

UNIVERSIDADE SÃO JUDAS TADEU
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO STRICTO-SENSU
MESTRADO EM EDUCAÇÃO FÍSICA

DANIEL CIA KOIKE

**EFEITOS DO TREINAMENTO FÍSICO NO BALANÇO AUTONÔMICO E
PARÂMETROS CARDIOVASCULARES DE RATOS SUBMETIDOS AO USO DE
ESTERÓIDES ANABÓLICOS**

SÃO PAULO

2009

Livros Grátis

<http://www.livrosgratis.com.br>

Milhares de livros grátis para download.

UNIVERSIDADE SÃO JUDAS TADEU
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO STRICTO-SENSU
MESTRADO EM EDUCAÇÃO FÍSICA

DANIEL CIA KOIKE

EFEITOS DO TREINAMENTO FÍSICO NO BALANÇO AUTONÔMICO E
PARÂMETROS CARDIOVASCULARES DE RATOS SUBMETIDOS AO USO DE
ESTERÓIDES ANABÓLICOS

Dissertação apresentada ao Programa de Mestrado em Educação Física da Universidade São Judas Tadeu como requisito à obtenção do título de Mestre em Educação Física.

Orientador: Prof. Dr. Rogério Brandão Wichi

SÃO PAULO

2009

AGRADECIMENTOS

Para a realização desta pesquisa gostaria de agradecer as seguintes pessoas:

Primeiramente à minha filha Giulia, motivo de muito orgulho e alegria em minha vida, onde necessitei abdicar de seu tempo e atenção para realizar este projeto.

Em segundo lugar à minha mãe Lilian, que me ajudou em toda vida e deu carinho especial à Giulia durante esta jornada.

À minha família, irmãs Carol e Mayne, avó Thereza, tio Carlito e pai Julio.

Aos colegas de laboratório, mestrado, pelo auxílio e companhia.

Ao meu orientador prof. Dr. Rogério Brandão Wichi pelo auxílio e paciência.

E um agradecimento especial ao colega Msdo. Everton do Carmo Crivoi e sua orientadora Profa. Dra. Edilamar Menezes pela colaboração e participação na pesquisa.

RESUMO

A administração crônica de esteróides anabólicos androgênicos (EAA) tem sido utilizada de forma indiscriminada para melhorar a performance atlética. No entanto, existem indícios que tal prática pode trazer malefícios ao sistema cardiovascular, favorecendo o acometimento de ocorrências fatais. Por outro lado, evidências científicas relatam que o treinamento físico promove benefícios ao sistema cardiovascular. Dessa forma, o objetivo do presente estudo foi avaliar o efeito do tratamento crônico com EAA associado ao treinamento físico no controle autonômico cardiovascular. Foram avaliados em repouso a frequência cardíaca, pressão arterial sistólica e diastólica, efeito e tônus vagal, efeito e tônus simpático, frequência cardíaca intrínseca, sensibilidade barorreflexa (respostas taquicárdica e bradicárdica), variabilidade da frequência cardíaca, variabilidade da pressão arterial e massa cardíaca. Ratos machos Wistar, pesando aproximadamente 200 g, foram aleatoriamente, divididos em 4 grupos: controle (SC, N=6), sedentário esteróide (SE, N=6), treinado controle (TC, N=7) e treinado esteróide (TE, N=6). O esteróide anabólico decanoato de nandrolona foi administrado subcutaneamente na dose suprafisiológica de (10 mg/kg/semana) nos grupos SE e TE, durante 10 semanas. Neste mesmo período os grupos TC e TE foram submetidos ao protocolo de treinamento físico de natação (60 minutos, 5 vezes/semana) com sobrecarga de 5% do peso corporal. Ao final do protocolo todos os animais foram submetidos a um procedimento cirúrgico para implantação de catéteres na artéria carótida comum e na veia jugular interna, para aquisição de intervalo de pulso e infusão de drogas, respectivamente. O registro direto da pressão pulsátil obtido de ratos acordados foi processado em um sistema de aquisição de dados (CODAS, 2KHz). A sensibilidade barorreflexa foi avaliada através de respostas de taquicardia e bradicardia induzidas por alterações da pressão arterial através da infusão de nitroprussiato de sódio e fenilefrina, respectivamente. Os efeitos simpático, parassimpático e frequência cardíaca intrínseca foram avaliados a partir do duplo bloqueio dos receptores muscarínicos e adrenérgicos com infusão de atropina e propranolol. A variabilidade da frequência cardíaca e da pressão arterial foram analisadas no domínio do tempo e da frequência. Para todas análises estatísticas utilizou-se a significância $\alpha = 0.05$. Os animais do grupo SE apresentaram reduções nas respostas taquicárdicas (SC: $-2,90 \pm 0,56$; SE: $-1,56 \pm 0,78$; TC: $-1,99 \pm 0,45$; TE: $-2,62 \pm 0,97$ bpm/mmHg) e bradicárdicas (SC: $1,58 \pm 0,52$; SE: $0,76 \pm 0,21$; TC: $1,23 \pm 0,49$; TE: $1,44 \pm 0,59$ bpm/mmHg), no efeito vagal (SC: $55,26 \pm 8,01$; SE: $21,19 \pm 2,36$;

TC: $76,09 \pm 8,57$; TE: $60,64 \pm 11,68$ bpm) e tônus vagal (SC: $58,15 \pm 13,07$; SE: $14,37 \pm 5,47$; TC: $62,01 \pm 10,80$; TE: $51,98 \pm 6,44$ bpm), no efeito simpático (SC: $39,05 \pm 3,99$; SE: $18,27 \pm 1,20$; TC: $39,88 \pm 8,72$; TE: $14,04 \pm 5,73$ bpm) e no índice HF (SC: $75,54 \pm 3,8$; SE: $55,14 \pm 5,08$; TC: $70,9 \pm 4,38$; TE: $74,64 \pm 4,23$ %) da frequência cardíaca. Reduções estas que foram evitadas nos animais administrados que participaram do protocolo de treinamento físico, com exceção do efeito simpático. Os resultados sugerem que a administração de decanoato de nandrolona na dose de 10 mg/kg/semana provoca diminuição da atividade vagal cardiovascular. O treinamento físico de natação concomitante a esta terapêutica preveniu tais disfunções.

Palavras-chave: Balanço autonômico. Esteróides anabólicos androgênicos. Treinamento físico.

ABSTRACT

The chronic administration of anabolic androgenic steroids (AAS) has been used indiscriminately in order to improve athletic performance. However, there are indications that this practice can cause damage to the cardiovascular system, encouraging the involvement of fatal events. Moreover, reported scientific evidence that physical training promotes benefits to the cardiovascular system. Thus, the purpose of this study was to evaluate the effect of chronic treatment with AAS associated with physical training in cardiovascular autonomic control. Were evaluated in resting heart rate, systolic and diastolic blood pressure, vagal tone and effect, sympathetic tone and effect, intrinsic heart rate, baroreflex sensitivity (tachycardic and bradycardic responses), heart rate variability, blood pressure variability and cardiac mass. Male Wistar rats weighing approximately 200 g were randomly divided into 4 groups: control (SC, N = 6), sedentary steroid (SE, N = 6), trained control (TC, N = 7) and trained steroid (TE, N = 6). The anabolic steroid nandrolone decanoate was administered subcutaneously to the supraphysiological dose of (10 mg / kg / week) in groups SE and TE, for 10 weeks. In the same period, the CT and ET groups were subjected to the protocol of physical training for swimming (60 minutes, 5 times / week) with overload of 5% of body weight. At the end of the protocol all animals were submitted to a surgical procedure for implantation of catheters in the common carotid artery and internal jugular vein, for the acquisition of pulse interval and infusion of drugs, respectively. The direct registration of pressure pulses obtained from rats agreed was processed in a data acquisition system (Codal, 2KHz). The baroreflex sensitivity was assessed by responses of bradycardia and tachycardia-induced changes in blood pressure by infusion of sodium nitroprusside and phenylephrine, respectively. The sympathetic and parasympathetic effects and intrinsic heart rate were assessed from dual blockade of muscarinic and adrenergic receptors with infusion of atropine and propranolol. The variability of heart rate and blood pressure were analyzed in the time and frequency. For all statistical analysis using the significance $\alpha = 0.05$. The SE group animals showed reductions in tachycardic (SC: -2.90 ± 0.56 , SE: -1.56 ± 0.78 ; CT: -1.99 ± 0.45 , TE: -2.62 ± 0.97 bpm / mmHg) and bradycardic responses (SC: 1.58 ± 0.52 , SE: 0.76 ± 0.21 , TC: 1.23 ± 0.49 , TE: 1.44 ± 0.59 bpm / mmHg), in the vagal effect (SC: 55.26 ± 8.01 , SE: 21.19 ± 2.36 ; CT: 76.09 ± 8.57 ; ET: 60.64 ± 11.68 bpm) and in the vagal tone (SC: 58.15 ± 13.07 ; SE: 14.37 ± 5.47 ; CT: 62.01 ± 10.80 ; ET: 51.98 ± 6.44 bpm), in the sympathetic

effect (SC: 39.05 ± 3.99 , SE: 18.27 ± 1.20 ; CT: 39.88 ± 8.72 ; ET: 14.04 ± 5.73 bpm) and in the HF index of heart rate (SC: 75.54 ± 3.8 , SE: 55.14 ± 5.08 , TC: 70.9 ± 4.38 ; ET: 74.64 ± 4.23 %). These reductions were prevented in animals administered as part of the protocol of physical training, except the sympathetic effect. The results suggest that administration of nandrolone decanoate in the dose of 10 mg/kg/ week causes baroreflex dysfunction and decreases cardiovascular vagal activity. Swimming physical training concomitant with this therapy prevented such disorders.

Keywords: Autonomic balance. Androgenic anabolic steroids. Exercise training.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Protocolo de treinamento físico de acordo com os dias da semana, semanas de treinamento, tempo de duração de treino e sobrecarga.....	10
Tabela 2 - Valores basais cardiovasculares. Valores expressos em bpm para a frequência cardíaca (FC) e mmHg para a pressão arterial sistólica (PAS) e diastólica (PAD).....	16
Tabela 3 - Respostas taquicárdica (RT) e bradicárdica (RB) após protocolo experimental.....	19
Tabela 4 - Variabilidade da frequência cardíaca.....	20
Tabela 5 - Variabilidade da pressão arterial.....	20

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Canulação da artéria carótida comum e veia jugular interna.....	11
Figura 2 – Exteriorização no dorso da região cervical do animal.....	11
Figura 3 – Ilustração da conexão entre a cânula, transdutor eletromagnético e do sistema de registro de pressão arterial.....	12
Figura 4 - Registro da pressão arterial e frequência cardíaca antes e após a administração de drogas vasoativas.....	13
Figura 5 - Avaliação autonômica dos componentes simpático e vagal cardiovascular.....	14
Figura 6 - Peso corporal após o protocolo experimental.....	15
Figura 7 - Efeito vagal (A) e Tônus vagal (B) após o protocolo experimental.....	17
Figura 8 - Efeito simpático (A) e Tônus simpático (B) após protocolo experimental.....	18
Figura 9 - Frequência cardíaca intrínseca após protocolo experimental.....	19
Figura 10 - Relação massa cardíaca - peso corporal após protocolo experimental.....	21

LISTA DE ANEXOS

ANEXO A.....33

SUMÁRIO

RESUMO	IV
ABSTRACT	VI
LISTA DE TABELAS	VIII
LISTA DE GRÁFICOS	IX
LISTA DE ANEXOS	X
1 INTRODUÇÃO	1
1.1 Esteróides anabólicos androgênicos.....	1
1.1.1 Testosterona.....	1
1.1.2 Esteróides anabólicos androgênicos.....	1
1.1.3 Relação anabolismo androgenismo.....	1
1.1.4 Terapêutica.....	1
1.1.5 Administração desportiva.....	2
1.1.6 Efeitos colaterais.....	3
1.1.7 Efeitos colaterais no sistema cardiovascular.....	4
1.2 Sistema nervoso autonômico.....	5
1.2.1 Disfunção autonômica.....	6
1.2.2 Efeitos do EAA no SNA.....	6
1.2.3 Efeitos do exercício no SNA.....	7
2 HIPÓTESE	7
3 JUSTIFICATIVA	7
4 OBJETIVO	8
5 MATERIAIS E MÉTODOS	9
5.1 Amostra e grupos.....	9
5.2 Peso.....	9
5.3 Administração do esteróide anabólico.....	9
5.4 Treinamento físico.....	10
5.5 Protocolo experimental.....	11
5.5.1 Registro da pressão arterial e frequência cardíaca de repouso.....	11
5.5.2 Variabilidade cardiovascular.....	12

