et al. QT interval and QT dispersion in endurance athletes and in power athletes using large doses of anabolic steroids. **American Journal of Cardiology**, New York, v.84, n. 3, p. 364-366, 1999.
- SULLIVAN, M. L. et al. The cardiac toxicity of anabolic steroids. **Progress in Cardiovascular Diseases**, Philadelphia, v. 41, n. 1, p. 1-15, 1998.
- SULLIVAN, M. L.; MARTINEZ, C. M.; GALLAGHER, E. J. Atrial fibrillation and anabolic steroids. **The Journal of Emergency Medicine**, New York, v.17, n. 5, p. 851-857, 1999.
- Task Force of The European Society of Cardiology and The North American Society of Pacing and Electrophysiology. **European Heart Journal**, London, v. 17, p. 354-381, 1996.
- TATCHUM-TALOM, R. et al. Upregulation of neuronal nitric oxide synthase in skeletal muscle by swim training. **American Journal of Physiology Heart and Circulatory Physiology**, Bethesda, v. 279, n.4, p. H1757-H1766, 2000.
- TSUJI, H. et al. Reduced heart rate variability and mortality risk in an elderly cohort the Framingham heart study. **Circulation**, Dallas, v. 90, n. 2, p. 878-883, 1994.
- URHAUSEN, A.; ALBERS, T.; KINDERMANN, W. Are the cardiac effects of anabolic steroids abuse in strength athletes reversible? **Heart**, London, v. 90, n. 5, p. 496-501, 2004.

WAKABAYASHI, T. et al. High incidence of peliosis hepatis in autopsy cases of aplastic anemia with special reference to anabolic steroid therapy. **Acta pathologica japonica**, Tokyo, v. 34, n. 5, p. 1079-1086, 1984.

WILMORE, J. H. COSTILL, D. L. **Fisiologia do esporte e do exercício**. Barueri: Manole, 2010.

WINETT, R. A.; CARPINELLI, R. N. Potential health-related benefits of resistance training. **Preventive Medicine**, New York, v. 33, n. 5, p. 503-513, 2001.

WOODS, J.A.; VIEIRA, V.J.; KEYLOCK, K. T. Exercise, inflammation, and innate immunity. **Journal of clinical neurology**, South Korea, v. 24, n. 3, p. 585-599, 2006.

WOOTEN, J.S. et al. Resistance exercise and lipoproteins in postmenopausal women. **International journal of sports medicine**, Stuttgart, v. 32, n. 1, p. 7-13, 2011.

WU, F. C. W. Endocrine aspects of anabolic steroids. **Clinical Chemistry**, Washington, v. 43, n. 7, p. 1289-1292, 1997.

WU, F. C. W.; ECKARDSTEIN, A. V. Androgens and coronary artery disease. **Endocrine Reviews**, Baltimore, v. 24, n. 2, p. 183-217, 2003.

YAMAMOTO, K. et al. Effects of endurance training on resting and post-exercise cardiac autonomic control. **Medicine and Science in Sports Exercise**, Madison, v. 33, n. 9, p. 1496-1502, 2001.

YAP, T. et al. Profiling of urinary testosterone and luteinizing hormone in exercise-stressed male athletes, using gás chromatography-mass spectrometry and enzyme immunoassay techniques. **Journal of chromatography B, Biomedical applications**, Amsterdam, v. 67, n. 1, p. 117-125, 1996.

YOSHIDA, E.M. et al. At what price, glory? Severe cholestasis and acute renal failure in an athlete abusing stanozolol. **Canadian Medical Association Journal**, Toronto, v.151, n. 6, p.791-793, 1994.

ANEXO A

Parecer da Comissão de Ética no Uso de Animais - CEUA



Universidade Federal do Triângulo Mineiro

Pró-Reitoria de Pesquisa e Pós-Graduação – COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS- CEUA

**Parecer Consubstanciado
PROTOCOLO DE PROJETO COM ENVOLVIMENTO DE ANIMAIS**

IDENTIFICAÇÃO

TÍTULO DO PROJETO: ALTERAÇÕES AUTONÔMICAS E CRONOTRÓPICAS CARDÍACAS APÓS A ADMINISTRAÇÃO DE DIFERENTES TIPOS DE ESTEROIDES ANABÓLICOS ANDROGÊNICOS ASSOCIADOS AO EXERCÍCIO FÍSICO
PESQUISADOR(A) RESPONSÁVEL: PROF. DR. OCTÁVIO BARBOSA NETO
INSTITUIÇÃO ONDE SE REALIZARÁ A PESQUISA: UFTM.
DATA DE ENTRADA NO CEUA UFTM: 16/06/2011
PROTOCOLO CEUA/UFTM: 202

por 24h. Para a avaliação histológica, os cortes do baço serão inteiramente examinados e a área mais representativa de cada grupo experimental será fotografada. Após a retirada dos rins, cortes de 5 µm serão realizados e em seguida as lâminas serão confeccionadas e coradas com HE e picrosirius (PS). Serão realizadas análises da morfologia renal, contagem (escores) da fibrose túbulo intersticial, dos focos inflamatórios perivascularares. Para a contagem do número de glomérulos, uma objetiva microscópica de 10x será usada e o número de glomérulos normais e escleróticos serão quantificados. O índice glomerular será calculado pela relação de glomérulos escleróticos / número total de glomérulos.

4. JUSTIFICATIVA E HIPÓTESE PARA O USO DE ANIMAIS

A utilização de animais no presente estudo se justifica pelo uso de métodos invasivos e pela necessidade da análise morfológica do coração e dos rins ao final do protocolo, necessariamente levando à eutanásia.

5. DESCRIÇÃO DOS DESCONFORTOS E RISCOS PARA OS ANIMAIS E DESCRIÇÃO DAS RESPECTIVAS MEDIDAS PREVENTIVAS E CURATIVAS QUANDO NECESSÁRIO

Para minimizar a dor e o desconforto decorrentes da cirurgia ou possíveis agentes que envolvem inflamação excessiva e necrose, serão utilizadas drogas anestésicas, analgésicas, tranquilizantes e ainda a eutanásia. Quanto à eutanásia, a mesma será realizada em animal previamente anestesiado através da administração de anestésico por via endovenosa seguido pela administração de cloreto de potássio.

6. DESCRIÇÃO DOS DESCONFORTOS E RISCOS PARA AS PESSOAS ENVOLVIDAS NA PESQUISA

Os desconfortos e riscos que por ventura possa ocorrer como os membros que atuam na presente pesquisa (alergia, contato com o sangue do animal, contato com fármacos, etc.) serão minimizados em virtude da utilização de materiais de segurança pelos pesquisadores (Máscara, óculos, luvas cirúrgicas, etc.), bem como pelo treinamento de manuseio de animais por técnicos especializados. O que se enquadra.

7. COMENTÁRIOS DO RELATOR QUANTO À ESTRUTURA DO PROTOCOLO

Este protocolo obedece aos princípios éticos para a experimentação animal.

PARECER DA CEUA: Aprovado em 04/11/2011

(O relatório anual ou final deverá ser encaminhado pelo Pesquisador um ano após o início do processo).

Prof. Guilherme Vanucchi Portari
 Coordenador da CEUA