5.5.3 Sensibilidade dos pressoreceptores.....	13
5.5.4 Controle autonômico da frequência cardíaca.....	14
5.6 Análise estatística.....	14
6 RESULTADOS.....	15
6.1 Peso Corporal.....	15
6.2 Comportamento da frequência cardíaca e da pressão arterial.....	16
6.3 Bloqueio autonômico farmacológico.....	17
6.4 Sensibilidade barorreflexa.....	19
6.5 Variabilidade da frequência cardíaca.....	20
6.6 Variabilidade da pressão arterial.....	20
6.7 Massa cardíaca.....	21
7 DISCUSSÃO.....	22
7.1 Avaliação do peso corporal.....	22
7.2 Avaliação da frequência cardíaca e da pressão arterial.....	22
7.3 Avaliação do efeito e do tônus vagal.....	23
7.4 Avaliação do efeito e do tônus simpático.....	24
7.5 Avaliação da atividade barorreflexa.....	24
7.6 Avaliação da variabilidade da FC e da PA.....	25
7.7 Avaliação da hipertrofia cardíaca.....	26
8 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	27
REFERÊNCIAS.....	28
ANEXO A.....	33

1 INTRODUÇÃO

1.1 Esteróides anabólicos androgênicos

1.1.1 Testosterona

A testosterona é o hormônio primário sintetizado nos testículos. Possui diferentes funções ao longo da vida, determinando o fenótipo masculino durante a fase embriogênica, durante a puberdade é responsável pelas características sexuais secundárias. Durante a fase adulta, regula vários processos fisiológicos, incluindo metabolismo protéico muscular, funções cognitivas e sexuais. Diariamente o homem produz diariamente em média 7 mg de testosterona, sendo que os níveis plasmáticos variam entre 300 a 1000 ng/dl ¹.

1.1.2 Esteróides anabólicos androgênicos

Os esteróides anabólicos androgênicos (EAA) são derivados sintéticos da testosterona, manufaturados para maximizar os efeitos anabólicos e minimizar os efeitos androgênicos. Podem ser administradas de forma oral, intramuscular ou intradérmica. Possui como destino primário os receptores androgênicos, apresentando os efeitos anabólicos e androgênicos, e destino secundário o fígado se reduzindo em dehidrotestosterona ou ser aromatizado, convertendo-se em estradiol e acarretando atividades estrogênicas ^{1,2}.

1.1.3 Eficiência anabólica

Anabolismo é o termo relativo à síntese protéica e a inibição de proteólise. Doses supra-fisiológicas de esteróide durante períodos de 10 a 20 semanas aumentam tamanho e força muscular, sem ou com treinamento físico concomitante ¹. O efeito anabólico depende da dosagem e do tipo de esteróide anabólico administrado ^{1, 2}, além disso, nenhuma delas é considerada puramente anabólica, apresentando efeitos androgênicos ^{1,2}.

1.1.4 Terapêutica

Atualmente os EAA são administrados principalmente no tratamento das deficiências androgênicas: hipogonadismo, puberdade e crescimento retardados, micropênis neonatal, deficiência androgênica parcial em homens idosos, deficiência androgênica secundária às doenças crônicas e na contracepção hormonal masculina ¹. Pode ser utilizada como terapia

coadjuvante no tratamento da osteoporose, da anemia causada por falhas na medula óssea ou nos rins, do câncer de mama avançado e em garotos com estatura exagerada². Além disso, os EAA têm sido utilizados no tratamento de sarcopenias³. Em mulheres há aumento da densidade mineral, massa muscular e força³.

1.1.5 Administração desportiva

A utilização de EAA entre atletas é difundida mundialmente, sua prevalência tornou-se problema de saúde pública, se estende por décadas e tende a aumentar. As estatísticas oficiais podem mascarar os números reais, já que usuários procuram não realizar testes evitando conseqüentes problemas de doping. Hoje, para que fisiculturistas possuam níveis competitivos, o uso de EAA é prática comum⁴⁻⁶. Em adolescentes dos EUA cerca de 2,5% já fizeram uso ao menos uma vez e demonstrou-se relação ao consumo de psicotrópicos e tabaco e álcool. Dentre os praticantes de musculação a prevalência pode chegar a aproximadamente 25%⁴. O uso dos EAA entre a população geral que pratica exercício deve-se ao apelo social do corpo musculoso e definido. Em comparação às mulheres, homens que abusam de EAA estão 2 a 3 vezes mais presentes. Aproximadamente 70 % dos usuários são praticantes de esportes competitivos. Há também uma prevalência de perfis narcisistas e não empáticos, além de históricos de problemas na infância maior quando comparados a não usuários de EAA⁷. Com relação à terapêutica do uso de EAA não há casos de dependência, no entanto, entre levantadores de peso (que costumam administrar doses supra fisiológicas por longos períodos) há tendência de desenvolver depressão, pensamentos suicidas e a retirada brusca do esteróide pode desenvolver a dependência⁷.

No esporte pode ser considerado estimulante pelos efeitos anabólicos, ganhos de força e motivação^{4, 8, 9}. Com relação ao exercício, já foi apontado que há hipertrofia induzida pelo exercício físico e a utilização conjunta de EAA é aditiva no ganho de massa muscular⁸. Ainda, o exercício por si aumenta o número de receptores androgênicos e a secreção aguda de testosterona⁸.

A administração dos EAA pode provocar aumento de massa muscular e síntese protéica por mecanismos alheios ao do exercício físico resistido, que por sua vez também é conhecido como fator anabólico⁹. Postula-se que ambos efeitos anabólicos atuem de forma suplementar, comprovando a eficiência da administração de EAA com fins anabólicos. Os EAA ativam e proliferam miócitos satélites, promovendo hiperplasia do tecido muscular¹⁰. Alguns indícios

demonstram aumento da capacidade de endurance, capacidade de corrida sub-máxima, aumento de resistência à fadiga e aumento de trabalho máximo muscular⁸, enquanto outros não mostraram diferenças entre grupo administrado ou não⁹.

Com relação ao benefício em exercícios de resistência, ainda não há um consenso. Existem estudos onde os usuários de EAA após uso não aparentam melhora de desempenho, no entanto, há indícios de aumento da eritropoietina plasmática¹¹. Análises morfométricas apontam aumento de número e tamanho nas fibras musculares em indivíduos eugonadais levantadores de peso após administração de EAA com relação aos não usuários. Os EAA ativam células satélites musculares (que possuem receptores androgênicos) e promovem hipertrofia e hiperplasia, além disso, manipulações com bloqueio de receptores androgênicos demonstraram o papel primário da testosterona na hipertrofia muscular em resposta ao exercício. No entanto, apenas em doses suprafisiológicas a administração de EAA apresenta adaptações diferenciadas ao grupo não administrado, já que em doses fisiológicas há uma saturação dos receptores androgênicos apontando assim os efeitos anabólicos relativos à administração de esteróides para mecanismos alheios aos receptores androgênicos². Um destes mecanismos está relacionado aos receptores de glicocorticóides (RG). Apesar da testosterona ter baixa afinidade com os RG, há um efeito anti-catabólico através de sua ação antagonista glicocorticóide. Outro mecanismo é o aumento de secreção de IGF (fator de crescimento semelhante à insulina) pelo fígado e GH (hormônio somatotrófico), ambos estimulando a formação muscular².

1.1.6 Efeitos colaterais

Inúmeras alterações fisiológicas e histológicas acabam provocando o prejuízo no funcionamento orgânico e aumento de risco de morte súbita após o uso de EAA^{2, 4, 5}. Tais alterações podem ser cardiovasculares, hepáticas, psicológicas e infecciosas devido ao compartilhamento de agulhas. Com relação a alterações sexuais, em mulheres ocorre a virilização, além de amenorréia, acne, pele oleosa, modificação de voz e crescimento de pêlos. Estas alterações podem ser irreversíveis se a terapia for prolongada. Em indivíduos do sexo masculino, a administração exógena, a partir de 15 a 150 mg ao dia, já causa significativa diminuição da testosterona plasmática, intensificam-se os efeitos feminilizantes e há atrofia testicular e ginecomastia⁴. Tais problemas estão associados ao desequilíbrio no eixo hipófise pituitária gonadal (HPG)³. Usuários de EAA apresentam aumento de agressões e irritabilidade⁸.

Em usuários de altas doses de EAA há alta incidência e prevalência de sintomas psiquiátricos. São apontados episódios de mania, irritabilidade, agressividade, euforia, pensamentos grandiosos e comportamentos inconsequentes, além de psicoses agudas, depressão e delírios⁸. A diferença entre os sintomas entre os usuários pode estar relacionada à intensidade e níveis da terapia farmacológica. Sintomas psicóticos estão associados aos usuários que consomem mais que 1000 mg de testosterona por semana⁷. Normalmente os sintomas desaparecem após a descontinuação do uso de EAA, mas podem persistir por até um mês, mesmo com medicação anti-psicótica adequada⁷. Análises neuroquímicas em animais apontaram a administração de EAA como indutor de modificações relacionadas à patologias como depressão, raiva, comportamentos sexuais anormais. Foi apontada redução dos receptores inibitórios de GABA na amígdala medial e núcleo ventromedial do hipotálamo, redução em número e densidade de receptores serotoninérgicos no hipocampo, hipotálamo e amígdala, além de hiperatividade no sistema arginina vasopressina no hipotálamo anterior⁷. Aumentos agudos na secreção de ACTH (hormônio adrenocorticotrófico) e corticosterona foram demonstrados, permanecendo por até 24 horas, demonstrando também influência no eixo HPA (hipotálamo-pituitária-adrenais)².

1.1.7 Efeitos colaterais no sistema cardiovascular

Dentre as alterações cardiovasculares já foi demonstrado que animais tratados com testosterona e análogos sintéticos desenvolvem hipertensão e ainda lesões renais e cardíacas¹². O mecanismo que pode estar relacionado a estas alterações inclui o NO (óxido nítrico). Estudos demonstraram redução no relaxamento arterial em resposta à guanilato ciclase em coelhos e nitroprussiato de sódio em humanos¹². Há evidências em que a atividade simpática modula a hipertensão em ratos administrados com testosterona. Além disso, há alterações no barorreflexo após utilização de stanozolol, onde baixas doses aumentaram atividade fibrinolítica e altas doses demonstraram predomínio de atividade pró-trombótica¹². Outras alterações já são bem estabelecidas, como modificação no balanço de sódio, hipertrofia miocárdica e lesões vasculares.. Em relação ao metabolismo, existem estudos sugerindo queda de HDL colesterol após terapia e aumento de LDL apesar de não ser um dado plenamente aceito¹³⁻¹⁶. Complicações severas são desenvolvidas em atletas que abusam do uso de EAA como insuficiência cardíaca, fibrilação ventricular, trombose, infarto agudo do miocárdio e morte súbita¹⁷. Estas complicações estão diretamente relacionadas ao nível de abuso na administração¹⁸. Os efeitos da testosterona nos

fatores de risco cardiovasculares são contraditórios dependendo da origem endógena ou exógena. Em estudos epidemiológicos demonstra-se correlação entre baixos níveis de testosterona e aumento nos fatores de risco cardiovascular, como dislipidemia, aumento de obesidade central e resistência à insulina. Homens com síndrome metabólica apresentam hipotestosteronemia e alta de conversão de testosterona em estradiol no tecido adiposo¹⁸. Tal efeito pode estar relacionado ao aumento da atividade simpática e do eixo HPA. Em mulheres, no entanto, a hiperandrogenia é prevalente nos casos de síndrome metabólica. Altos níveis de insulina no ovário estimulam síntese de testosterona, o que pode acarretar no desenvolvimento de ovários policísticos¹⁸.

Com relação à testosterona exógena, os efeitos estão relacionados à quantidade da dose, forma de administração e duração do tratamento. Em ambos os sexos há diminuição do HDL colesterol e aumento da atividade pró-trombótica demonstrando assim progressão no desenvolvimento aterosclerótico¹⁸. A aterosclerose é um processo crônico desenvolvido por décadas. É iniciada por lesões endoteliais e acúmulo de LDL colesterol, agentes fibrinolíticos e toxinas como as do tabagismo. Como já demonstrado estes fatores estão aumentados com a administração exógena de testosterona, levando, portanto, a um quadro aterosclerótico. Apesar destes indícios, apenas recentemente iniciaram-se investigações a respeito dos hormônios sexuais e a função vascular, focando principalmente nos efeitos protetores dos estrógenos¹⁸.

1.2 Sistema nervoso autonômico

O sistema nervoso autonômico (SNA) influencia toda homeostasia corporal e diferentes sistemas vegetativos, que inclui a função cardiovascular, pressão arterial e o metabolismo. É composto por um sistema de aferências que transmite sinais para sistema nervoso central (SNC), o qual responde de forma reflexa aos órgãos alvo. Sabe-se até então, que pelo menos três arcos reflexos (componentes das aferências) estão envolvidos na modulação da atividade parassimpática para o coração e simpática para coração e vasos. Os barorreceptores arteriais são sensíveis às deformações da parede vascular e controlam a pressão arterial instantânea ou de curto prazo. Os receptores cardiopulmonares são ativados por mudança de pressão das câmaras cardíacas induzindo respostas principalmente na frequência cardíaca e vasodilatação muscular periférica e os quimiorreceptores arteriais que respondem a aumentos plasmáticos da pressão de O₂ e CO₂, além do pH¹⁹. Além disso, os dois maiores componentes do SNA, simpático e parassimpático usam neurotransmissores distintos, noradrenalina para o primeiro e acetilcolina

para o segundo. Ambos os componentes do SNA têm sinapses nos gânglios com a acetilcolina como o neurotransmissor entre os neurônios que originam no SNC e as eferências pós-gangliônicas. A maioria dos órgãos recebe inervação simpática e parassimpática, as quais costumam mediar ações opostas²⁰⁻²¹. O sistema nervoso autônomo influencia tônica e reflexamente o sistema cardiovascular, modificam o débito cardíaco por alterar a força de contração das fibras miocárdicas e a frequência cardíaca. Nos vasos modificam a contratilidade do músculo liso vascular e assim, a resistência vascular periférica¹⁹. Dessa forma, o SNA é um importante mecanismo de controle da pressão arterial.

1.2.1 Disfunção autonômica

Alterações neste sistema podem levar a disautonomia, o que pode afetar adversamente a saúde. Esta mudança atinge desde episódios ocasionais de hipotensão mediadas neuralmente até doenças neuro-degenerativas progressivas. Aumento no tônus da inervação simpática cardíaca e renal provoca o desenvolvimento da hipertensão essencial, na insuficiência cardíaca crônica a ativação simpática cardíaca prejudica a função miocárdica. Vários outros distúrbios ainda estão relacionados com a disfunção autonômica, como o diabetes tipo II, a síndrome da fadiga crônica, a obesidade visceral, a dislipidemia, o Parkinson, dentre outros²¹.

1.2.2 Efeitos dos EAA no SNA

Até então são escassos na literatura de efeitos diretos da administração de EAA na atividade autonômica. Um estudo relacionou o stanozolol (esteróide anabólico androgênico de grande potência) com aumento na pressão arterial, mudança na atividade barorreflexa, sem alteração na atividade simpática nos animais tratados com stanozolol²². Os mecanismos supostos para modificação no controle reflexo cardiovascular incluem a síntese de óxido nítrico (NO) e controle central do nervo vago, como o aumento da atividade glutamatérgica no hipotálamo e hipocampo¹². No entanto, outro estudo relacionado ao decanoato de nandrolona observou redução da atividade vagal e tendência ao aumento da atividade simpática após sua administração²². Por último, um estudo experimental induziu rato à isquemia e fibrilação ventricular com doses de 40 and 160mg/kg/min de nandrolona por mecanismos não elucidados²³. Portanto mais investigações são necessárias relativas a este assunto.

1.2.3 Efeitos do exercício no SNA

Inúmeros estudos demonstram os efeitos benéficos da atividade física moderada no sistema nervoso autonômico. Tais efeitos são demonstrados tanto em situações fisiológicas^{24, 25} quanto em situações patológicas²⁶⁻²⁹. Redução na frequência cardíaca de repouso está relacionada diretamente ao aumento do tônus vagal e redução no tônus simpático e ainda alterações na função de marcapasso cardíaco que influi em reduções na frequência cardíaca intrínseca²⁴. Outro mecanismo de alteração importante é o aumento do controle barorreflexo da frequência cardíaca, que por si também promove bradicardia de repouso²⁴.

Outros estudos demonstram diversos efeitos benéficos do treinamento físico em situações que envolvem alterações no sistema nervoso autonômico, como hipotensão de repouso, relacionada a reduções no tônus simpático²⁹ e atividade antiarrítmica, relacionada a aumento do tônus parassimpático²⁶. São escassos os estudos na literatura sobre os efeitos do uso de esteróide anabólico na função do sistema nervoso autônomo associado ao treinamento físico.

2 HIPÓTESE

Conforme os estudos demonstrados, os EAA aumentam a massa muscular, força e desempenho atlético, porém provocam alterações estruturais e fisiológicas no sistema cardiovascular. Alterações estruturais e fisiológicas no sistema cardiovascular por sua vez estão relacionadas a disfunções autonômicas. Portanto, este trabalho propõe que os EAA influenciam o balanço autonômico e que o treinamento físico moderado pode evitar esta disfunção.

3 JUSTIFICATIVA

A administração dos EAA promove severos riscos à saúde do usuário e está relacionada a casos de morte súbita, tendo as disfunções autonômicas como um dos fatores. Caso se confirme que a administração de EAA promova a disfunção autonômica do usuário, o exercício físico moderado (clássico normalizador da atividade autonômica) pode apresentar fundamental papel protetor quando praticado de forma concomitante à administração do EAA e evitando eventos súbitos.

4 OBJETIVO

O objetivo do presente estudo foi avaliar o efeito do tratamento crônico com EAA associado ao treinamento físico no controle autonômico cardiovascular.

Os objetivos específicos deste estudo foram avaliar em repouso, nos diferentes grupos, ao final do protocolo:

- Peso corporal e massa cardíaca
- Frequência cardíaca
- Pressão arterial sistólica e diastólica
- Efeito e tônus vagal
- Efeito e tônus simpático
- Frequência cardíaca intrínseca
- Sensibilidade barorreflexa (Resposta taquicárdica e bradicárdica)
- Variabilidade da frequência cardíaca
- Variabilidade da pressão arterial

5 MATERIAIS E MÉTODOS

O presente estudo foi aprovado pelo COEP/USJT processo nº 040/2007 (Anexo A).

5.1 Amostra e grupos

Para realização de todos os estudos propostos foram utilizados ratos Wistar (*Rattus norvegicus*, var. *albinus*) machos, com peso à partir de 200g e idade de, aproximadamente, 2 meses procedentes da mesma linhagem do Biotério da Universidade São Judas Tadeu no início do protocolo de treinamento. Os animais foram mantidos em gaiolas coletivas contendo, no máximo, 4 animais em cada uma, em ambiente com temperatura controlada de 22° - 24°, sob ciclo claro/escuro de 12 horas e, tiveram livre acesso à água e alimento (Nuvilab CR1, Nuvital Nutrientes Ltda, Curitiba, PR).

Os animais foram divididos aleatoriamente em 4 grupos:

- Controle (SC, N=6)
- Esteróide (SE, N=6): administrados com EAA mas não participaram do protocolo de treinamento.
- Treinado (TC, N=7)
- Treinado + esteróide (TE, N=6): administrados com EAA e participaram do protocolo de treinamento.

5.2 Peso

Os animais foram pesados no início e no final dos protocolos de treinamento físico e administração de esteróide. Após todas as coletas foi realizada retirada do tecido cardíaco e pesado em sequência.

5.3 Administração do esteróide anabólico

O EA decanoato de nandrolona (Deca Durabolin, Organon do Brasil, São Paulo, SP, Brasil), foi administrado duas vezes por semana, com injeções subcutâneas na dose de 5mg/Kg/semana, totalizando 10mg/Kg/semana a partir do início do protocolo de treinamento ²².

5.4 Treinamento físico

O treinamento físico foi realizado em sistema de natação com água aquecida entre 30-32°C. O treinamento teve duração de 10 semanas, sendo realizadas 5 sessões semanais com aumento gradual do tempo, chegando a 60 minutos, e da sobrecarga de trabalho (peso na cauda do animal), até ser atingido 5% do peso corporal ²⁵.

Este protocolo foi padronizado como treinamento de moderada intensidade e longa duração, sendo efetivo na promoção de adaptações cardiovasculares e no aumento da capacidade oxidativa muscular ²⁵ (TABELA 1).

Tabela 1. Protocolo de treinamento físico de acordo com os dias da semana, semanas de treinamento, tempo de duração de treino e sobrecarga.

Semanas	2 ^a	3 ^a	4 ^a	5 ^a	6 ^a
1	15 min. s/s	20 min. s/s	40 min. s/s	60 min. s/s	60 min. s/s
2	40 min. 3%pc	50 min. 4%pc	60 min. 5%pc	60 min. 5%pc	60 min. 5%pc
3	40 min. 5%pc	50 min. 5%pc	60 min. 5%pc	60 min. 5%pc	60 min. 5%pc
4	40 min. 5%pc	50 min. 5%pc	60 min. 5%pc	60 min. 5%pc	60 min. 5%pc
5	40 min. 5%pc	50 min. 5%pc	60 min. 5%pc	60 min. 5%pc	60 min. 5%pc
6	40 min. 5%pc	50 min. 5%pc	60 min. 5%pc	60 min. 5%pc	60 min. 5%pc
7	40 min. 5%pc	50 min. 5%pc	60 min. 5%pc	60 min. 5%pc	60 min. 5%pc
8	40 min. 5%pc	50 min. 5%pc	60 min. 5%pc	60 min. 5%pc	60 min. 5%pc
9	40 min. 5%pc	50 min. 5%pc	60 min. 5%pc	60 min. 5%pc	60 min. 5%pc
10	40 min. 5%pc	50 min. 5%pc	60 min. 5%pc	60 min. 5%pc	60 min. 5%pc

s/s: sem sobrecarga; pc: peso corporal

5.5 Protocolo experimental

5.5.1 Registro da Pressão Arterial e Frequência Cardíaca de Repouso

Os animais foram submetidos ao final do protocolo a um procedimento cirúrgico para implantação de cateteres na artéria carótida e veia jugular (figuras 1 e 2).

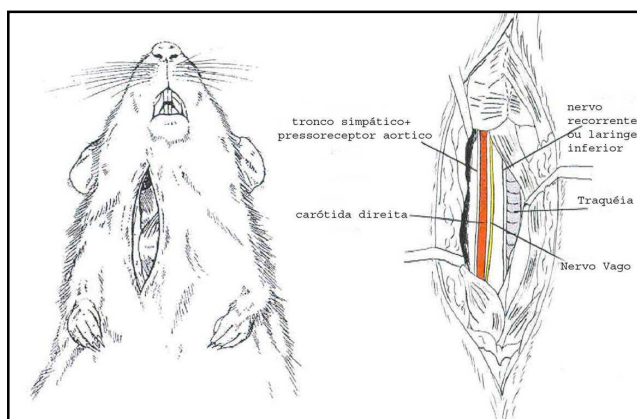


Figura 1 – Canulação da artéria carótida comum e veia jugular interna.



Figura 2 – Exteriorização no dorso da região cervical do animal.

Vinte e quatro horas após este procedimento e estando o animal acordado a cânula arterial foi conectada a uma extensão de 20 cm (PE-50), permitindo livre movimentação do animal pela caixa, durante todo o período do experimento. Esta extensão foi conectada a um transdutor eletromagnético (Blood Pressure XPCR, Kent© Scientific, Litchfield, CT, USA) que então foi acoplado a um amplificador (SEMTECH BPMT-Z, Quintron Instrument© Inc., Milwaukee, USA). Os sinais analógicos foram convertidos a digitais através de uma placa conversora A/D (10 bits, Stemtech, Inc.,USA) e registrados batimento a batimento através do programa AT/CODAS (DataQ Instruments,Inc., USA), com uma frequência de amostragem de 2000 Hz

(fig 2). Após 24 horas deste procedimento, a pressão arterial e a frequência cardíaca foram registradas durante um período de 30 minutos para posterior análise (figura 3).



Figura 3 – Ilustração da conexão entre a cânula, transdutor eletromagnético e do sistema de registro de pressão arterial.

5.5.2 Variabilidade Cardiovascular

Os registros originais de pressão arterial pulsátil em repouso foram submetidos para análise tempo-frequência da variabilidade da FC e da pressão arterial sistólica (PAS). A partir do processamento do sinal da PA gerado foram calculados o intervalo de pulso e os valores dos picos da onda de pressão sistólica e diastólica. Essa operação computacional torna possível transformar os registros dos sinais biológicos em séries temporais de pressão arterial sistólica e intervalo de pulso em planilha eletrônica (por exemplo, em formato Excel), em seguida transformados em arquivos .txt para serem processados pelos programas de análise de sinais. As variabilidades da PA sistólica e intervalo de pulso (variabilidade da FC) no domínio da frequência foram medidas através do método autoregressivo de análise espectral³⁰. Inicialmente, um modelamento de componentes oscilatórios presentes em segmentos estacionários da série temporal de pressão arterial sistólica e intervalo de pulso batimento-a-batimento serão calculados baseado, com a ordem do modelo escolhida a partir dos critérios de Akaike³¹. Através de um procedimento automático foram calculadas a frequência e a potência de cada componente oscilatório relevante presente nas séries temporais. Os componentes oscilatórios foram quantificados em duas faixas de frequência de interesse: frequências altas (HF) entre 0,8 e 4 Hz e frequências baixas (LF) entre 0,06 e 0,15 Hz. Segmentos que apresentaram oscilações em muito baixa frequência (< 0.1 Hz) que contribuíram para mais de 70% de toda a variabilidade foram considerados segmentos não estacionários e foram descartados do estudo. As potências de LF,

HF e da razão LF/HF foram consideradas como marcadores simpático e parassimpático, e do balanço simpato-vagal, respectivamente ³¹. Já com relação ao domínio do tempo foram mensuradas as mudanças temporais na frequência de batimento entre o ciclo cardíaco, denominados intervalos RR. O índice RMSSD foi calculado a partir da variância dos intervalos RR ao longo do registro ³⁰.

5.5.3 Sensibilidade dos Pressorreceptores

Após o registro basal uma extensão de aproximadamente 20 cm (PE10) foi conectada na cânula venosa para injeção de drogas vasoativas. A sensibilidade dos pressorreceptores foi testada através da infusão de doses crescentes de fenilefrina e de nitroprussiato de sódio (Sigma Chemical Company). Para avaliação da sensibilidade dos pressorreceptores, o pico máximo ou mínimo da PAM foi reduzido dos valores de PAM do período controle. Da mesma forma, a variação máxima da FC foi reduzida dos valores de FC do período controle, imediatamente antes da infusão das drogas, para posterior quantificação das respostas. A sensibilidade barorreflexa foi avaliada pelo índice calculado através divisão da variação da FC pela variação da PAM ³² (figura 4).

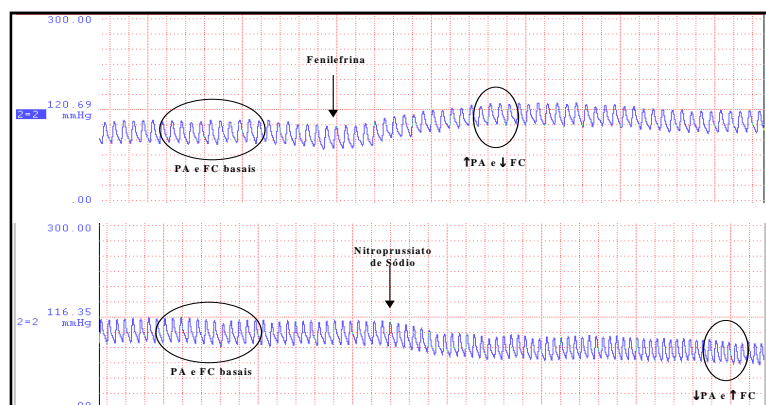


Figura 4: Registro da pressão arterial e frequência cardíaca antes e após a administração de drogas vasoativas.

5.5.4 Controle autonômico da Frequência Cardíaca

Após a avaliação da sensibilidade dos pressoreceptores, e com a volta da FC e PA aos valores próximos dos obtidos no registro basal, foi realizada a injeção de atropina (3 mg/kg no volume máximo de 0.2 ml) e após 5 minutos dada a injeção, os sinais de PA foram registrados por 5 minutos. Dessa forma, foi possível avaliar o efeito vagal e a participação simpática na modulação da FC. Ainda sob efeito da atropina, foi realizada a injeção de propranolol (4 mg/kg) e após 5 minutos da injeção, os sinais de PA foram registrados por 5 minutos. Após esse duplo bloqueio farmacológico, atropina e propranolol, atinge-se a FC intrínseca (FCI). No dia seguinte foi repetido o mesmo procedimento descrito anteriormente invertendo-se a seqüência das injeções fármacos: Foi realizada a injeção de propranolol (4 mg/kg no volume máximo de 0.2 ml) e após 5 minutos dada a injeção, os sinais de PA foram registrados por 5 minutos. Dessa forma, foi possível avaliar o efeito simpático e a participação parassimpática na modulação da FC. O tônus simpático foi calculado através da subtração da FC máxima alcançada após bloqueio do parassimpático com atropina menos a FCI, observada após o duplo bloqueio. Já o tônus parassimpático foi calculado através da subtração da FC mínima atingida após o bloqueio simpático com propranolol, menos FCI, observada após o duplo bloqueio ³³ (figura 5).

Controle autonômico da FC: metilatropina (3mg/kg i.v.) propranolol(4mg/kg i.v.)

EFEITO VAGAL: FC METILATROPINA - FC BASAL
EFEITO SIMPÁTICO: FC BASAL - FC PROPRANOLOL
TÔNUS VAGAL: FC INTRÍNSECA - FC PROPRANOLOL
TÔNUS SIMPÁTICO: FC METILATROPINA - FC INTRÍNSECA
FC INTRÍNSECA: FC APÓS DUPLO BLOQUEIO

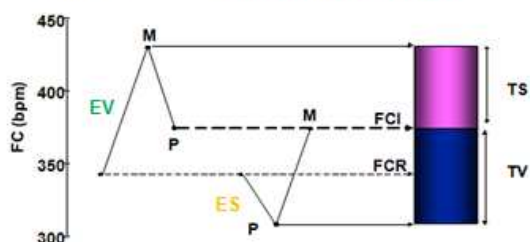


Figura 5: Avaliação autonômica dos componentes simpático e vagal cardiovascular.

5.6 Análise estatística

Para as análises foi utilizado o software estatístico Instat®. Os resultados foram apresentados como média \pm erro padrão. Os testes de análise de variância (ANOVA) de um fator seguido do teste de comparações múltiplas de Tukey-Kramer foram aplicados para comparação de grupos. Foi adotada a significância α de 5% para todas as análises.

6 RESULTADOS

6.1 Peso Corporal

Ao início do protocolo os grupos possuíam peso estatisticamente igual (SC: 277 ± 26 ; SA: 282 ± 23 ; TC: 284 ± 15 ; TA: 281 ± 18 gramas). Após dez semanas, o grupo que utilizou decanoato de nandrolona e participou do treinamento físico apresentou menor ganho de peso com relação ao grupo controle (SC: 404 ± 33 ; SE: 374 ± 32 ; TC: 376 ± 25 ; TE: 330 ± 29 gramas).

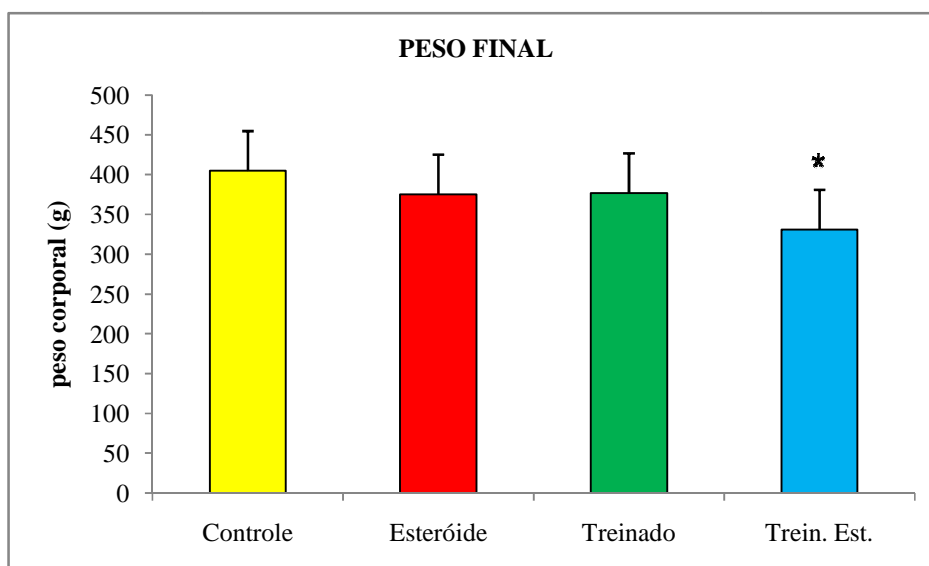


Figura 6: Peso corporal após o protocolo experimental. * p. <0.05 vs. grupo controle

6.2 Comportamento da frequência cardíaca e pressão arterial

Após 10 semanas de protocolo experimental os animais submetidos ao treinamento físico apresentaram bradicardia de repouso (TC: 305 ± 28 ; TE: 293 ± 31 bpm) quando comparados aos animais sedentários (SC: 363 ± 38 ; SE: 317 ± 22 bpm). Não houve diferença na pressão arterial sistólica e diastólica de repouso entre os grupos (TABELA 2).

Tabela 2. Valores basais cardiovasculares. Valores expressos em bpm para a frequência cardíaca (FC) e mmHg para a pressão arterial sistólica (PAS) e diastólica (PAD).

Grupo	FC	PAS	PAD
SC	363 ± 3	$117 \pm 7,6$	$98 \pm 6,8$
SE	317 ± 2	$119 \pm 8,0$	$105 \pm 6,9$
TC	$305 \pm 2^*$	$117 \pm 13,5$	$104 \pm 12,8$
TE	$293 \pm 3^*$	$121 \pm 8,3$	$108 \pm 6,6$

* p. <0.05 vs. grupo SC

6.3 Bloqueio autonômico farmacológico

O grupo esteróide apresentou redução no efeito vagal (SC: $55,26 \pm 8,01$; SE: $21,19 \pm 2,36$; TC: $76,09 \pm 8,57$; TE: $60,64 \pm 11,68$ bpm) e no tônus vagal (SC: $58,15 \pm 13,07$; SE: $14,37 \pm 5,47$; TC: $62,01 \pm 10,80$; TE: $51,98 \pm 6,44$ bpm). Tais respostas não foram observadas nos grupos administrados e treinados simultaneamente (FIGURAS 7A e 7B).

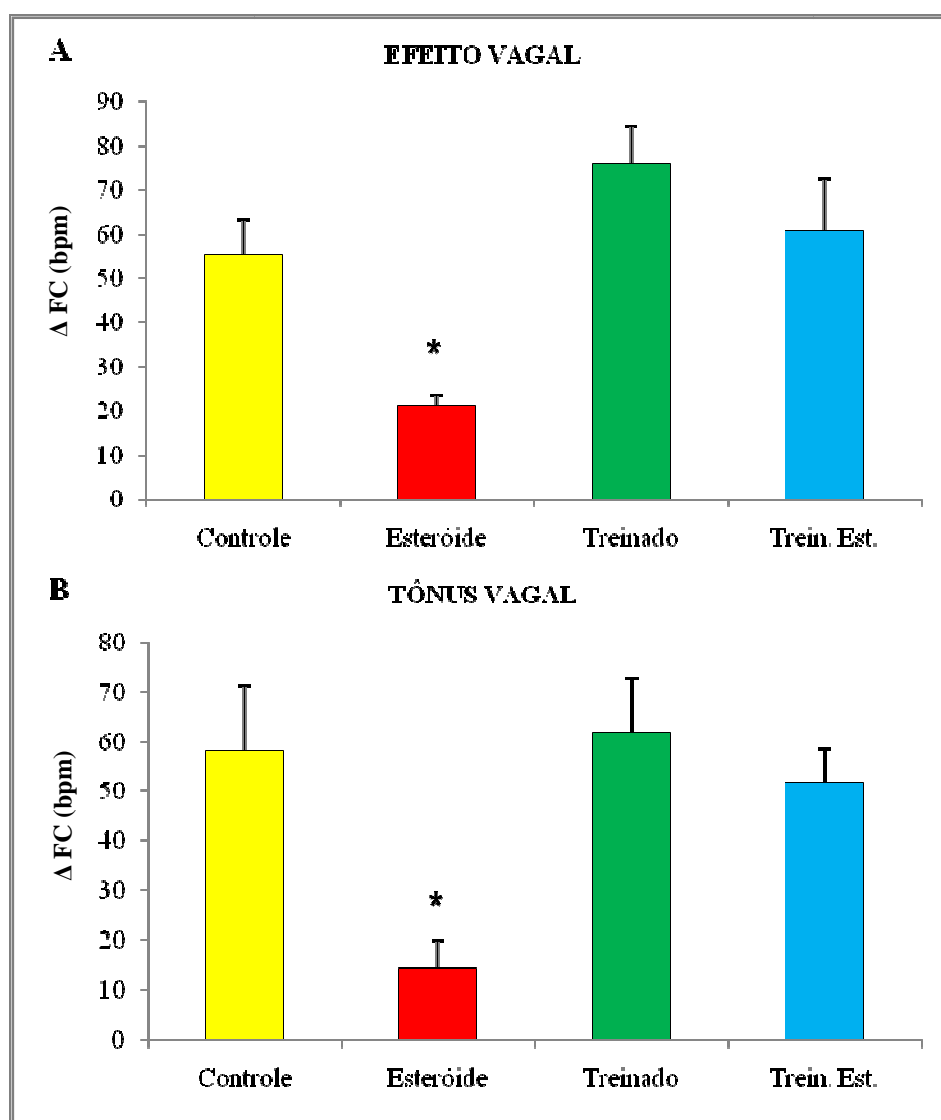


Figura 7: Efeito vagal (A) e Tônus vagal (B) após o protocolo experimental.
* p. <0.05 vs. grupo controle.

A administração de decanoato de nandrolona reduziu o efeito simpático e o treinamento concomitante não evitou tal redução (SC: $39,05 \pm 3,99$; SE: $18,27 \pm 1,20$; TC: $39,88 \pm 8,72$; TE: $14,04 \pm 5,73$). Foi observado que não existiu alteração significativa no tônus simpático (SC: $-42,85 \pm 12,06$; SE: $-54,77 \pm 15,84$; TC: $-61,23 \pm 4,20$; TE: $-49,11 \pm 13,07$ bpm) (FIGURAS 8A e 8B).

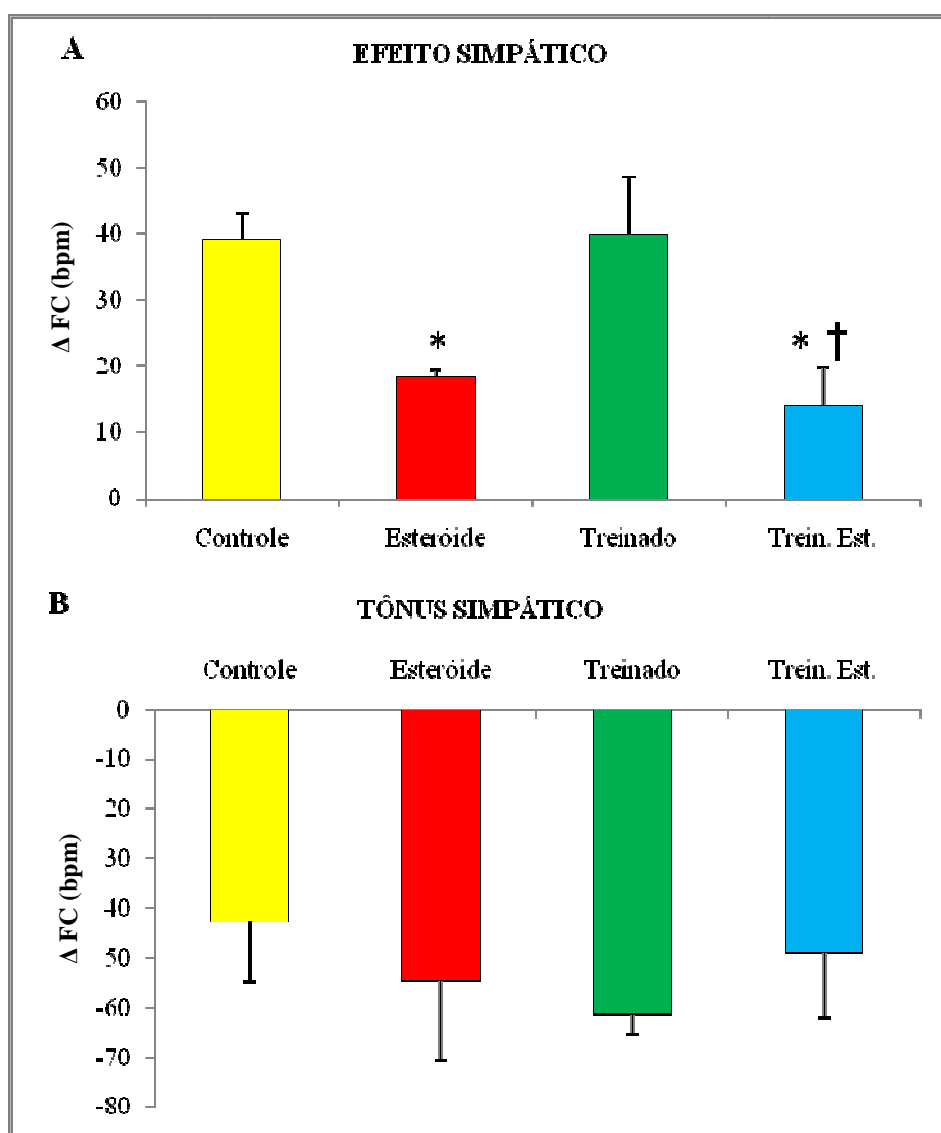


Figura 8: Efeito simpático (A) e Tônus simpático (B) após protocolo experimental.
* p. <0.05 vs. grupo controle; † p. <0.05 vs grupo treinado.

A frequência cardíaca intrínseca não foi diferente entre os grupos (SC: $318,59 \pm 7,46$; SE: $328,53 \pm 7,64$; TC: $315,65 \pm 12,83$; TE: $315,84 \pm 7,85$ bpm) (FIGURA 9).

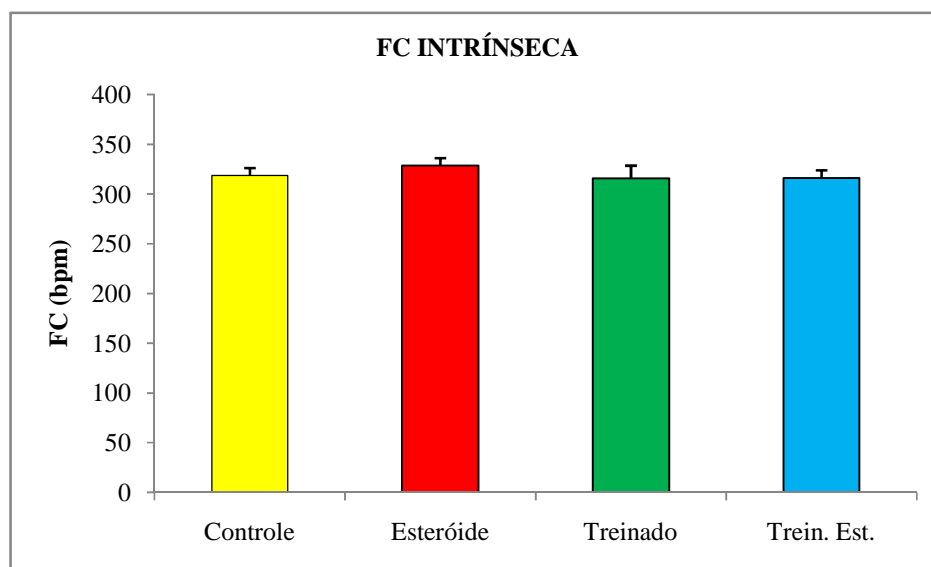


Figura 9: Frequência cardíaca intrínseca após protocolo experimental.

6.4 Sensibilidade barorreflexa

Tanto as respostas taquicárdica e bradicárdica no grupo que recebeu esteróide apresentaram-se reduzidas com relação ao grupo controle, enquanto não houve alterações nos grupos treinados (TABELA 3).

Tabela 3. Respostas taquicárdica (RT) e bradicárdica (RB) após protocolo experimental.

Grupo	RT (bpm/mmHg)	RB (bpm/mmHg)
SC	$-2,90 \pm 0,56$	$1,58 \pm 0,52$
SE	$-1,56 \pm 0,78^*$	$0,76 \pm 0,21^*$
TC	$-1,99 \pm 0,45$	$1,23 \pm 0,49$
TE	$-2,62 \pm 0,97$	$1,44 \pm 0,59$

* p. <0.05 vs. grupo SC. Valores expressos em bpm/mmHg.

6.5 Variabilidade da frequência cardíaca

A variabilidade total (var RR) do grupo esteróide foi diferente estatisticamente apenas com relação ao grupo treinado controle, porém apresentou tendência de redução com relação ao grupo controle. A análise do índice RMSSD demonstrou que o grupo administrado com decanoato de nandrolona apresentou menor valor em relação ao grupo treinado administrado, porém não houve diferença em relação ao controle. O índice HF apresentou-se reduzido apenas no grupo sedentário que recebeu o esteróide e esta redução foi prevenida pelo treinamento físico. As demais variáveis (LF e relação LF/HF) não foram diferentes estatisticamente (TABELA 4).

Tabela 4. Variabilidade da frequência cardíaca.

Grupo	var RR	RMSSD	% HF	% LF	LF/HF
SC	260,68 ± 50,16	11,71 ± 0,46	75,54 ± 3,8	34,78 ± 10,72	0,34 ± 0,06
SE	82,34 ± 22,58	9,09 ± 1,09	55,14 ± 5,08*	30,98 ± 6,14	0,5 ± 0,16
TC	272,84 ± 36,71#	14,56 ± 1,85	70,9 ± 4,38#	34,25 ± 4,3	0,43 ± 0,09
TE	230,46 ± 47,43	15,97 ± 2,16#	74,64 ± 4,23#	51,41 ± 13,94	0,35 ± 0,07

* p. <0.05 vs. SC; # p. <0.05 vs. SE. Valores expressos em ms. para var RR e RMSSD; em % para LF e HF.

6.6 Variabilidade da pressão arterial

A variabilidade da pressão arterial sistólica do grupo sedentário que recebeu esteróide foi maior quando comparado ao grupo controle, porém não se observou esta diferença no grupo treinado que recebeu esteróide. Não houve diferença estatística entre os grupos para o índice LF da pressão arterial sistólica (TABELA 5).

Tabela 5. Variabilidade da pressão arterial.

Grupo	VAR PAS	LF PAS
SC	16,57 ± 3,06	6,5 ± 1,01
SE	81,26 ± 15,01*	5,04 ± 1,09
TC	56,93 ± 7,36	5,3 ± 1,16
TE	55,21 ± 9,74	3,77 ± 0,58

* p. <0.01 vs. grupo SC. Valores expressos em ms².

6.7 Massa cardíaca

A massa cardíaca corrigida pelo peso corporal dos grupos esteróide, treinado e treinado esteróide foi maior quando comparada ao grupo controle. O grupo treinado que recebeu esteróide obteve valor maior relativo ao grupo treinado sem esteróide (SC: $0,0027 \pm 0,0001$; SE: $0,0030 \pm 0,002$; TC: $0,0030 \pm 0,003$; TE: $0,0032 \pm 0,001$ g), de acordo com a figura 10.

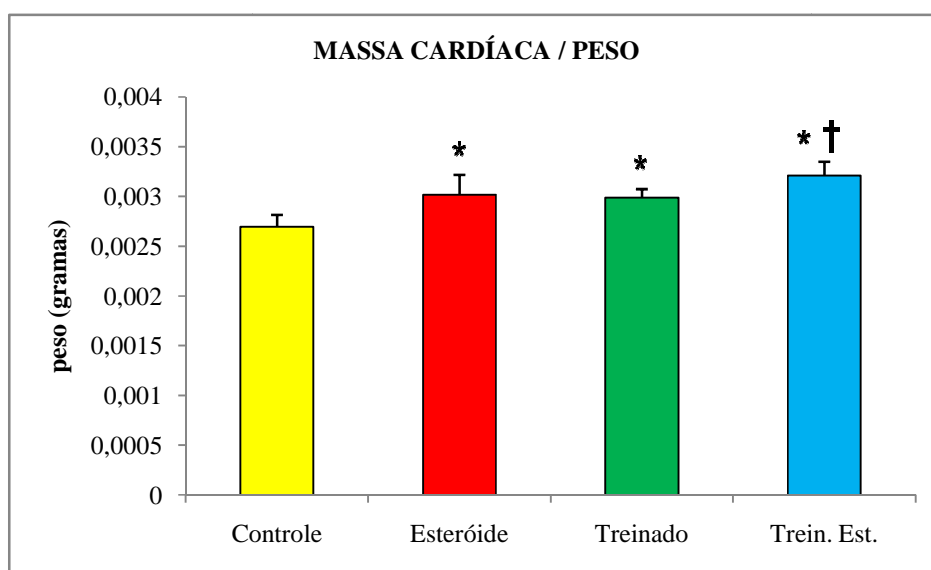


Figura 10: Relação massa cardíaca - peso corporal após protocolo experimental. * p. <0.01 vs. grupo controle; † p. <0.05 vs. grupo treinado.

7 DISCUSSÃO

O presente estudo verificou que a administração crônica do esteróide anabólico decanoato de nandrolona em ratos Wistar promoveu a redução do componente parassimpático do sistema nervoso autonômico, sendo que o treinamento físico concomitante à administração crônica de decanoato de nandrolona preveniu a redução do componente parassimpático do sistema nervoso autonômico.

7.1 Avaliação do peso corporal

Após o protocolo experimental observou-se menor ganho de peso corporal no grupo que utilizou esteróide e participou do treinamento físico em relação ao grupo controle. Evidências anteriores demonstraram que a administração de esteróide influencia o peso corporal^{12,22}, assim como o treinamento físico²⁶. Os grupos esteróide e treinado apenas apresentaram tendência de menor ganho de peso, no entanto, apenas o grupo que utilizou esteróide somado ao treinamento apresentou menor ganho relativo ao grupo controle.

Os andrógenos influenciam na expressão de receptores beta-adrenérgicos, na lipase hormônio sensível e como resultado estimula a lipólise e reduz o armazenamento de gordura nos adipócitos. Ainda, alteram a expressão de receptores de IGF e PPAR¹⁸. Mecanismos similares aos da perda de peso corporal pela realização do treinamento físico moderado²⁶. A soma destes componentes pode explicar o menor ganho de peso pelo grupo esteróide treinado.

7.2 Avaliação da frequência cardíaca e pressão arterial

Não foi observada diferença entre os animais que utilizaram esteróide com relação aos animais controle na frequência cardíaca de repouso. No entanto, os animais que participaram do protocolo de natação tanto administrados com esteróides quanto os que não foram administrados apresentaram bradicardia de repouso, corroborando com dados observados tanto em animais quanto em humanos^{24,25,34-38}. A bradicardia de repouso relativa ao treinamento físico está relacionada ao componente vagal da frequência cardíaca²⁴, comprovando eficácia do treinamento físico.

Dados demonstram relação direta da NOS e bradicardia, sugerindo possível relação da maior síntese e expressão de óxido nítrico através do treinamento físico em regiões centrais

envolvidas na modulação da atividade autonômica cardiovascular, como o núcleo do trato solitário^{39,40}.

Com relação à pressão arterial, não foram observadas diferenças entre os grupos após os protocolos de administração de esteróide e treinamento físico. Evidências demonstraram que há médio prazo (seis a oito semanas) há um aumento na pressão arterial diastólica e média, retornando aos valores basais após suspensão⁴¹. Esta alteração pode ser perigosa em indivíduos hipertensos limítrofes, no entanto, não foi possível associar alterações na pressão arterial de repouso em ratos que utilizaram esteróide.

7.3 Avaliação do efeito e do tônus vagal

O primeiro achado de fundamental relevância deste estudo foi que a administração crônica (dez semanas) de decanoato de nandrolona na dose de 10mg/Kg/semana em ratos provocou redução expressiva no componente parassimpático do controle autonômico cardiovascular. Este pode ser um mecanismo envolvido no desenvolvimento de evento súbito em usuários de esteróides. Vários estudos demonstram relação direta entre redução da atividade parassimpática e aumento de mortalidade e eventos súbitos⁴²⁻⁴⁶. Usuários de esteróides demonstram atividade elétrica cardiovascular alterada⁴⁷ e trabalhos experimentais demonstraram indução de arritmias e isquemia através do uso de esteróide²³.

O mecanismo pelo qual a o esteróide provocou redução da atividade parassimpática ainda é pouco entendido. Os esteróides influenciam tanto a expressão quanto a atividade da enzima sintetizadora de óxido nítrico (NOS)⁴⁸. Esta via é muito importante já que o óxido nítrico tem função moduladora na liberação de acetilcolina e receptores estão presentes no gânglio cardíaco, nodo sinoatrial e fibras que inervam o nodo sinoatrial⁴⁹. Além disso já existem indícios que os hormônios andrógenos influenciam a atividade nervosa colinérgica⁵⁰.

O segundo achado de grande relevância foi o que o treinamento físico moderado de natação concomitante à administração de esteróide preveniu a redução do componente parassimpático cardiovascular. Em humanos observa-se aumento da atividade parassimpática cardiovascular após treinamento físico³⁴⁻³⁶. Estudos experimentais com o treinamento físico em esteira²⁴ e natação também demonstraram aumento da atividade parassimpática²⁵.

Com a atividade física há aumento da produção aguda e crônica de óxido nítrico^{51, 52} inclusive em mecanismos centrais⁵³. Esta é uma via que pode estar relacionada à manutenção da

atividade parassimpática nos animais treinados administrados com esteróide anabólico. Futuras investigações envolvendo óxido nítrico, treinamento físico e administrações de esteróides serão necessárias.

7.4 Avaliação do efeito e do tônus simpático

Um dado interessante deste estudo foi que existiu redução do efeito simpático nos ratos administrados com esteróide. Este é um dado que pode estar relacionado à redução da atividade barorreflexa destes ratos, já que não foi observada diferenças na frequência cardíaca intrínseca entre os grupos. Além disso, os animais treinados e administrados também apresentaram esta redução de efeito simpático. Portanto, o mecanismo de redução do efeito simpático pode ser alheio ao que envolve o treinamento físico.

O mecanismo relacionado à via noradrenergica da influência do esteróide pode incluir os receptores adrenérgicos. Um estudo demonstrou atenuação de receptores beta-adrenérgicos na administração de decanoato de nandrolona na dose de 10mg/Kg/semana durante 12 semanas ⁵⁴. Ainda, estudos demonstram modulação dos receptores alpha 2 adrenérgicos pela testosterona ^{55,56}.

Não foram observadas modificações no tônus simpático entre os grupos avaliados. Diversas doenças crônicas cardiovasculares são relacionadas com aumento do componente simpático ²¹, comumente presentes em usuários de esteróides ^{10,14,15,17} e este poderia ser um mecanismo associado à administração de esteróide. No entanto, não foi possível associar estes fenômenos.

7.5 Avaliação da atividade barorreflexa

Com relação à atividade barorreflexa, foi observado reduções tanto na resposta bradicárdica quanto na resposta taquicárdica do grupo administrado com esteróide. De acordo com estudos realizados, a atividade barorreflexa está diminuída em indivíduos hipertensos e com insuficiência cardíaca crônica ^{57,58}. Este é mais um mecanismo que pode relacionar a administração de esteróides com o desenvolvimento de doenças cardiovasculares e progressivamente levar a eventos súbitos.

Como já discutido, a administração de esteróides reduz a expressão da enzima NOS ⁴⁸, que por sua vez tem influência direta na função barorreflexa ⁵⁸, e pode ser um mecanismo

envolvido na redução das respostas taquicárdica e bradicárdica induzido pelo esteróide anabólico exógeno. Logo, este pode ser um dos mecanismos responsáveis pela redução da atividade vagal nos animais com uso de esteróide, onde já existe literatura demonstrando relação da redução da função barorreflexa e a atividade parassimpática⁵⁹.

Em mais um parâmetro os animais que participaram do protocolo de treinamento e fizeram o uso de esteróides evitaram tal disfunção, não apresentando diferenças para o grupo controle na função barorreflexa. Este dado vai de acordo com vários trabalhos da literatura, demonstrando o efeito normalizador do treinamento físico na atividade barorreflexa^{29,59,60,61}.

7.6 Avaliação da variabilidade da FC e da PA

O índice de variabilidade total da frequência cardíaca apresentou tendência de redução no grupo esteróide, sendo que os outros grupos não demonstraram mudanças na variabilidade da FC. O índice RMSSD também apresentou tendência de redução no grupo administrado relativo ao grupo controle, apresentando-se reduzido relativo ao grupo esteróide treinado.

A redução da variabilidade da frequência cardíaca também está relacionada diretamente a eventos de morte súbita, como ficou demonstrado no The Framingham Heart Study⁶². Como o treinamento físico evitou todas reduções promovidas pela administração de decanoato de testosterona avaliadas pela variabilidade da frequência e da pressão, esta foi mais uma técnica que demonstrou o papel protetor do treinamento físico moderado quando praticado concomitantemente ao uso do esteróide⁶³.

Através da técnica de domínio da frequência observou-se que o índice HF, relativo ao componente parassimpático do sistema autonômico, apresentou-se reduzido nos ratos tratados com esteróide e tal redução foi prevenida com o treinamento físico. Este resultado é mais um indício de disfunção vagal induzido pelo uso crônico de esteróide e prevenção desta redução pelo treinamento físico. Estes dados corroboram com dados da literatura²², onde se demonstrou redução do índice HF em animais tratados com decanoato de nadrolona.

A variabilidade da pressão arterial apresentou-se aumentada no grupo que usou esteróide em relação ao grupo controle. Alguns dados demonstram relação entre aumento da variabilidade da pressão arterial com progressão de doenças cardiovasculares e mortes súbitas⁶⁴. No entanto, devido às dificuldades de coleta e variações da pressão arterial ao longo do dia, este dado ainda é

controverso⁶⁵. Este aumento pode estar relacionado com prejuízo na função barorreflexa, porém maiores investigações devem ser feitas relativas a este assunto.

7.7 Avaliação da hipertrofia cardíaca

A massa cardíaca apresentou-se aumentada no grupo esteróide demonstrando o efeito hipertrófico. Este dado corrobora com dados da literatura que demonstram o efeito hipertrófico do esteróide²³. Os grupos treinados também apresentaram aumento de massa cardíaca relativa ao exercício e, além disso, o grupo treinado esteróide obteve a maior aumento de massa, sugerindo efeito somatório da administração de esteróide e do treinamento físico. Estes dados indicam que apesar do treinamento físico evitar efeitos deletérios na atividade autonômica de usuários de esteróide não evita a alteração da morfologia cardíaca relativa à administração de esteróide. Já foi demonstrado que em usuários de esteróide mesmo cessando a administração não há retorno ao tamanho normal do músculo cardíaco¹⁵.

8 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Estes achados requerem atenção para os seguintes aspectos: À primeira vista a prática do exercício físico demonstrou ter papel protetor cardiovascular para ratos administrados com esteróide. No entanto, o protocolo foi padronizado como exercício de moderada intensidade e não é o tipo de atividade praticada pelos indivíduos usuário de esteróide. Esforços intensos como o treinamento com pesos e velocidade (atividade mais praticada pelos usuários de esteróide) podem apresentar um estresse para estes indivíduos. Atividades moderadas (abaixo do ponto de descompensação respiratória) seriam mais indicadas com fins de manutenção do componente parassimpático cardiovascular. Além disso, de forma aguda o exercício provoca retirada vagal,³⁸ e toda atividade física em indivíduos que apresentam algum tipo de cardiopatia (comum na população que utiliza esteróide)⁴⁷ deve ser acompanhada por um médico cardiologista. Futuros estudos experimentais e clínicos são indicados. Por fim este trabalho sugere que a administração de decanoato de nandrolona provoca disfunção barorreflexa e diminui a atividade vagal cardiovascular. O treinamento físico de natação concomitante preveniu tais disfunções, supondo importantíssimo papel cardioprotetor. Futuras pesquisas devem ser incentivadas para utilização do treinamento físico moderado para usuários de esteróides e a diminuição de eventos fatais nestes usuários.

REFERÊNCIAS

1. EVANS, N. A. Current concepts in anabolic-androgenic steroids. **The American Journal of Sports Medicine**. v. 32, n. 2, p. 534-542. 2004.
2. KUHN, C. M.. Anabolic steroids. **The Endocrine Society**. p. 411-429. 2002
3. WU, F.C.W. Endocrine aspects of anabolic steroids. **Clinical Chemistry**. n. 43, v. 7, p. 1289–1292. 1997.
4. DA SILVA, P. R. P.; DANIELSKI, R.; CZEPIELEWSKI, M. A. Esteróides anabolizantes no esporte. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**. v. 8, n. 6, p. 235-243. 2002.
5. SANTOS, A. F.; MENDONÇA, P. M. H.; SANTOS, L. A.; SILVA, N. F.; TAVARES, J. K. L. Anabolizantes: Conceitos segundo praticantes de musculação em Aracaju (SE). **Psicologia em Estudo**. Maringá, v. 11, n. 2, p. 371-380. 2006.
6. LISE, M. L. Z.; DA GAMA E SILVA, T. S.; FERIGOLO, M.; BARROS, H. M. T. O abuso de esteróides anabólico-androgênicos em atletismo. **Revista da Associação Médica do Brasil**. v. 4, n. 45, p. 364-370. 1999.
7. HALL, R. C. W.; HALL, R. C. W.; CHAPMAN, M. J. Psychiatric complications of anabolic steroid abuse. **Psychosomatics**. V. 4, n. 46, 285-290. 2005.
8. TEMAKI, T.; UCHIYAMA, S.; UCHIYAMA, Y.; AKATSUKA, A.; ROY, R. R.; EDGERTON, V. R. Anabolic steroids increase exercise tolerance. **American Journal of Physiology Endocrinology Metabolism**. N. 280, p. E973–E981. 2001.
9. CUNHA, T. S.; TANNO, A. P.; MOURA, M. J. C. S.; MARCONDES, F. K. Relação entre a administração de esteróide anabólico androgênico, treinamento físico aeróbio e supercompensação do glicogênio. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**. v. 11, n. 3, p. 187-192. 2005.
10. LUNZ, W.; OLIVEIRA, E.C.; NEVES, M. T. D.; FONTES, E. P. B.; DIAS, C. M. G. C.; NATALI A. J. Anabolic steroid- and exercise-induced cardiac stress protein (HSP72) in the rat. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**. N. 39, p. 889-893. 2006
11. SCHROEDER, E. T. Treatment with oxandrolone and the durability of effects in older men. **Journal of Applied Physiology**. n. 96, p. 1055–1062. 2004.
12. BEUTEL, A.; BERGAMASCHI, C. T.; CAMPOS, R. B. Effects of chronic anabolic steroid treatment on tonic and reflex cardiovascular control in male rats. **Journal of Steroid Biochemistry & Molecular Biology**. N. 93, p. 43–48. 2005.
13. MALKIN, C. J.; PUGH, P. J.; MORRIS, P. D.; KERRY, K. E.; JONES R. D.; JONES T. H.; CHANNER K. S. Testosterone replacement in hypogonadal men with angina improves ischaemic threshold and quality of life. **Heart**. n.90, p. 871–876. 2004.
14. PAYNE, J. R.; KOTWINSKI, P. J.; MONTGOMERY, H. E. Cardiac effects of anabolic steroids. **Heart**. n. 90, p. 473–475. 2004.
15. SADER, M. A.; GRIFFITHS, K. A.; MCCREDIE, R. J.; HANDELSMAN, D. J.; CELERMAJER, D. S. Androgenic anabolic steroids and arterial structure and function in male bodybuilders. **Journal of the American College of Cardiology**. n.37, p. 224 –230. 2001.

16. BASARIA, S.; WAHLSTROM, J. T.; DOBS A. S. Anabolic-androgenic steroid therapy in the treatment of chronic diseases. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**. v. 11, n. 86, p. 5108–5117. 2001.
17. URHAUSEN, A.; ALBERS, T.; KINDERMANN, W. Are the cardiac effects of anabolic steroid abuse in strength athletes reversible? **Heart**. n. 90, p. 496–501 2004.
18. WU, F. C. W. & ECKARDSTEIN, A. V. Androgens and coronary artery disease. **Endocrine Reviews**. n. 24, p. 183–217. 2003.
19. DE ANGELIS, K.; SANTOS, M. S. B.; IRIGOYEN M. C. Sistema nervoso autônomo e doença cardiovascular. **Revista da Sociedade de Cardiologia do Rio Grande do Sul**. Ano XIII n. 03, p. 1-7. 2004.
20. SHELLI, L. Autonomic nervous system pharmacogenomics: A progress report. **Pharmacological Reviews**. n. 56, p. 31–52. 2004.
21. Dysautonomias: Clinical disorders of the autonomic nervous system. **Annals of Internal Medicine**. n. 137, p. 753-763. 2002.
22. PEREIRA-JUNIOR, P.P.; CHAVES, E. A.; COSTA-E-SOUSA, R. H.; MASUDA, M. O.; DE CARVALHO A. C. C.; NASCIMENTO, J. H. M. Cardiac autonomic dysfunction in rats chronically treated with anabolic steroid. **European Journal of Applied Physiology**. v.5, n. 96, p. 487-494. 2006.
23. PHILLIS, B. D.; PHILLIS, B. D.; ABEYWARDENA, M. Y.; ADAMS, M. J.; KENNEDY, J. A.; IRVINE, R. J. Nandrolone potentiates arrhythmogenic effects of cardiac ischemia in the rat. **Toxicological Sciences**. n. 99, v. 2, p. 605–611. 2007.
24. DE ANGELIS, K.; WICHI, R. B.; JESUS, W. R. A.; MOREIRA, E. D.; MORRIS, M.; KRIEGER E. M.; IRIGOYEN, M. C. Exercise training changes autonomic cardiovascular balance in mice. **Journal of Applied Physiology**. n. 96, p. 2174–2178. 2004.
25. MEDEIROS, A. Swimming training increases cardiac vagal activity and induces cardiac hypertrophy in rats. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**. n. 37, p. 1909-1917. 2004.
26. SHEPHARD, R. J. Exercise as cardiovascular therapy. **Circulation**. n. 99, p. 963-972. 1999.
27. SIGAL, R. J.; KENNY G. P.; WASSERMAN, D. H.; CASTANEDA-SCEPPA, C. Physical activity/exercise and type 2 diabetes. **Diabetes Care**. v. 27, n. 10. 2004.
28. FOX, K. R. The influence of physical activity on mental well-being. **Public Health Nutrition**. n. 2, p. 411–418. 1999.
29. CHANDLER, M. P.; RODENBAUGH, D. W.; DICARLO S. E. Arterial baroreflex resetting mediates postexercise reductions in arterial pressure and heart rate. **American Journal of Physiology**. n. 275, p. H1627–H1634. 1998.
30. SZTAJZEL, J. Heart rate variability: a noninvasive electrocardiographic method to measure the autonomic nervous system. **Swiss Medical Weekly**. n. 134, p. 514–522. 2004.
31. TASK FORCE OF THE EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY AND THE NORTH AMERICAN SOCIETY OF PACING AND ELECTROPHYSIOLOGY. **European Heart Journal**. n. 17, p. 354–381. 1996.
32. DE ANGELIS, K. L.; OLIVEIRA, A. R.; WERNER, A.; BOCK, P.; BELLÓ-KLEIN, A.; FERNANDES, T. G.; BELLÓ, A. A.; IRIGOYEN, M. C. Exercise training in aging: hemodynamic, metabolic, and oxidative stress evaluations. **Hypertension**. n. 30, p. 767-771. 1997.

33. DE ANGELIS, K.. L.; OLIVEIRA, A.R.; DALL'AGO, P.; PEIXOTO, L. R. A.; GADONSKI, G.; LACCHINI, S.; FERNANDES, T. G.; IRIGOYEN, M. C. Effects of exercise training on autonomic and myocardial dysfunction in streptozotocin-diabetic rats. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**. n. 33, p. 635-641. 2000.
34. YAMAMOTO, K.; MIYACHI, M.; SAITOH, T.; YOSHIOKA, A.; ONODERA, S. Effects of endurance training on resting and post-exercise cardiac autonomic control. **Medicine and Science in Sports Exercise**. n. 33, p. 1496-1502. 2001.
35. SHI, X.; STEVENS, GH.; FORESMAN, BH.; STERN, S. A.; RAVEN, P. B. Autonomic nervous system control of the heart: endurance exercise training. **Medicine and Science in Sports and Exercise**. n. 27, p. 1406-1413. 1995.
36. NEGRAO, C. E.; MOREIRA, E. D.; SANTOS, M. C.; FARAH, V. M.; KRIEGER, E. M. Vagal function impairment after exercise training. **Journal of Applied Physiology**. n. 72, p. 1749-1753. 1992.
37. YAMANWTO, Y.; HUGHSON, R. L.; NAKAMURA, Y. Autonomic nervous system responses to exercise in relation to ventilatory threshold. **Chest**. n. 101, p. 206-210. 1992.
38. KANNANKERIL, P. J. & GOLDBERGER, J. J. Parasympathetic effects on cardiac electrophysiology during exercise and recovery. **American Journal of Physiology Heart and Circulatory Physiology**. n. 282, p. H2091–H2098. 2002.
39. CHOWDHARY, S.; VAILE, J. C.; FLETCHER, J.; ROSS, J. F.; COOTE, J. H.; TOWNEND, J. N. Nitric Oxide and Cardiac Autonomic Control in Humans. **Hypertension**. n. 36, p. 264-269. 2000.
40. SAKAI, K.; HIROOKA, Y.; MATSUO, Y.; ESHIMA, K.; SHIGEMATSU, H., SHIMOKAWA, H.; TAKESHITA, A. Overexpression of eNOS in NTS Causes Hypotension and Bradycardia In Vivo. **Hypertension**. n. 36, p. 1023-1028. 2000.
41. GRACE, F.; SCULTHORPE, N.; BAKER, J.; DAVIES.; B. Blood pressure and rate pressure product response in males using high-dose anabolic androgenic steroids (AAS). **Journal of Science and Medicine in Sport**. n.6, v. 3, p. 307-12. 2003.
42. BIGGER, J.; FLEISS, J.; ROLNITZKY, L.; STEINMAN, R. Frequency domain measures of heart period variability to assess risk late after myocardial infarction. **Journal of the American College of Cardiology**. n. 21, p. 729–736. 1993.
43. KLEIGER, R.E.; MILLER, P.; BIGGER, J. T.; MOSS, A. J. Decreased heart rate variability and its association with increased mortality after acute myocardial infarction. **American Journal of Cardiology**. n. 59, p. 256–262. 1987.
44. LANZA, G.; GUIDO, V.; GALEAZZI, M.; MUSTILLI, M.; NATALI, R.; IERARDI, C.; MILICI, C.; BURZOTTA, F.; PASCERI, V.; TOMASSINI, F.; LUPI, A.; MASERI, A. Prognostic role of heart rate variability in patients with recent acute myocardial infarction. **American Journal of Cardiology**. n. 82, p. 1323–1328. 1998.
45. NOLAN, J.; BATIN, P.; ANDREWS, R.; LINDSAY, S.; BROOKSBY, P.; MULLEN, M.; BAIG, W.; FLAPAN, A.; COWLEY, A.; PRESCOTT, R.; NEILSON, J.; FOX, K. Prospective study of heart rate variability and mortality in chronic heart failure: results of the united kingdom failure evaluation and assessment of risk trial (UKheart). **Circulation**. n. 98, p. 1510–1516. 1998.
46. PONIKOWSKI, P.; ANKER, S.; CHUA, T.; SZELEMEJ, R.; PIEPOLI, M.; ADAMOPOULOS, S.; WEBB-PEPLOE, K.; HARRINGTON, D.; BANASIAK, W.; WRABEC, K.; COATS, A. Depressed heart rate variability as an independent predictor of death in chronic congestive heart failure secondary to ischemic or idiopathic dilated cardiomyopathy. **American Journal of Cardiology**. n. 79, p. 1645–1650. 1997.

47. NIEMINEN, M. S.; RAMO, M. P.; VIITASALO, M.; HEIKKILAF, P.; KARJALAINEN, J.; MANTYSAARI, M.; HEIKKILA, J. Serious cardiovascular side effects of large doses of anabolic steroids in weight lifters. **European Heart Journal** n. 17, p. 1576-1583. 1996.
48. HODGIN, J. B.; KNOWLES, J. W.; KIM, H.; SMITHIES, O.; MAEDA, N. Interactions between endothelial nitric oxide synthase and sex hormones in vascular protection in mice. **Journal of Clinical Investigation**. n. 109, p. 541–548. 2002.
49. HERRING, N.; DANSON, E. J. F.; PATERSON, D. J. Cholinergic control of heart rate by nitric oxide is site specific. **News in Physiological Sciences**. n. 17. p. 202-206. 2002.
50. MITSUSHIMA, D.; TAKASE, K.; FUNABASHI, T.; KIMURA, F. 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**. n. 149, v. 2, p. 802-11. 2008.
51. TATCHUM-TALOM, R.; SCHULZ, R.; MCNEILL, J. R.; KHADOUR, F. H. Upregulation of neuronal nitric oxide synthase in skeletal muscle by swim training. **American Journal of Physiology Heart and Circulatory Physiology**. n. 279. p. H1757–H1766. 2000.
52. ROBERTS, C. K.; BARNARD, R. J.; JASMAN, A.; BALON, T. W. Acute exercise increases nitric oxide synthase activity in skeletal muscle. **American Journal of Physiology**. n. 277, p. E390–E394. 1999.
53. HONG, Z.; LI, Y.; CORNISH, K. G.; ZUCKER, I. H.; PATEL, K. P. Exercise training improves endogenous nitric oxide mechanisms within the paraventricular nucleus in rats with heart failure. **American Journal of Physiology Heart and Circulatory Physiology**. n. 288, p. H2332–H2341. 2005.
54. 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**. n. 81, v. 4, p. 310-316. 2000.
55. DYGALO, N. N.; KALININA, T. S.; SOURNINA, N. Y.; SHISHKINA, G. T. Effects of testosterone on alpha2A-adrenergic receptor expression in the rat brain. **Psychoneuroendocrinology**. n. 27, v. 5, p. 585-92. 2002.
56. KHALID, M.; ILHAMI, N.; GIUDICELLI, Y.; DAUSSE, J. Testosterone dependence of salt-induced hypertension in Sabra rats and role of renal alpha2-adrenoceptor subtypes. **The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics**. n. 300, p. 43–49. 2002.
57. HONZÍKOVÁ, N. & FIŠER, B. Baroreflex sensitivity and essential hypertension in adolescents. **Physiological Research**. n. 4. 2008.
58. WANG, YU, KAUSHIK P. PATEL, KURTIS G. CORNISH, KEITH M. CHANNON, AND IRVING H. ZUCKER. nNOS gene transfer to RVLM improves baroreflex function in rats with chronic heart failure. **American Journal of Physiology Heart and Circulatory Physiology**. n. 285, p. H1660–H1667. 2003.
59. OGOH, S.; FISHER, J. P.; DAWSON, E. A.; WHITE, M. J.; SECHER, N. H.; RAVEN, P. B. Autonomic nervous system influence on arterial baroreflex control of heart rate during exercise in humans **Journal of Physiology**. n. 566, v. 2, p. 599–611. 2005.
60. NORTON, K. H., K. M. GALLAGHER, S. A. SMITH, R. G. QUERRY, R. M. WELCH-O'CONNOR, AND P. B. RAVEN. Carotid baroreflex function during prolonged exercise. **Journal of Applied Physiology**. n. 87, v. 1, p. 339–347. 1999.
61. POTTS, J. T. Inhibitory neurotransmission in the nucleus tractus solitarii: implications for baroreflex resetting during exercise. **Experimental Physiology**. n. 91, v. 1, p. 59–72. 2006.

62. TSUJI, H.; VENDITTI JR, F. J.; MANDERS, E. S.; EVANS, J. C.; LARSON, M. G.; FELDMAN, C. L.; LEVY, D. Reduced heart rate variability and mortality risk in an elderly cohort the Framingham heart study. **Circulation**. n. 90, p. 878-883. 1994.
63. 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**. n. 1. 2005.
64. MANCIA, G.; BOMBELLI, M.; FACCHETTI, R.; MADOTTO, F.; CORRAO, G.; TREVANO, F. Q.; GRASSI, G.; SEGA, R. Long-Term Prognostic Value of Blood Pressure Variability in the General Population Results of the Pressioni Arteriose Monitorate e Loro Associazioni Study. **Hypertension**. n. 49, p. 1265-1270. 2007.
65. MUSINI, V. M. & WRIGHT, J. M. Factors Affecting Blood Pressure Variability: Lessons Learned from Two Systematic Reviews of Randomized Controlled Trials. **PLoS ONE**. n. 4, v. 5, p. 5673. 2009.

ANEXO A



UNIVERSIDADE SÃO JUDAS TADEU

COEP - Comitê de Ética em Pesquisa

FORMULÁRIO Nº 9

9

AMC - Serviços Educacionais S/C Ltda
 Rua Taquari, 546 - Mooca - São Paulo - SP
 CEP 03166-000
 PABX: 6099-1999 - FAX: 6099-1692

PARECER CONSUBSTANCIADO

Protocolo: 040/2007

Título do Projeto: EFEITOS DO TREINAMENTO FÍSICO NO BALANÇO AUTONÔMICO E NA FUNÇÃO CARDIOVASCULAR DE RATOS SUBMETIDOS AO USO DE ESTERÓIDES ANABÓLICOS

Professor Orientador: Rogério Brandão Wichi

Grupos temáticos: III

Decisão: Aprovado com Recomendações

Resumo dos Autores:

A administração de esteróides anabólicos androgênicos (EAA) tem sido relacionada na literatura com o desenvolvimento de doenças cardiovasculares, acentuação de níveis nos fatores de risco cardiovascular e morte súbita. Muitos indícios demonstram que estes distúrbios são mediados pelo mau funcionamento da atividade autonômica. Fora isso, o exercício físico moderado é longa data conhecido como normalizador da atividade autonômica. Portanto este estudo propõe através do método de análise espectral avaliar o efeito do exercício físico na atividade autonômica em ratos administrados com esteróides anabólicos androgênicos.

Parecer do COEP:

Com base na resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde, o Coep/USJT recomenda que:

1. O citado anexo I seja anexado ao projeto.
2. As páginas sejam numeradas.
3. As referências bibliográficas ao longo do texto sigam as normas da ABNT.

O não cumprimento das recomendações do COEP/USJT implicará na não aceitação dos relatórios parcial e final. A não concordância deve ser justificada e constar nos relatórios.

O sujeito da pesquisa tem a liberdade de recusar-se a participar ou de retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma e sem prejuízo ao seu cuidado (Res. CNS 196/96 - Item IV.1.f) e deve receber uma cópia do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, na íntegra, por ele assinado (Item IV.2.d).

O pesquisador deve desenvolver a pesquisa conforme delineada no protocolo aprovado e descontinuar o estudo somente após análise das razões da descontinuidade pelo COEP que o aprovou (Res. CNS Item III.3.z), aguardando seu parecer, exceto quando perceber risco ou dano não previsto ao sujeito participante ou quando constatar a superioridade de regime oferecido a um dos grupos da pesquisa (Item V.3) que requeiram ação imediata.

O COEP/USJT deve ser informado de todos os efeitos adversos ou fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo (Res. CNS Item V.4). É papel do pesquisador assegurar medidas imediatas adequadas frente a evento adverso grave ocorrido (mesmo que tenha sido em outro centro) e enviar notificação ao COEP e à Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA - junto com seu posicionamento.

Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem ser apresentadas ao COEP de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas. Em caso de projetos do Grupo I ou II apresentados anteriormente à ANVISA, o pesquisador ou patrocinador deve enviá-las também à mesma, junto com o parecer aprovatório do COEP, para serem juntadas ao protocolo inicial (Res. 251/97, Item III.2.e).

Os Relatórios Parciais e Final devem ser apresentados ao COEP na forma de arquivo eletrônico (CD-R) exclusivamente, em 2 vias, inicialmente em 04/2008 e ao término do estudo em 12/2008.

Data: 23/08/2007

Assinatura:

Prof. Ms. Rodrigo Araújo Caldas Farias
 Presidente do COEP/USJT

Via - Pesquisador

Koike, Daniel Cia

Efeitos do treinamento físico no balanço autonômico e parâmetros cardiovasculares de ratos submetidos ao uso de esteróides anabólicos / Daniel Cia Koike. - São Paulo, 2009.

46 f. : il. ; 30 cm

Dissertação (mestrado) – Universidade São Judas Tadeu, São Paulo, 2008.
Orientador: Rogério Brandão Wichi.

1. Esteróides anabólicos. 2. Exercícios físicos. 3. Sistema Cardiovascular. I. Wichi, Rogério Brandão. II. Universidade São Judas Tadeu, Programa de Pós – Graduação Stricto Sensu em Educação Física. III. Título.

CDD - 796

Livros Grátis

(<http://www.livrosgratis.com.br>)

Milhares de Livros para Download:

[Baixar livros de Administração](#)

[Baixar livros de Agronomia](#)

[Baixar livros de Arquitetura](#)

[Baixar livros de Artes](#)

[Baixar livros de Astronomia](#)

[Baixar livros de Biologia Geral](#)

[Baixar livros de Ciência da Computação](#)

[Baixar livros de Ciência da Informação](#)

[Baixar livros de Ciência Política](#)

[Baixar livros de Ciências da Saúde](#)

[Baixar livros de Comunicação](#)

[Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE](#)

[Baixar livros de Defesa civil](#)

[Baixar livros de Direito](#)

[Baixar livros de Direitos humanos](#)

[Baixar livros de Economia](#)

[Baixar livros de Economia Doméstica](#)

[Baixar livros de Educação](#)

[Baixar livros de Educação - Trânsito](#)

[Baixar livros de Educação Física](#)

[Baixar livros de Engenharia Aeroespacial](#)

[Baixar livros de Farmácia](#)

[Baixar livros de Filosofia](#)

[Baixar livros de Física](#)

[Baixar livros de Geociências](#)

[Baixar livros de Geografia](#)

[Baixar livros de História](#)

[Baixar livros de Línguas](#)

[Baixar livros de Literatura](#)
[Baixar livros de Literatura de Cordel](#)
[Baixar livros de Literatura Infantil](#)
[Baixar livros de Matemática](#)
[Baixar livros de Medicina](#)
[Baixar livros de Medicina Veterinária](#)
[Baixar livros de Meio Ambiente](#)
[Baixar livros de Meteorologia](#)
[Baixar Monografias e TCC](#)
[Baixar livros Multidisciplinar](#)
[Baixar livros de Música](#)
[Baixar livros de Psicologia](#)
[Baixar livros de Química](#)
[Baixar livros de Saúde Coletiva](#)
[Baixar livros de Serviço Social](#)
[Baixar livros de Sociologia](#)
[Baixar livros de Teologia](#)
[Baixar livros de Trabalho](#)
[Baixar livros de Turismo](#)